

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

HELTON PEREIRA LEMES

USO CRÔNICO DE BAIXAS DOSES DE FUROSEMIDA EM PACIENTES RENAIIS
CRÔNICOS COM FUNÇÃO RENAL RESIDUAL SUBMETIDOS À HEMODIALÍSE

UBERLÂNDIA

2010

HELTON PEREIRA LEMES

USO CRÔNICO DE BAIXAS DOSES DE FUROSEMIDA EM PACIENTES RENAIIS
CRÔNICOS COM FUNÇÃO RENAL RESIDUAL SUBMETIDOS À HEMODIALÍSE

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 e Hipertensão.

Orientador: Prof. dr. Sebastião Rodrigues
Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA

2010

- L552 Lemes, Helton Pereira, 1982-
Uso crônico de baixas doses de Furosemida em pacientes renais crônicos, com função renal residual submetidos à hemodiálise[manuscrito]
/ Helton Pereira Lemes. - 2010.
98 f. : il.
- Orientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
- Inclui bibliografia.
1. Insuficiência renal crônica - Tratamento - Teses. 2. Diuréticos - Teses. 3. Hemodiálise - Teses. I. Ferreira Filho, Sebastião Rodrigues. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.
- CDU: 616.61-008.6

HELTON PEREIRA LEMES

USO CRÔNICO DE BAIXAS DOSES DE FUROSEMIDA EM PACIENTES RENAIIS
CRÔNICOS COM FUNÇÃO RENAL RESIDUAL SUBMETIDOS À HEMODIALÍSE

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 e Hipertensão.

Uberlândia, 17 de março de 2010

Banca Examinadora

Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

Prof. Dr. Nestor Schor

Prof. Dra. Angélica Lemos Debs Diniz.

Prof. Dr.Arthur Velloso Antunes

Aos meus pais Osmar e Angelina, que sempre foram exemplo de honestidade, luta,
companheirismo e acima de tudo, amor. Obrigado por acreditarem em mim!

A Dayana minha futura esposa, por acrescentar beleza e esperança aos meus dias
e por compreender os longos períodos de ausência.

Aos meus irmãos Robson e Leandro pelo carinho, amizade e ensinamentos que me
fizeram amadurecer e entender que a vida tem muito a nos oferecer.

AGRADECIMENTOS

Ao **prof. dr. Sebastião**, meu orientador, que acreditou em mim e na realização deste projeto desde o início. Agradeço do fundo do coração pelo auxílio, disponibilidade de tempo e confiança que foram o estímulo que me permitiu vencer as inseguranças desse processo.

Aos estagiários, hoje médicos, **Vinícius de Souza Queiroz, Danny Alves Cunha, César Bertoldo Garcia e Daniella Diniz do Nascimento**, que contribuíram de maneira excepcional na concepção e andamento deste projeto.

Ao colega de mestrado **Salustiano Pereira de Araújo**, pela troca de conhecimentos, experiências e pela ajuda prestada nos momentos difíceis.

A toda **equipe da Nefroclínica de Uberlândia**, pela ajuda disponibilizada em todas as etapas deste projeto.

A **todos os pacientes e seus familiares**, pela valiosíssima participação. Agradeço o privilégio de conhecê-los e a chance de vir a dar alguma contribuição para a saúde de todos com os frutos que esse trabalho possa gerar.

RESUMO

Introdução: O uso de diuréticos tem se mostrado efetivo nos pacientes com Insuficiência Renal Crônica, pois aumenta o volume urinário e a excreção de sódio, porém a maioria dos estudos tem sido realizados, utilizando altas doses dessa droga, de maneira aguda. O objetivo do presente estudo foi verificar se, os pacientes renais crônicos em hemodiálise (HD) com diurese residual em uso crônico de baixas doses de furosemida, apresentam diferentes taxas de volume urinário e excreção de sódio em relação aos pacientes com diurese residual que não faziam uso dessa droga. **Métodos:** Foram estudados 19 pacientes renais crônicos em HD, que apresentavam diurese residual em qualquer quantidade. Foi realizada coleta de urina de 24h no período interdialítico e realizado exame físico e coleta de amostra de sangue, antes do início da HD. Os pacientes foram divididos em dois grupos, grupo diurético (GD), n=10, em uso de 40mg de furosemida via oral, por no mínimo três meses e grupo sem diurético (GSD), n=9, em que os pacientes não utilizavam diuréticos. **Resultados:** Apesar de ambos os grupos apresentarem em média o mesmo ritmo de filtração glomerular e tempo em diálise ($p>0.05$), o GD apresentou em média o dobro do volume urinário em 24h (1142 ± 184 vs 453 ± 135 ml/24 h, respectivamente; $p= 0.008$) e o dobro da massa total de sódio excretada em relação aos pacientes do grupo GSD (112 ± 22.4 vs 45.2 ± 16.0 mEq/24 h, respectivamente; $p= 0.02$). **Conclusão:** Os dados mostram que, os pacientes renais crônicos em HD que estavam em uso furosemida a longo prazo apresentaram maior volume urinário e excreção de sódio em 24h, que os pacientes que não utilizam esta droga. Porém, sugerimos que estudos prospectivos sejam realizados com maior número de pacientes, a fim de identificar os possíveis mecanismos de ação a longo prazo da furosemida e seu papel na manutenção da FRR.

Palavras-chave: Insuficiência Renal Crônica. Diuréticos. Excreção de Sódio. Volume Urinário.

ABSTRACT

Background: The use of diuretics has been proven effective in patients with chronic renal failure by increasing the volume and urinary sodium excretion, but most studies have been performed using high doses of this drug, acutely. The objective of the present study was to verify whether chronic renal patients on HD with residual diuresis who were using small doses of furosemide present different levels of urinary volume and sodium excretion compared to patients with residual diuresis who do not use this drug. **Methods:** We studied 19 chronic renal patients on HD who presented any level of residual diuresis. Urine was collected during the 24-hour interdialytic period, and physical examinations and blood drawing for testing took place immediately before the start of HD. Patients were divided into two groups: DG (n=10), in which patients had been using 40 of Furosemide for at least 3 months, and NDG (n=9), in which patients used no diuretics. **Results:** Although both groups presented the same average glomerular filtration rate (GFR) ($p > 0.05$) and time in dialysis ($p > 0.05$), the DG presented an average of twice the urinary volume in 24 h (1142 ± 184 vs 453 ± 135 ml/24 h, respectively; $p = 0.008$) and double the total excreted sodium mass (UVNa) compared to patients in the NDG (112 ± 22.4 vs 45.2 ± 16.0 mEq/24 h, respectively; $p = 0.02$). **Conclusion:** The results of this study have shown that chronic use of small doses of furosemide in chronic renal patients with residual diuresis could increase urinary volume and sodium excretion compared to patients who did not use this drug.

Keywords: Chronic Kidney Disease. Diuretics. Sodium Excretion. Urinary Volume.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Desenho do protocolo do estudo.....	23
Quadro 2	Organograma da primeira etapa.....	25
Quadro 3	Organograma da segunda etapa.....	27
Quadro 4	Organograma da terceira etapa.....	29
Quadro 5	Esquema de coleta de urina de 24h, exame físico e coleta de sangue, exemplificando o momento de início e fim do procedimento, com relação aos turnos de diálise.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Estágios da doença renal crônica de acordo com definição do K/DOQI.....	13
Tabela 2 -	Características gerais dos pacientes no grupo geral, Grupo Diurético e Grupo Sem Diurético.....	43
Tabela 3	Dados relativos à função renal, comparação entre o grupo geral, Grupo Diurético e Grupo Sem Diurético.....	45
Tabela 4	Parâmetros bioquímicos urinários, comparação entre o grupo geral, Grupo Diurético e Grupo Sem Diurético.....	50
Tabela 5	Parâmetros sistêmicos médios no grupo geral, Grupo Diurético e Grupo Sem Diurético.....	52
Tabela 6	Parâmetros bioquímicos séricos, comparação entre o grupo geral, Grupo Diurético e Grupo Sem Diurético.....	54
Tabela 7	Ingestão média de sódio no grupo geral, Grupo Diurético e Grupo Sem Diurético.....	55

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Volume urinário nos pacientes do Grupo Diurético e Grupo Sem Diurético.....	46
Gráfico 2 -	Correlações lineares entre VU_{24h} , VU_{Na} , e RFG nos pacientes do grupo geral (n=19).....	47
Gráfico 3 -	Excreção urinária de sódio, nos pacientes do Grupo Diurético e Grupo Sem Diurético.....	49
Gráfico 4 -	Comparação entre a concentração de sódio plasmático no Grupo Diurético e Grupo Sem Diurético.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	- Antagonistas dos Canais de Cálcio
ARA	- Antagonistas do Receptor da Angiotensina
DP	- Diálise Peritoneal
DRC	- Doença Renal Crônica
DRP	- Doença Renal Policística
ECA	- Enzima Conversora de Angiotensina
EMB	- Eosine Methylene Blye
FRR	- Função Renal Residual
GD	- Grupo Diurético
GESF	- Glomérulo Esclerose Segmentar Focal
GNC	- Glomérulo Nefrite Crônica
GSD	- Grupo Sem Diurético
HD	- Hemodiálise
IRC	- Insuficiência Renal Crônica
IRCT	- Insuficiência Renal Crônica Terminal
ITU	- Infecção do Trato Urinário
LES	- Lupus Eritematoso Sistêmico
RFG	- Ritmo de Filtração Glomerular
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VEC	- Volume Extra Celular
VU	- Volume Urinário
VU _{24h}	- Volume Urinário em 24h
VU _{Na}	- Massa Total de Sódio Excretado

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVO	18
3. MATERIAL E MÉTODOS	19
3.1 SELEÇÃO DOS PACIENTES	19
3.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	20
3.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	21
3.3 PROTOCOLO DO ESTUDO	22
3.3.1 1ª ETAPA	24
3.3.2 2ª ETAPA	26
3.3.3 3ª ETAPA	28
3.4.2 COLETA DE URINA DE 24H	31
3.4.3 AMOSTRA URINA ISOLADA	33
3.5 INQUÉRITO ALIMENTAR	34
3.6 COLETA DE SANGUE	35
3.7 EXAME FÍSICO	36
3.8 PARÂMETROS ESTUDADOS	37
3.9 FÓRMULAS EMPREGADAS	38
3.10 ANÁLISE LABORATORIAL	39
4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	40
5. RESULTADOS	41
5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS	41
5.2 PARÂMETROS DE FUNÇÃO RENAL	44
5.3 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS URINÁRIOS	48
5.4 PARÂMETROS SISTÊMICOS	51
5.5 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS	53
5.6 INGESTÃO DE SÓDIO	55

6. DISCUSSÃO	56
7. CONCLUSÃO	62
REFERÊNCIAS	63
APÊNDICE A – TABELAS COM OS DADOS INDIVIDUAIS.....	70
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA 1ª ETAPA	88
APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO PARA 1ª ETAPA.....	90
APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA 2ª ETAPA.....	91
APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA 3ª ETAPA.....	92
APÊNDICE F – CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO PÓS-ESCLARECIMENTO	94
APÊNDICE G – ORIENTAÇÕES PARA COLETA DE AMOSTRA DE URINA.....	95
APÊNDICE H – PROTOCOLO DE PESQUISA DA 3ª ETAPA.....	96

1. INTRODUÇÃO

O conceito atual e os estágios da Insuficiência Renal Crônica (IRC) foram definidos em 2002 pelo grupo de trabalho constituído pela *National Kidney Foundation*, denominado *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)*. Segundo este, a IRC é definida como dano renal $\geq$ três meses, caracterizada pela presença de alterações estruturais ou funcionais do rim, com ou sem declínio do Ritmo de Filtração Glomerular (RFG), manifestada por anormalidades patológicas ou marcadores de dano renal, incluindo alterações na composição do sangue ou urina, ou alterações de imagem. De acordo com essa mesma definição também é considerado paciente renal crônico aquele indivíduo que apresente $\text{RFG} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ por três meses ou mais, com ou sem dano renal. (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2002). Devido à amplitude dessa definição, a Doença Renal Crônica (DRC) foi estratificada em cinco estágios, de acordo com o RFG (TAB. 1).

TABELA 1 - Estágios da doença renal crônica de acordo com definição do K/DOQI

Estágios	Descrição	RFG (ml/min/1.73m ²)
1	Lesão renal com RFG normal ou $\uparrow$	>90
2	Lesão renal com leve $\downarrow$ da RFG	60-89
3	$\downarrow$ moderada da RFG	30-59
4	$\downarrow$ grave da RFG	15-29
5	Insuficiência Renal Terminal	<15 ou diálise

Fonte: NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (2002, pág.46).

RFG – Ritmo de Filtração Glomerular.

A Insuficiência Renal Crônica Terminal ou estágio cinco (IRCT) foi definida pela presença de $\text{RFG} < 15 \text{ ml/min./1,73m}^2$, acompanhada, na maioria dos casos, de sinais e sintomas de uremia, ou como a necessidade de se iniciar terapia de substituição renal (diálise ou transplante) para o tratamento de complicações

decorrentes da RFG diminuída, que, de outra forma, aumentariam o risco de mortalidade ou morbidade. (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2002). Segundo dados do censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, em 2006, havia um total de 70.872 pacientes em tratamento dialítico no Brasil. Em relação ao ano de 2005, detectou-se um aumento de 8,8% no total de pacientes em diálise, com uma prevalência de 383 pacientes por milhão de pessoas. Com relação ao tipo de diálise, 90,7% estavam em tratamento hemodialítico e 9,3% em diálise peritoneal (SESSO *et al.*, 2007).

Os rins são considerados órgãos chave no balanço dos diferentes eletrólitos corporais e no equilíbrio ácido-básico. Nos pacientes com IRCT, a natureza progressiva da perda da função renal resulta numa série de adaptações compensatórias renais e extra renais que permitem a manutenção da homeostase interna, mesmo com RFG entre 10 e 25 ml/min. Porém, a redução do RFG a valores menores que 10 ml/min quase sempre é acompanhada de anormalidades no meio interno com repercussões clínicas (ALCÁZAR ARROYO, 2008). Especificamente, o balanço de sódio tem um forte impacto na morbidade e mortalidade dos pacientes em HD e não se resume somente a aumentos pressóricos relacionados a alterações no Volume Extracelular (VEC), no conteúdo intracelular de sódio e na resistência total periférica (GUYTON; COLEMAN, 1999). O sódio apresenta um efeito independente na hipertrofia e dilatação cardíaca (SCHMIEDER, 1997), hipertrofia muscular da parede dos vasos (TITZE, *et al.*, 2002) e na geração de radicais livres de oxigênio (KITIYAKARA, 2003). Em determinados estágios o excesso de água e sódio pode ocorrer sem sinais de desequilíbrio do VEC, porém a ingestão continuada de sódio pode contribuir para insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, ascite, edema periférico e ganho de peso (ALCÁZAR ARROYO, 2008). Dessa maneira, nos pacientes com IRCT, o balanço entre ingestão e excreção de sódio e água deve ser realizado de forma rotineira e criteriosa e os ajustes devem ser realizados por meio de dieta, uso de diuréticos ou diálise, (RUSSO; MEMOLI; ANDREUCCI, 1992). É importante salientar que o desequilíbrio na remoção de sódio e água, pode variar conforme a causa da lesão renal primária (FULOP, 2003; KLETA; BOCKENHAUER, 2006; TWARDOWSKI, 2008).

Apesar da diminuição do RFG na IRCT, o volume urinário diário é variável, podendo ser encontrado valores reduzidos, normais e em algumas situações, até mesmo acima do normal. Essa variação no volume urinário se deve ao fato que a

urina não é determinada somente pela filtração glomerular, mas também pela atividade de reabsorção e excreção tubular (DANOVITCH, *et al.*, 1977; FEINFELD; DANOVITCH, 1987; YEH, *et al.*, 1975).

A Função Renal Residual (FRR) está fortemente implicada na manutenção do balanço hídrico e de eletrólitos dos pacientes em diálise. Na reanálise do estudo CANUSA, cada 250 ml de volume urinário esteve associado à redução de 36% na mortalidade geral, demonstrando indiretamente que o grau de remoção de sódio e água pelos rins doentes continua a ser muito importante na determinação da sobrevida dos pacientes em diálise (BARGMAN, 2001). Um estudo realizado por Ates e colaboradores (2001) confirma a importância da remoção total de sódio e de água na avaliação da sobrevida dos pacientes em diálise peritoneal. Além disso, verificou-se que a perda da FRR conduz a um pior controle da volemia, contribuindo para o aumento dos eventos adversos observados em pacientes com anúria (CHARRA, 2007). A preservação da FRR é um dos principais objetivos no manejo da DRC, dessa maneira não há razão para não se estender estas considerações aos pacientes com IRCT em diálise peritoneal ou em hemodiálise (BARGMAN, *et al.*, 2001; WANG, *et al.*, 2002). Na década de 1990 foi relatada, pela primeira vez, a importante associação entre FRR e a sobrevida em diálise, demonstrando que os indivíduos que mantinham a FRR preservada apresentavam maior sobrevida que os pacientes anúricos (MAIORCA, *et al.*, 1995). Vários estudos de corte subsequentes observaram resultados semelhantes afastando a hipótese anterior de que era a dose de diálise o único fator que conferia melhor sobrevida aos pacientes em diálise (DIAZ-BUXO, *et al.*, 1999). Interessantemente, poucos estudos têm examinado a contribuição da FRR nos pacientes em HD. Esse desinteresse pode ser atribuído ao fato que a FRR é perdida mais rapidamente nos pacientes em HD que nos pacientes em DP, pela dificuldade em se medir a FRR nos pacientes em HD, visto que não se encontram em estado de equilíbrio ou pela maior facilidade e atenção na remoção de líquidos e solutos durante as sessões de HD (MOIST, 2000).

Além de se prestar ao *clearance* de pequenos solutos, a FRR está relacionada a importantes funções metabólicas. Recentes estudos demonstraram que pacientes anúricos apresentavam maiores taxas de eventos metabólicos e cardiovasculares, evidenciados por anemia mais grave, com maior grau de resistência à eritropoetina; maior produto cálcio x fósforo; inflamação e desnutrição,

hipertensão e hipertrofia cardíaca, comparado aos pacientes com FRR preservada (PANIAGUA *et al.*, 2002).

Dessa maneira verificamos que a FRR e o controle hídrico são recursos muito importantes para os pacientes com IRCT e é imprescindível que todos os esforços sejam realizados para que os benefícios da FRR se estendam aos pacientes em terapia dialítica a longo prazo. É fato que a FRR e consequentemente a diurese residual tendem a diminuir progressivamente durante o tratamento dialítico (ROTTEMBOURG, *et al.* 1983; SHEMIN, *et al.* 2001) e sabe-se que a redução é mais rápida nos pacientes em HD do que em DP (LYSAGHT, *et al.*, 1991; MOIST *et al.*, 2000; ROTTEMBOURG, *et al.*, 1983). Dessa maneira faz-se necessário a implantação de ações que visem à manutenção e a minimização da perda da FRR nesse grupo de pacientes (CHANDNA; FARRINGTON, 2004; MEDCALF, HARRIS, WALLS, 2001; SHEMIN, *et al.*, 2001). Apesar do papel dos diuréticos no manejo dos pacientes em HD ainda não ser claramente definido (BRAGG-GRESHAM *et al.*, 2007), seu uso pode se encaixar como uma das estratégias para minimizar a perda da FRR, mantendo o VU nos pacientes em HD (CHANDNA; FARRINGTON, 2004). Inicialmente, essa classe de medicamento foi utilizada na esperança de preservar ou até mesmo aumentar a FRR (CHANDNA; FARRINGTON, 2004), porém estudos demonstram que, embora aumente o VU, o uso de diuréticos não está relacionado a alterações no *clearance* de solutos de pacientes (KREDIET, *et al.*, 1998).

A furosemida é um potente diurético de alça utilizado no tratamento de estados edematosos associados com falha cardíaca, renal e hepática e no tratamento da hipertensão. Ela atua inibindo o transportador Na-K-2CL na membrana luminal da alça ascendente de Henle, causando perda de sódio e água (FRIEDMAN, 1988; ROSE, 1991). Para que seu uso seja efetivo é necessário que a furosemida atinja a luz do túbulo e esse acesso se dá por meio da bomba secretora de ácidos orgânicos, localizada no túbulo proximal. (CHENNAVASIN, *et al.*, 1975; ODLIND, 1979; ODLIND; BEERMANN, 1980) Especificamente nos pacientes renais crônicos, o acúmulo de ácidos orgânicos pode levar a diminuição da secreção de furosemida para o túbulo, devido à competição entre esta droga e os ácidos pelo sítio de ação da bomba (ROSE, *et al.*, 1976; ROSE, O'MALLEY, PRUITT, 1977). Porém, nos sujeitos com IRCT, a meia vida de eliminação da furosemida pode ser até 10 vezes maior que nos pacientes saudáveis (BENET, 1979; CUTLER; BLAIR, 1979). Dessa maneira pode-se sugerir que o efeito da furosemida não é tão intenso

nos pacientes renais crônicos, porém é mais duradouro que em pacientes saudáveis. (BENET, 1979; BRATER; ANDERSON; BROWN-CARTWRIGHT, 1986; CUTLER; BLAIR, 1979).

Os diuréticos de alça quando utilizados agudamente e em altas doses foram capazes de aumentar a excreção de sódio e o VU em pacientes em HD e PD (VAN OLDEN, VAN MEYEL, GERLAG, 1992; MEDCALF, HARRIS, WALLS, 2001;). Seu uso pode ser considerado relativamente seguro, pois normalmente não são nefrotóxicos. Dessa maneira, permitem melhor controle no equilíbrio de fluidos ao maximizar a produção de urina e conseqüentemente reduzem a necessidade de ultrafiltração agressiva nos pacientes em diálise (CHANDNA; FARRINGTON, 2004), além disso, seu uso pode estar associado à menor risco de mortalidade cardíaca (BRAGG-GRESHAM *et al.*, 2007). Porém, não há na literatura relato de estudos em que se investiga o uso crônico da furosemida em baixas doses, em pacientes renais crônicos submetidos à HD. Esse dado é importante, pois evidenciamos na prática clínica que muitos pacientes iniciam o tratamento dialítico utilizando baixas doses de diuréticos de alça e que, uma vez em hemodiálise, são suspensos.

2. OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi verificar se, os pacientes renais crônicos em HD com diurese residual em uso crônico de baixas doses de furosemida, apresentam diferentes taxas de volume urinário e excreção de sódio em relação aos pacientes com diurese residual que não faziam uso dessa droga.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 SELEÇÃO DOS PACIENTES

Foram selecionados 19 pacientes (14 homens e 5 mulheres) portadores de IRC em HD, no período de abril de 2007 à setembro de 2008, provenientes da Nefroclínica de Uberlândia LTDA. Esta dissertação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia de acordo com análise final nº 023/08, do protocolo 136/07.

3.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

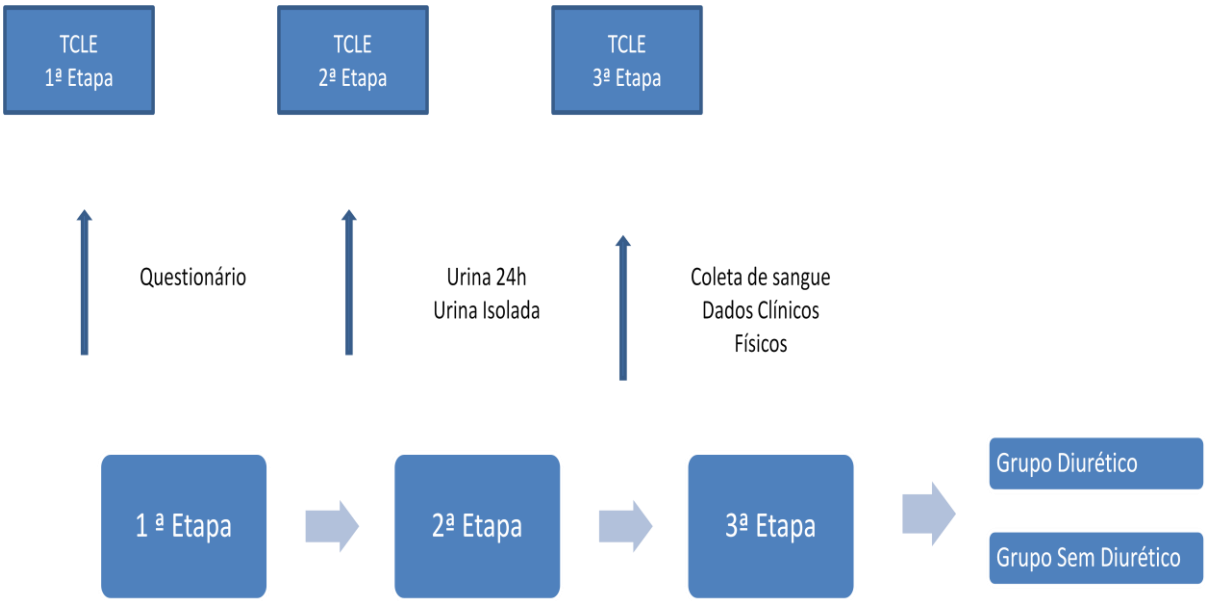
Os critérios de inclusão foram definidos como: tempo em hemodiálise maior que três meses e volume urinário diário em qualquer quantidade. Os sujeitos selecionados faziam hemodiálise três vezes por semana, em sessões de 4 horas, divididos em três turnos (manhã, tarde ou noite) e sempre nos mesmos dias da semana (segundas, quartas e sextas – feiras ou terças e quintas – feiras e sábados). Nas sessões de hemodiálise, era utilizada solução de diálise ácida e básica, com concentração de sódio de 138 mEq/L e concentração de cálcio entre 2,5% e 3,5%. Os pacientes utilizavam dialisadores, com membrana de polissulfona ®

3.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes que apresentaram história clínica prévia de doença renal policística, hidronefrose e doenças cardíacas que pudessem alterar o fluxo sanguíneo renal como: infarto agudo do miocárdio, angina pectoris, cirurgia de revascularização do miocárdio, doenças valvulares cardíacas e cerebrovasculares, além de insuficiência cardíaca congestiva e arritmias clinicamente detectáveis. Também foram excluídos os pacientes que apresentaram história clínica de Infecção do Trato Urinário (ITU), pelo menos um caso por ano, assim como os que apresentaram urocultura positiva na segunda etapa do protocolo. Os pacientes diabéticos foram excluídos devido ao risco aumentado de ITU e eventos cardiovasculares não clinicamente detectáveis. Pacientes que utilizavam doses de diuréticos maiores que 40mg, realizavam uso esporádico ou em dias alternados foram excluídos.

3.3 PROTOCOLO DO ESTUDO

O protocolo foi dividido em três etapas, sendo que em cada uma delas foi assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Na primeira etapa foi preenchido questionário com dados sobre identificação, volume informado de diurese residual diária e antecedentes pessoais. Na segunda etapa foi coletada a amostra de urina de 24 horas e de urina isolada. Na terceira etapa foram realizadas as coletas de: dados clínicos, exame antropométrico e amostra de sangue antes do início da HD. Em seguida os pacientes foram divididos em dois grupos. No grupo diurético (GD), os pacientes faziam uso oral diário de 40 mg de diurético de alça (Furosemida) por no mínimo três meses e no grupo sem diurético (GSD), os pacientes não faziam uso de diuréticos (QUADRO 1).



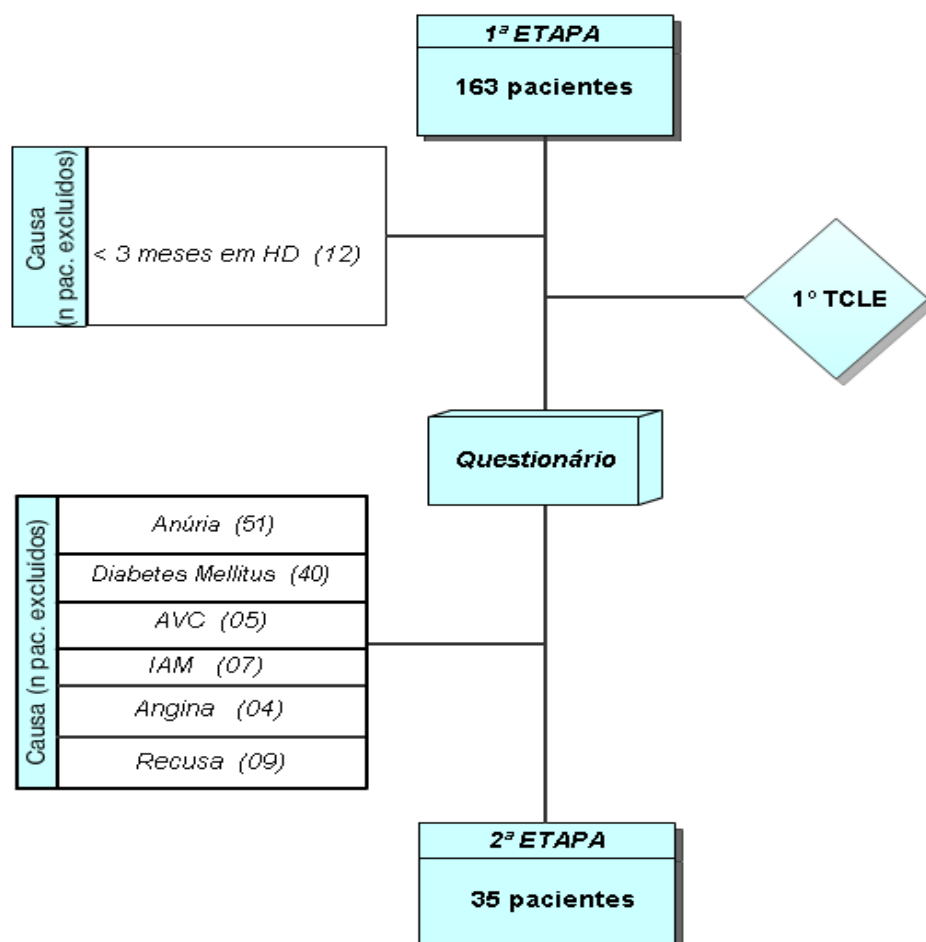
QUADRO 1 - Desenho do protocolo do estudo

3.3.1 1ª ETAPA

A primeira etapa iniciou em julho de 2007 e para iniciar a mesma o paciente deveria assinar o primeiro TCLE (APÊNDICE B). Este termo, continha explicações sobre o questionário a ser aplicado, esclarecimentos sobre o sigilo, a retirada do consentimento, os riscos e benefícios da sua participação na pesquisa.

Posteriormente a assinatura do termo, os pacientes responderam ao questionário denominado – Questionário para a 1ª etapa (APÊNDICE C) – que era composto de: dados sobre identificação, volume informado de diurese residual diária e antecedentes pessoais. As informações sobre antecedentes pessoais consistiam em história prévia de: tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), angina pectoris, cirurgia de revascularização miocárdica, doença valvular cardíaca e cerebrovascular, além de episódios de ITU de repetição (média episódios/ ano).

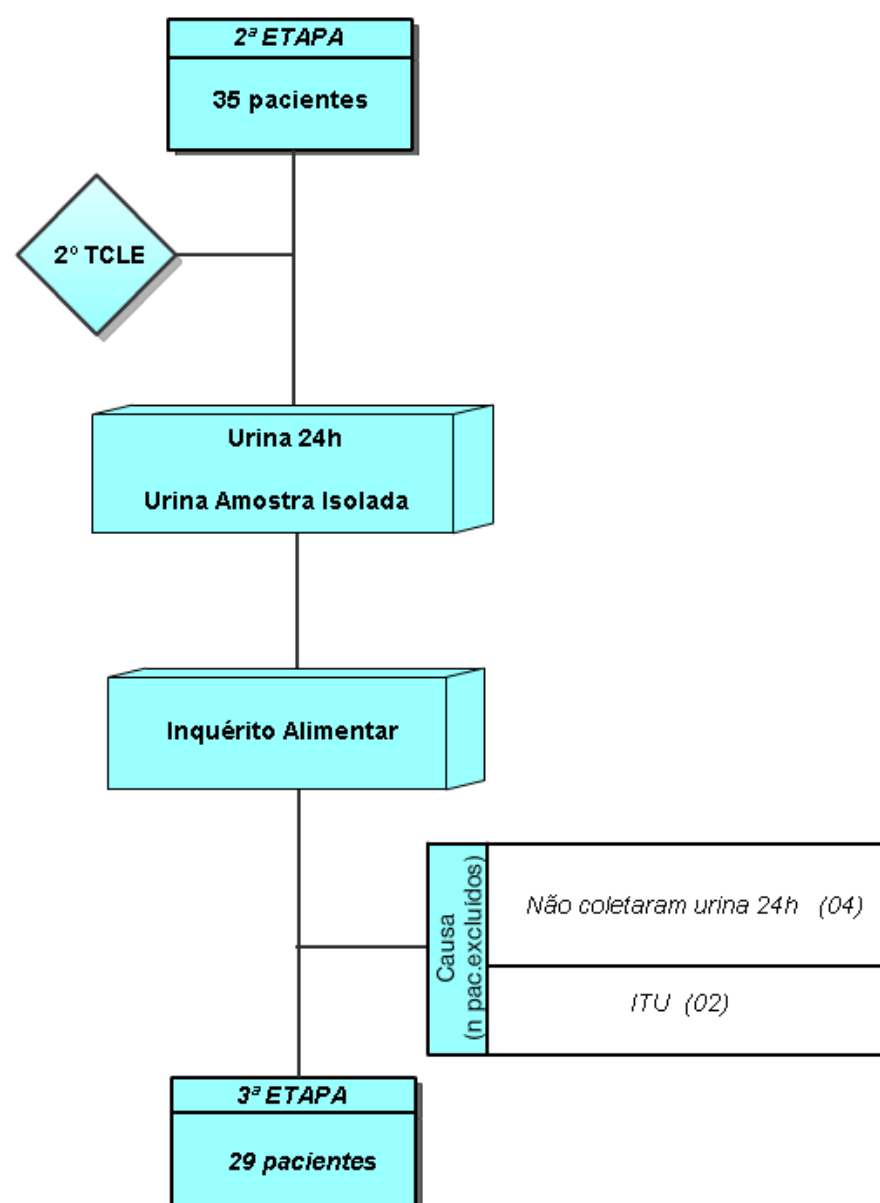
Ao início da primeira fase, verificou-se que cento e sessenta e três pacientes estavam em hemodiálise. De acordo com o registro da clínica, doze foram excluídos por apresentar menos de três meses em HD e cinquenta e um que não apresentavam diurese diária foram automaticamente excluídos. Também foram excluídos quarenta participantes que relataram ser diabéticos; além de sete que apresentaram história prévia de IAM, quatro relataram quadro clínico compatível com angina pectoris. Cinco apresentaram história pregressa de AVC e nove se recusaram a participar. Dessa maneira, 35 sujeitos iniciaram a 2ª etapa (QUADRO 2).



QUADRO 2 - Organograma da primeira etapa

3.3.2 2ª ETAPA

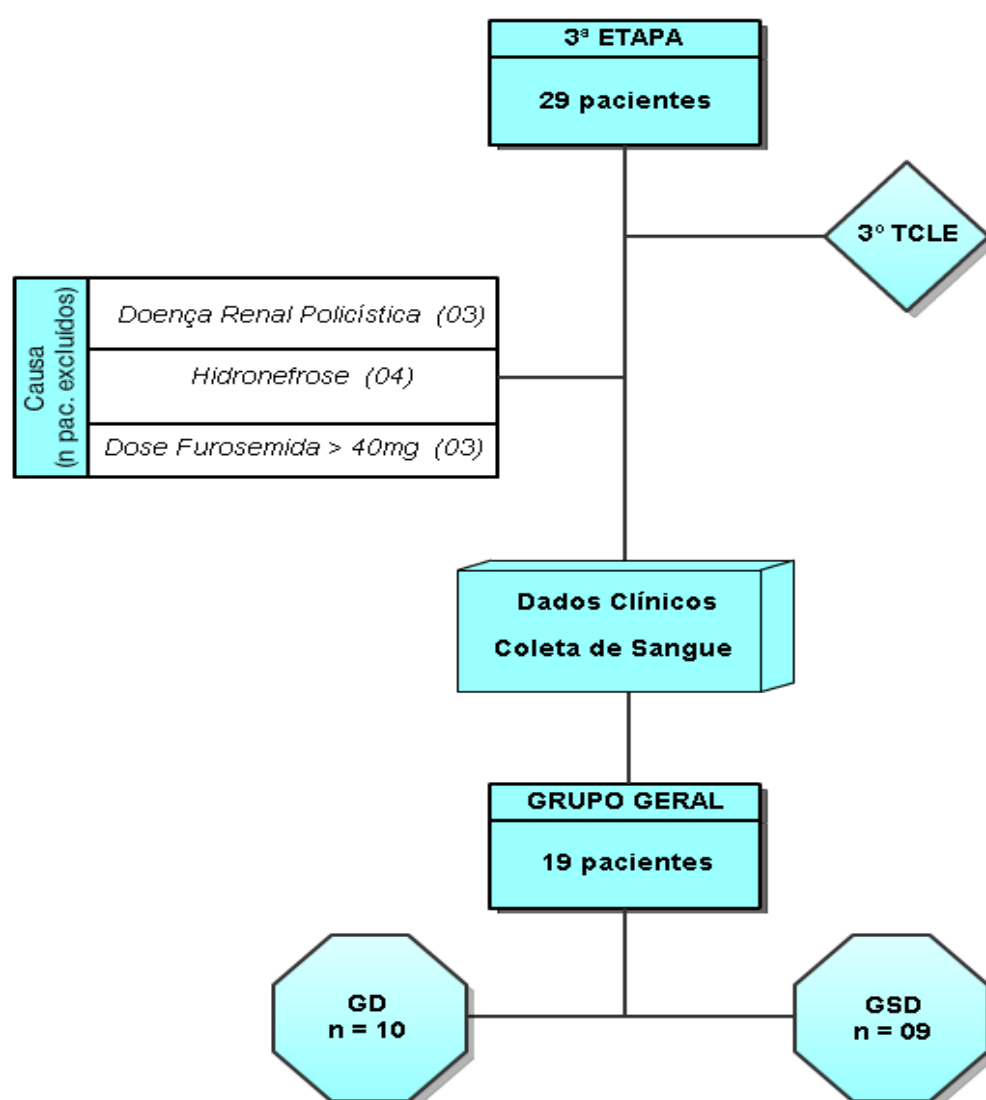
A segunda etapa do protocolo iniciou-se com 35 pacientes. Foi entregue a cada participante o 2º TCLE (APÊNDICE D). Nele constavam informações sobre os procedimentos a serem realizados, bem como os riscos e benefícios decorrentes da participação do mesmo. Após a assinatura do termo, foi coletada a amostra de urina de 24 horas e amostra de urina isolada. Em seguida a amostra era encaminhada ao laboratório onde foi quantificado o volume de urina e a seguir realizadas as dosagens de: sódio, potássio, proteinúria, uréia e creatinina. A amostra de urina isolada foi utilizada para realização de urocultura. Durante o período de coleta da urina os pacientes foram orientados a manter suas respectivas dietas habituais. Para quantificar a ingestão de sódio, os pacientes responderam ao inquérito alimentar de 72h, que foi aplicado por nutricionista. Dos trinta e cinco pacientes selecionados, seis foram excluídos nesta fase: quatro, por não colher as amostras de urina 24h e dois pacientes por apresentarem ITU, totalizando então, vinte e nove participantes na terceira etapa (QUADRO 3).



QUADRO 3 - Organograma da segunda etapa

3.3.3 3ª ETAPA

A terceira etapa iniciou com a assinatura do 3º TCLE (APÊNDICE E), que explicava os objetivos da pesquisa, os procedimentos realizados, a segurança do sigilo dos dados, os benefícios e riscos da participação e também na assinatura do Consentimento da participação pós-esclarecimento (APÊNDICE F). Após a assinatura do TCLE e antes do início da sessão de HD, os 29 sujeitos participantes da 3ª etapa foram submetidos a exame físico e antropométrico, coleta de dados clínicos e de história clínica (causa da IRC, tempo em tratamento dialítico, passagem por diálise peritoneal, medicações em uso). Neste momento foram excluídos 10 pacientes. Sete foram devido à causa da lesão renal, sendo quatro por hidronefrose e três por apresentarem Doença Renal Policística (DRP). Outros três pacientes foram excluídos por apresentar dose de furosemida maior que 40mg. Após estes procedimentos os pacientes foram submetidos à coleta de sangue para dosagens de: sódio, cálcio, potássio, fósforo, uréia e creatinina. (QUADRO 4). Após a coleta dos dados, os pacientes foram divididos em dois grupos, no Grupo Diurético (GD) os pacientes já estavam em uso do diurético de alça antes de assinar o termo de consentimento e utilizavam doses de 40 mg/dia por via oral, há no mínimo três meses. As medicações eram prescritas pelos médicos nefrologistas que acompanharam os pacientes e não sofreram interferência dos pesquisadores. O outro grupo foi denominado Grupo Sem Diurético (GSD), no qual os pacientes não faziam uso de diuréticos.



QUADRO 4 - Organograma da terceira etapa

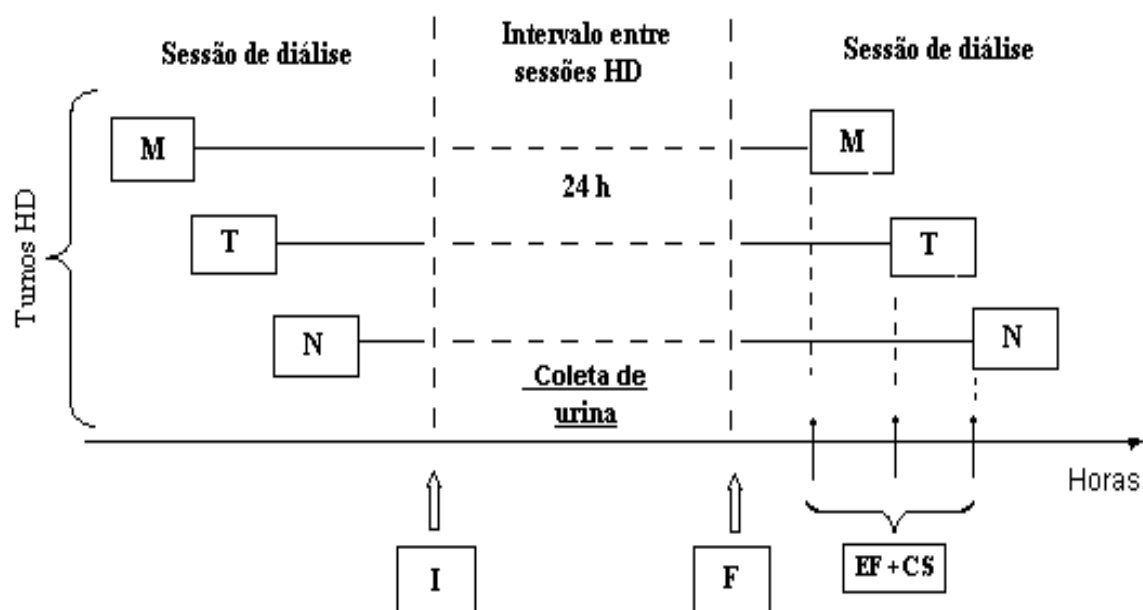
3.4 PROCEDIMENTOS

3.4.1 URINA DE 24 HORAS

A amostra de urina foi coletada entre duas sessões consecutivas de hemodiálise e não foram realizadas coletas nos finais de semana. Dessa maneira, os pacientes que dialisavam as segundas, quartas e sextas-feiras, realizavam a coleta na terça ou quinta-feira. Já os pacientes que dialisavam às terças e quintas-feiras e sábados, realizavam a coleta na quarta ou na sexta-feira. As amostras foram coletadas pelos pacientes em suas residências, sendo que todos receberam do pesquisador os frascos para efetuar o armazenamento e orientações escritas e orais sobre a rotina de coleta (APÊNDICE G). Essas orientações continham informações sobre: a data, o horário do início e fim da coleta, o local de armazenamento do material e o telefone do pesquisador em caso de dúvida.

3.4.2 COLETA DE URINA DE 24H

Após preenchimento do questionário de identificação e antecedentes pessoais, foi realizada a coleta de urina de 24h (U_{24h}). Os pacientes receberam os potes e orientações verbais e escritas para coletar toda urina produzida no período interdialítico. Os pacientes foram orientados a iniciar a U_{24h} imediatamente após a primeira micção da manhã e coletar a urina por 24 h, incluindo a micção final. Todos os pacientes foram orientados a iniciar e terminar as coletas de urina na mesma hora do dia (GINSBERG, 1983; KATOPODIS *et al.*, 2007). Durante o período de coleta o material era mantido sob refrigeração (QUADRO 5).



QUADRO 5 - Esquema de coleta de urina de 24h, exame físico e coleta de sangue, exemplificando o momento de início e fim do procedimento, com relação aos turnos de diálise. (I – Início da coleta de urina; F – Fim da coleta de urina; HD – Hemodiálise; M – manhã; T – Tarde; N – noite; EF – Exame Físico; CS – Coleta de sangue.)

3.4.3 AMOSTRA URINA ISOLADA

No dia seguinte à coleta de urina de 24h, os pacientes colhiam amostra de urina isolada. A coleta era realizada na clínica de diálise, antes do início da sessão de HD. Neste momento os pacientes eram orientados a fazer a assepsia do meato urinário e coletar o jato médio, quando presente. A amostra acondicionada em frascos estéreis era encaminhada imediatamente ao laboratório de análises clínicas para realização de urocultura.

3.5 INQUÉRITO ALIMENTAR

Com o objetivo de quantificar a ingestão de sódio durante o período de coleta de urina, os pacientes responderam ao inquérito alimentar de 72h, que foi aplicado por nutricionista. O inquérito foi realizado em três diferentes dias: com e sem sessão de hemodiálise e no final de semana (sem HD). Os pacientes foram orientados a não modificar sua dieta habitual e informar por escrito todo tipo de alimento ingerido, e também as quantidades. Estes diários alimentares foram recebidos sempre pela mesma nutricionista que durante entrevista com os pacientes, realizada posteriormente confirmava as anotações. Os resultados apresentados representam a média diária de sódio ingerido. A ingestão do sódio foi calculada por meio do software *Diet PRO 5i* (Viçosa, MG, Brasil).

3.6 COLETA DE SANGUE

A coleta de sangue foi realizada na data da entrega da urina de 24h e sempre imediatamente antes do início da sessão de HD. Foi coletado um frasco com 8 ml de sangue para dosagem de: sódio, cálcio, potássio, fósforo, uréia e creatinina.

3.7 EXAME FÍSICO

Durante o exame físico foi realizada aferição do peso corporal utilizando balança digital,, com divisão de 100g. O peso corporal foi obtido exatamente antes do início da sessão de HD. A altura foi aferida em seguida, utilizando régua graduada anexa à balança. A aferição da Pressão Arterial (PA) foi realizada pelo pesquisador, antes do início da HD. Os pacientes estavam na posição sentada, com o braço apoiado e após cinco minutos de descanso. Foi utilizado esfigmomanômetro aneróide, com manguito de 30cm, colocado no braço oposto a fistula arteriovenosa. Foi considerado para a Pressão Arterial Sistólica (PAS) o 1º som e para a Pressão Arterial Diastólica (PAD) o 5º som de Korotkoff. Os valores de PA considerados neste trabalho foram obtidos por meio da média aritmética das três últimas sessões de HD feitas pelo paciente, nas condições citadas acima.

3.8 PARÂMETROS ESTUDADOS

Dentre as variáveis analisadas, foram estudados os seguintes parâmetros sistêmicos: Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Pressão Arterial Média (PAM) e Pressão de Pulso (PP). Na urina de 24h foram analisados: volume em 24h, massa total de sódio excretada (Na/24h), concentração de sódio urinário, massa total de potássio excretada (K/24h), concentração de potássio urinário, proteinúria em 24h. Com relação à função renal foram calculados: o *clearance* de uréia, o *clearance* de creatinina, o Ritmo de Filtração Glomerular (RFG) e a Fração de Excreção de sódio (FENa). Foi analisado também o tempo em tratamento dialítico e a idade dos pacientes

3.9 FÓRMULAS EMPREGADAS

Para o cálculo da PAM, foi utilizada a fórmula:

$$PAM = PAD + (PAS - PAD/3).$$

Também foi calculada a Pressão de Pulso (PP), definida como,

$$PP = PAS - PAD.$$

Os resultados foram expressos em mmHg.

Como medida para analisar a função renal residual foi calculado o RFG, que foi definido como a média dos Cl_{ur} e Cl_{cr} (VAN OLDEN, *et al.*, 1996; CARAVACA, *et al.*, 2001):

$$RFG = \frac{Cl_{ur} + Cl_{cr}}{2}$$

A fração de excreção de sódio foi calculada por meio da fórmula (ROSE, 1987):

$$FENa\% = \frac{UNa \times V}{PNa \times [(UCr \times V) \div PCr]} \times 100$$

Em que UNa é a concentração de sódio urinário, V é fluxo urinário, PNa é a concentração plasmática de sódio, UCr e PCr são as concentrações plasmática e urinária de creatinina.

3.10 ANÁLISE LABORATORIAL

Para as dosagens urinárias e séricas de sódio e potássio foi utilizado o método Eletrodo Íon-Seletivo (BURNETT, *et al.*, 2000). A dosagem de creatinina urinária e sérica foi realizada utilizando o método de Jaffe automatizado (CHROMY; ROZKOSNA; SEDLAK; 2008; SPENCER, 1986). Para uréia urinária e sérica, foi utilizado o método Urease-GLDH (KASSIRER, 1971). Os testes anteriores foram realizados utilizando o aparelho Cobas Integra 400 (Roche ®). A proteinúria foi dosada utilizando o método vermelho de Pirogalol (ORSONNEAU, *et al.*, 1989). Para dosagem de cálcio e fósforo sérico foram utilizados os métodos o-Cresolftaleína complexona automatizado (JAVED; MICHELANGELO, 2003) e Fosfomolibdato direto automatizado, (Cobas Integra 400 – Roche ®). A urocultura foi realizada por meio de semeadura da urina de amostra isolada em meios de cultura ágar sangue e Eosine Methylene Blye (EMB).

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados referentes às variáveis foram expressos como média $\pm$ Erro Padrão (EP), enquanto que as variáveis categóricas foram expressas como proporção ou porcentagem. A análise da normalidade dos dados foi realizada utilizando o teste D'agostino . Para as variáveis que apresentaram distribuição normal foi realizado o teste de correlação de Pearson e para as variáveis que não apresentaram distribuição normal foi realizado o teste de correlação de Spearman. As diferenças entre o grupo diurético e sem diurético foram analisadas por meio do teste t de student, para as variáveis com distribuição normal, ou teste de Mann – Whitney (Wilcoxon Rank – Sum Test) para as variáveis sem distribuição normal. O valor de significância para as comparações e correlações foi estabelecido em 5 % ($p < 0,05$). A análise estatística foi realizada utilizando o software Prism 5 for Windows – Versão 5.02.

5. RESULTADOS

Nesta seção os resultados do grupo geral, GD e GSD são apresentados em forma de tabela, com descrição de: média aritmética, erro padrão e p valor. Os dados individuais são apresentados na forma de tabela no Apêndice A.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS

As características gerais estão relacionadas na TAB. 2. Após a seleção final e a coleta dos dados, os 19 pacientes (Grupo Geral) que encerraram o protocolo foram divididos em dois grupos. O grupo denominado, Grupo Diurético (GD), composto por 10 pacientes, com idade média de 47 ± 4.7 anos, variando entre 26 e 73 anos, sendo 7 homens e 3 mulheres. O tempo médio em HD foi de 23.7 ± 5.7 meses. Neste grupo todos os pacientes faziam uso oral diário de 40mg de Furosemida. O grupo denominado, Grupo Sem Diurético (GSD), foi composto por nove pacientes, com idade de 45 ± 2.3 anos, variando entre 37 e 61 anos, sendo 7 do sexo masculino e 2 do sexo feminino. O tempo médio em HD foi $25.4 \pm 3,7$ meses. Neste grupo os pacientes não faziam uso de diuréticos, há no mínimo 30 dias.

Com relação à idade, os pacientes do grupo geral apresentaram média de 46 ± 2.6 anos. Sendo que os resultados obtidos no GD e GSD foram similares (45 ± 4.7 e 47 ± 2.3 anos, respectivamente, $p = 0.72$), porém não representaram diferença significativa. Com relação ao tempo em tratamento hemodialítico, o grupo geral apresentou média de 24.5 ± 3.41 meses, o tempo foi similar entre GD e GSD (23.7 ± 5.7 e $25.4 \pm 3,7$ meses, respectivamente, $p = 0.80$), não havendo diferença significativa entre os grupos.

Dos dezenove pacientes que participaram do protocolo, doze apresentaram Glomérulo Nefrite Crônica (GNC) como provável causa da lesão renal. A segunda causa mais frequente foi HAS, com 4 casos. O lúpus eritematoso sistêmico, a

Doença de Berger e a Glomérulo Esclerose Segmentar Focal (GESF), apresentaram um caso cada. No GD, verificou-se que a causa mais comum foi a GNC (6 casos), seguida pela HAS (3 casos) e pelo Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). No GSD, a causa predominante foi a GNC (6 casos), em seguida verificou-se um caso de HAS, doença de Berger, GESF.

Com relação ao uso de antihipertensivos, os betabloqueadores foram os mais utilizados (n= 7), os inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) e, os antagonistas dos canais de cálcio (ACC) foram utilizados por cinco. Os inibidores adrenérgicos por dois e o Antagonista do Receptor da Angiotensina (ARA) foi utilizado somente por um paciente. No GD, os inibidores da ECA, os betabloqueadores e os ACC foram utilizados por três pacientes cada. Os inibidores adrenérgicos e o ARA foram utilizados por um paciente. No GSD, a classe mais utilizada foram os betabloqueadores (n= 4), seguido pelos inibidores da ECA (n= 2), ACC (n= 2) e por último os inibidores adrenérgicos (n= 1).

TABELA 2 - Características gerais dos pacientes no grupo geral, grupo diurético e sem diurético

	Geral	GD	GSD	p-valor
n	19	10	9	
Genero (M/F)	14/5	7/3	7/2	
Idade (anos)		45±4.7	47±2.3	0.72
Tempo em HD (meses)		23.7±5.7	25.4±3.7	0.80
Doença Renal Subjacente (n)				
GNC	12	6	6	ns
HAS	4	3	1	ns
Lupus Eritematoso	1	1	-	ns
Doença de Berger	1	-	1	ns
GESF	1	-	1	ns
Antihipertensivos (n)				
Beta bloqueadores	7	3	4	ns
Inibidores da ECA	5	3	2	ns
Antag. Canais de Cálcio	5	3	2	ns
Inibidores Adrenérgicos	2	1	1	ns
ARA	1	1	-	ns

GNC, glomerulonefrite crônica; HAS, hipertensão arterial sistólica; ; GESF, glomérulo esclerose segmentar focal; ECA, enzima conversora de angiotensina.;ARA, Antagonista do Receptor da Angiotensina

5.2 PARÂMETROS DE FUNÇÃO RENAL

Os valores médios relacionados à função renal do grupo geral, GD e GSD, estão descritos na TAB. 3. No grupo geral, a média aritmética do volume urinário foi de 816 ± 139 ml. Verificamos que, o volume urinário no GD foi significativamente maior do que no GSD (1142 ± 184 e 453 ± 135 ml respectivamente, $p= 0.008$, gráfico 1). O RFG no grupo geral foi de $3 \pm 0,7$ ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$. Este valor foi semelhante ao encontrado em GD e GSD (4.3 ± 1.2 e 1.6 ± 0.5), não havendo diferença significativa entre os mesmos ($p = 0.07$). O Cl_{Cr} calculado foi de 4.0 ± 1.0 ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$, no grupo geral. Ao se comparar GD e GSD (5.7 ± 1.7 e 2.14 ± 0.68 ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$, respectivamente) não foi encontrada diferença significativa entre os grupos ($p = 0.08$). A média do Cl_{Ur} no grupo geral foi de 2.0 ± 0.4 ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$. A variação no GD e GSD foi pequena (2.9 ± 0.8 e 1.1 ± 0.3 ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$, respectivamente), não havendo significância estatística ($p = 0.057$ teste t student). A FENa no grupo geral foi de $14,4 \pm 2,4$ %. Não houve diferença significativa na FENa entre o GD e o GSD ($12,8 \pm 2,2$ e $16,4 \pm 4,9$ %, respectivamente; $p = 0,520$).

Foi estabelecida correlação positiva e significativa entre volume urinário em 24h ($\text{VU}_{24\text{h}}$) e massa total de sódio excretada (VU_{Na}), ($p<0.0001$, $r = 0.959$). Encontramos também correlação linear positiva e significativa entre $\text{VU}_{24\text{h}}$ e RFG ($p<0.0001$, $r = 0.77$), bem como entre $\text{Na}_{24\text{h}}$ e RFG ($p=0.0004$, $r= 0.73$), GRÁFICO 2.

TABELA 3 - Dados relativos à função renal, comparação entre o grupo geral, diurético e sem diurético

	Geral	GD	GSD	p valor
RFG (ml/min/1,73 m ² .)	3.0 ± 0.7	4.3 ± 1.2	1.6 ± 0.5	0.07
VU _{24h} (mL)	816 ± 139	1142 ± 184	453 ± 135	0.008 *
ClCr (ml/min/1,73 m ² .)	4.0 ± 1.0	5.7 ± 1.7	2.14 ± 0.68	0.08
ClUr (ml/min/1,73 m ² .)	2.0 ± 0.4	2.9 ± 0.8	1.1 ± 0.3	0.057
FENa (%)	14.4±2.4	12.8 ± 2.2	16.4 ± 4.9	0.52

VU, Volume Urinário; RFG, Ritmo de Filtração Glomerular; ClCr, Clearance de Creatinina; ClUr, Clearance de Uréia; FENa, Fração de Excreção de Sódio.

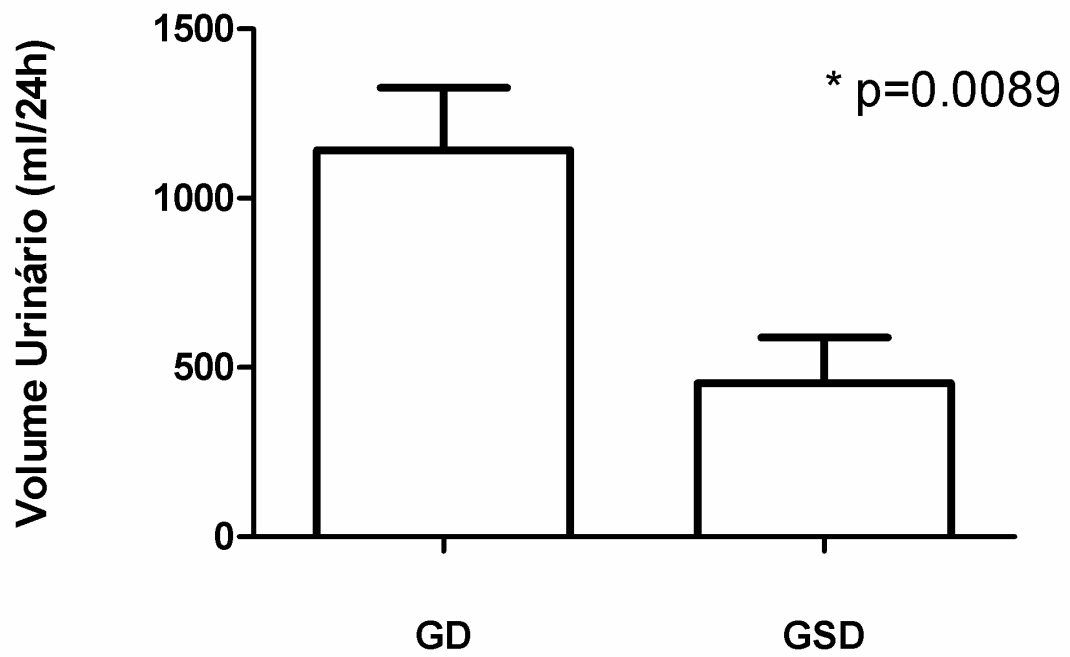


GRÁFICO 1 - Volume urinário nos pacientes do grupo GD e GSD

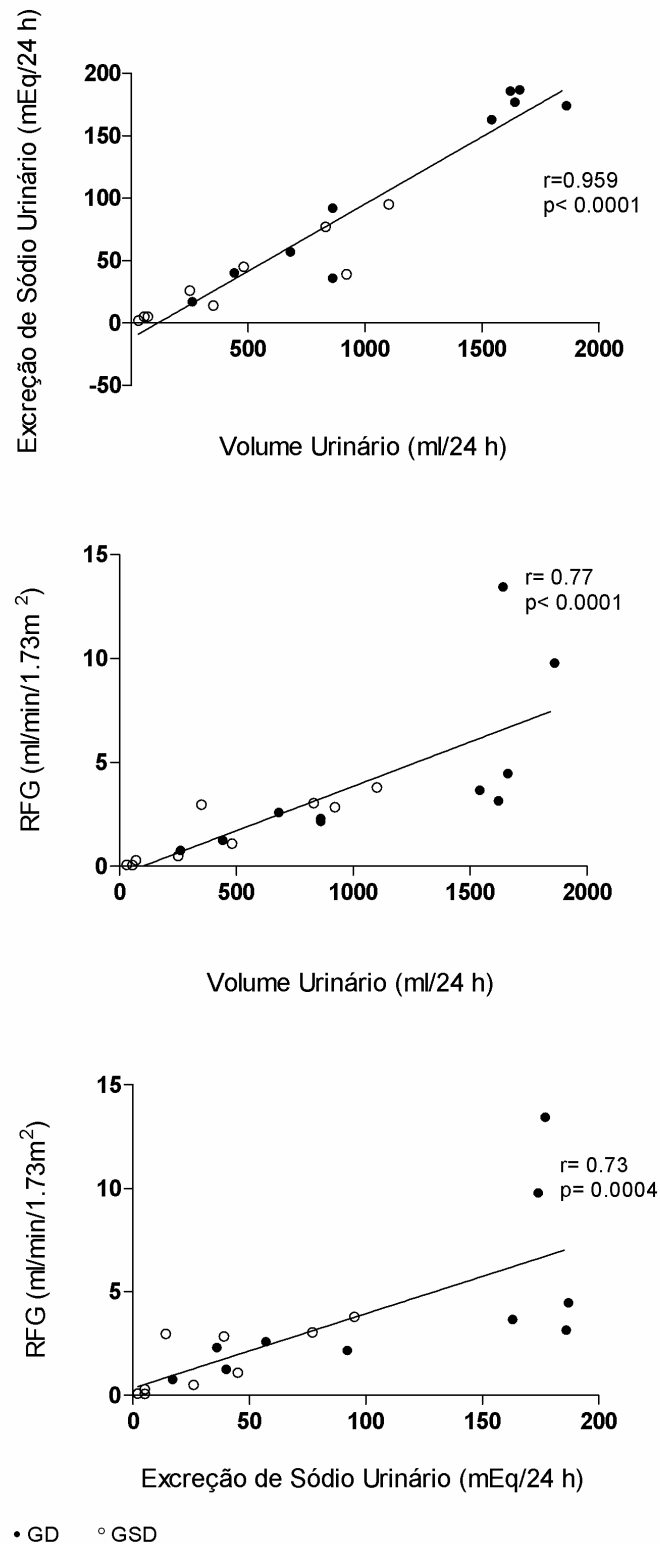


GRÁFICO 2 - Correlações lineares entre excreção de sódio urinário, volume urinário em 24h, e RFG nos pacientes do grupo geral (n=19)

5.3 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS URINÁRIOS

Com relação aos parâmetros bioquímicos na urina de 24 h, encontramos que no grupo geral a VU_{Na} foi 80.8 ± 15.8 mEq/24h. Demonstrou-se estatisticamente que o GD excretava mais sódio que GSD (112 ± 22.4 e 45 ± 16 mEq/24h, respectivamente; $p = 0.02$, gráfico 3). A concentração urinária de sódio manteve-se homogênea tanto no grupo geral (92.3 ± 4.4 mEq/L) quanto em GD e GSD (90.8 ± 5.3 e 94.1 ± 7.6 mEq/L, respectivamente), não havendo diferença estatística entre os dois últimos ($p = 0.715$). No grupo geral, a massa total de potássio excretada em 24h (VU_K) foi de 9.3 ± 1.5 mEq/24h. O GD apresentou uma tendência a excretar mais potássio em 24h que GSD (11.8 ± 2.2 e 6.3 ± 1.8 mEq/24h), porém esta diferença não foi significativa ($p = 0,079$). A concentração urinária de potássio no grupo geral foi de 14.7 ± 1.9 mEq/L. Foram encontrados parâmetros similares em GD e GSD (13.5 ± 2.3 e 16.2 ± 3.4), não havendo diferença estatística nestes grupos ($p = 0.5002$). No grupo geral a excreção de uréia foi de 365 ± 43 mg/dl. Verificou-se que a uréia no GD apresentava tendência a ser menor que no GSD (304 ± 32 e 440 ± 84 mg/dl, respectivamente), porém essa diferença não foi significativa ($p = 0,211$). A creatinina em 24 h apresentou o mesmo comportamento, com média no grupo geral de 66.5 ± 11.3 mg/dl. A creatinina no GD apresentou tendência a ser menor no GD que no GSD (54.5 ± 7.5 e 81.4 ± 23.4 , respectivamente), porém, essa tendência também não apresentou significância estatística ($p = 0,860$). Dados apresentados na TAB. 4.

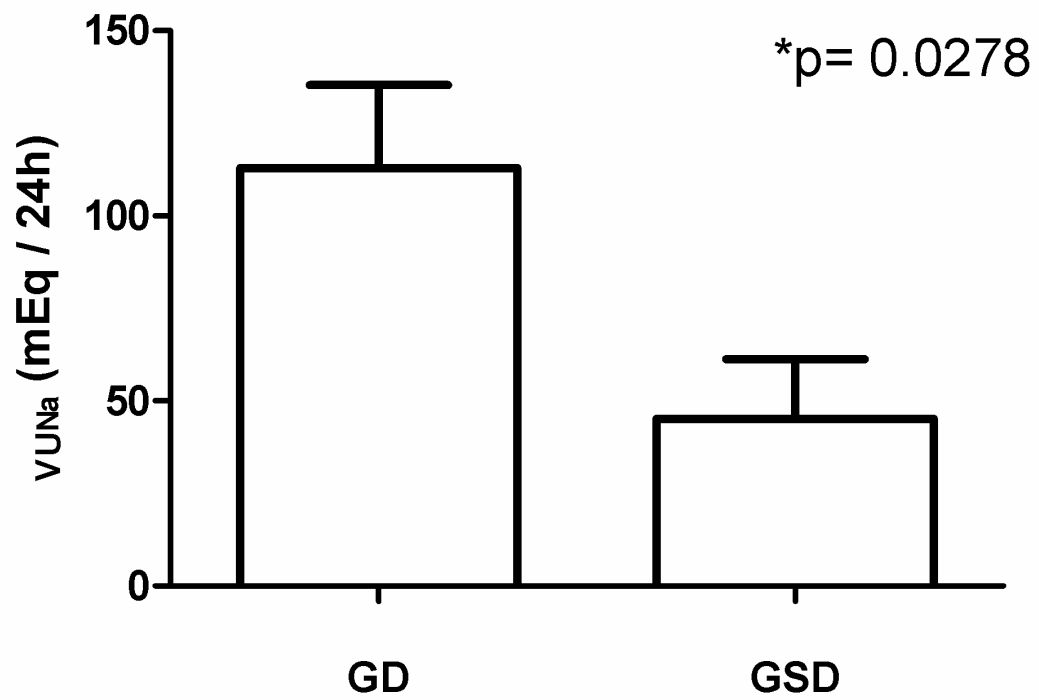


GRÁFICO 3 - Excreção urinária de sódio (V_{UNa}), nos grupos GD e GSD

TABELA 4 - Parâmetros bioquímicos urinários, comparação entre o grupo geral, diurético e sem diurético

	Geral	GD	GSD	p valor
VU _{Na} (mEq/vol 24h)	80.8 ± 15.8	112 ± 22.4	45 ± 16	0.02*
[Na] Ur (mEq/L)	92.3 ± 4.4	90.8 ± 5.3	94.1 ± 7.6	0.715
VU _K (mEq/vol 24h)	9.3 ± 1.5	11.8 ± 2.2	6.3 ± 1.8	0.079
[K] Ur (mEq/L)	14.7 ± 1.9	13.5 ± 2.3	16.2 ± 3.4	0.500
Uréia (mg/dl)	365 ± 43	304 ± 32	440 ± 84	0.211
Creatinina (mg/dl)	66.5 ± 11.3	54.5 ± 7.5	81.4 ± 23.4	0.860
VU _{Na} , Massa total de sódio excretado em 24h; [Na] Ur, concentração urinária de sódio; VU _K , Massa total de potássio excretado em 24h; [K]Ur, concentração urinária de potássio				

5.4 PARÂMETROS SISTÊMICOS

Os dados referentes aos parâmetros sistêmicos estão apresentados na TAB. 5. Ao analisar os parâmetros sistêmicos, não se verificou diferença significativa nos parâmetros de pressão arterial. A PAS, no grupo geral, foi de 134 ± 3 mmHg. Nos grupos GD e GSD houve pouca variação da PAS (135 ± 3 e 133 ± 6 mmHg), não representando diferença significativa ($p = 0.725$). Com relação à PAD, verificou-se que o grupo geral apresentava média de 83 ± 1 mmHg. Observou-se que a variação foi mínima entre GD e GSD (83 ± 1 e 83 ± 3 mmHg, respectivamente; $p = 0.982$). Com relação à PAM verificou-se que a média no grupo geral foi de 100 ± 2 . Valor semelhante ao encontrado em GD e GSD (100 ± 2 e 99 ± 4 , respectivamente). Não houve diferença significativa na PAM entre esses grupos ($p = 0.885$, teste t de student). No grupo geral a PP foi de 51 ± 2 mmHg. Esse valor foi semelhante ao encontrado em GD e GSD (52 ± 3 e 49 ± 3 mmHg, respectivamente; $p = 0.581$).

TABELA 5 - Parâmetros sistêmicos médios nos grupo geral, grupo diurético e sem diurético

	Geral	GD	GSD	p valor
PAS	134± 3	135 ± 3	133 ± 6	0.72
PAM	100 ± 2	100 ± 2	99 ± 4	0.88
PP	51 ± 2	52 ± 3	49 ± 3	0.58
PAD	83 ± 1	83 ± 1	83 ± 3	0.98

PAS – Pressão arterial sistêmica; PAM – Pressão arterial média; PP – Pressão de pulso; PAD – Pressão arterial diastólica.

5.5 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS

Os dados relativos aos parâmetros bioquímicos séricos estão relacionados na TAB. 6. No grupo geral, a concentração de sódio sérico foi de 143 ± 0.6 mEq/dl. Por meio de análise comparativa, verificou-se que o GD apresentava maior concentração de sódio sérica que GSD (144 ± 0.7 e 141 ± 0.7 mEq/L, respectivamente, $p = 0.003$). O valor de cálcio sérico no grupo geral foi 8.5 ± 0.18 mg/dl. Verificou-se que o uso de furosemida não alterou a concentração de Cálcio Sérico no GD e GSD (8.6 ± 0.28 e 8.6 ± 0.28 mg/dl, respectivamente, $p = 0.643$).

O grupo geral apresentou fósforo sérico de 5.2 ± 0.26 mg/dl. Quando comparado os valores de GD e GSD verificou-se não haver diferença entre os grupos (5.2 ± 0.2 e 5.2 ± 0.3 , respectivamente, $p=0.89$). Ao analisar o resultado do valor do produto $Ca \times P$, encontrou-se média de 45.4 ± 2.44 mg/dl. Não houve diferença entre os grupos quando comparado GD e GSD (45.6 ± 3.7 e 45.2 ± 3.1 mg /dl, respectivamente; $p = 0.933$). Com relação ao potássio sérico, verificou-se que a média no grupo geral foi de 5.0 ± 0.15 mEq/L. Comparando-se o GD e GSD (4.8 ± 0.19 e 5.3 ± 0.23 mEq/L, respectivamente), encontrou-se valores similares, não evidenciando diferenças estatísticas ($p = 0.130$). O valor médio de uréia sérica encontrado no grupo geral foi de 104 ± 5 mg/dl. Comparando-se o GD com o GSD (100 ± 7 e 109 ± 7 mg/dl , respectivamente), não se encontrou diferenças significantes ($p= 0.43$). A média de creatinina sérica no grupo geral foi de 8.7 ± 0.47 mg/dl. Os valores foram similares em GD e GSD (8.4 ± 0.63 e 9.1 ± 0.73 , respectivamente, $p = 0.489$).

TABELA 6 - Parâmetros bioquímicos séricos, comparação entre o grupo geral, diurético e sem diurético

	Geral	GD	GSD	p valor
Sódio (mEq/dl)	143 ± 0.6	144 ± 0.7	141 ± 0.7	0.003*
Cálcio (mg/dl)	8.5 ± 0.18	8.6 ± 0.28	8.5 ± 0.19	0.64
Fósforo (mg/dl)	5.2 ± 0.26	5.2 ± 0.38	5.3 ± 0.36	0.89
Ca x P	45.4 ± 2.44	45.6 ± 3.71	45.2 ± 3.13	0.93
Potássio (mEq/L)	5.0 ± 0.15	4.8 ± 0.19	5.3 ± 0.23	0.13
Uréia (mg/dl)	104 ± 5	100 ± 7	109 ± 7	0.43
Creatinina (mg/dl)	8.7 ± 0.47	8.4 ± 0.63	9.1 ± 0.73	0.48

Ca x P – Produto Cálcio x Fósforo

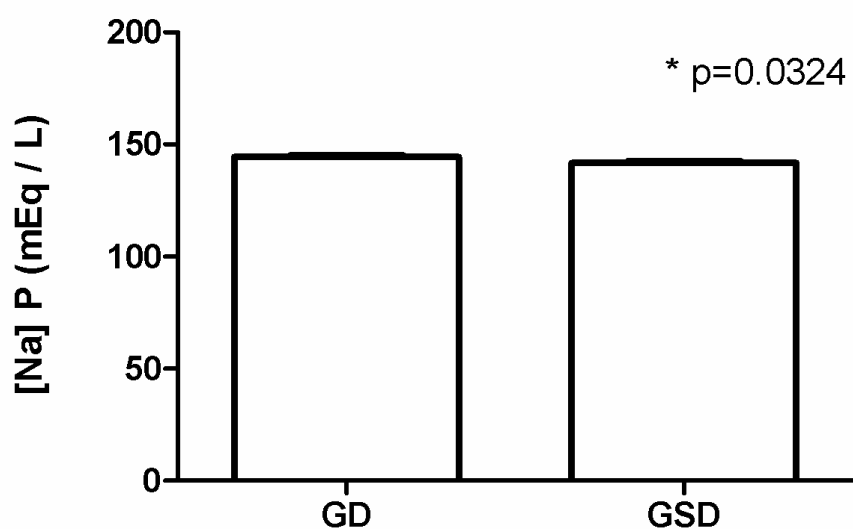


GRÁFICO 4 - Comparação entre a concentração plasmática de sódio nos grupos GD e GSD

5.6 INGESTÃO DE SÓDIO

Os dados referentes à ingestão de sódio estão relacionados na TAB. 7. Dos 19 pacientes participantes do estudo, 11 responderam e tiveram seus inquéritos alimentares validados pela nutricionista. Sendo sete do GD e quatro do GSD. No grupo geral a ingestão de sódio foi de 110 ± 9.5 mEq/24h. Os valores encontrados em GD e GSD foram similares (105 ± 10.7 e 120 ± 19.2 mEq/24h, respectivamente), demonstrando que não houve diferença entre os grupos ($p = 0.44$).

TABELA 7 - Ingestão média de sódio no grupo geral, grupo diurético e sem diuréticos

	Geral	GD	GSD	p valor
Ingestão de sódio (mEq/24h)	110 ± 9.5	105 ± 10.7	120 ± 19.2	0.44

6. DISCUSSÃO

Diversos estudos comprovam a eficiência da furosemida em aumentar a excreção de sódio e água em indivíduos com IRC em HD (CAKALAROSKI, *et al.*, 1997; VAN OLDEN, VAN MEYEL, GERLAG, 1992), porém estes trabalhos empregaram altas doses desse diurético, por curtos períodos. Na prática clínica evidenciamos que, em sua maioria, os pacientes iniciam o tratamento hemodialítico utilizando, previamente, baixas doses de furosemida por longos períodos e tal esquema terapêutico pode ser mantido durante o tratamento ou retirado após observação da redução do volume de diurese residual. Na verdade, a redução progressiva da diurese e a maior importância atribuída à remoção de fluidos durante as sessões de HD, fazem com que o uso de diuréticos e consequentemente, a diurese residual sejam deslocados para um plano secundário na prescrição médica e observação clínica dos pacientes com IRC. Apesar da importância dos diuréticos de alça no manejo do equilíbrio hidroeletrólítico desse grupo de indivíduos, estudos verificaram que há um declínio progressivo na utilização destes medicamentos após o início da terapia dialítica e que a redução se acentua após dois anos de tratamento (BRAGG-GRESHAM, 2007).

Diferentemente do uso agudo, o emprego crônico de diuréticos pode levar a fenômenos adaptativos e de resistência (LOON; WILCOX; UNWIN, 1989; RUSSO; MEMOLI; ANDREUCCI, 1992). Dessa maneira, em sujeitos saudáveis, após a primeira dose de furosemida, há um aumento considerável no volume urinário, acompanhado por maior excreção renal de sódio e diminuição do peso corporal. Entretanto, após repetidas administrações, podem haver reduções nas perdas de água e sódio e estabilização do peso corporal (LOON; WILCOX; UNWIN., 1989; RUSSO; MEMOLI; ANDREUCCI, 1992). Apesar da grande importância dos fenômenos adaptativos relacionados à utilização crônica da furosemida, a grande maioria dos estudos relacionados a essa droga tem sido realizados em pacientes em DP, utilizando altas doses de diurético, de forma aguda.

Os diuréticos são drogas de grande utilização na prática clínica no manejo do paciente com IRC em tratamento conservador (SANJAY, *et al.*, 2008). Entre os diuréticos utilizados nos pacientes em HD, o estudo Dialysis Outcomes and Practice

Patterns Study (DOPPS) mostrou que, os de ação em alça de Henle são os mais prescritos, seguido pelos tiazídicos e poupadores de potássio (BRAGG-GRESHAM, *et al.*, 2007).

Em nosso estudo, o emprego dos diuréticos de alça pode ser caracterizado como de uso crônico, pois eram utilizados há no mínimo três meses. Os pacientes do grupo GD utilizaram doses de 40 mg furosemida e apresentaram, em média, o dobro do VU_{24h} , em relação aos pacientes que não faziam uso dessa droga (1142 ± 184 vs 453 ± 135 ml, $p= 0.008$). O aumento VU_{24h} observado em nosso estudo também foi observado por Van Olden e colaboradores. (1992), em pacientes em HD, porém utilizando furosemida em altas doses e de forma aguda. Dessa maneira Van Olden e colaboradores (1992) demonstraram que, os néfrons remanescentes de pacientes com IRC em HD respondiam claramente as altas doses de furosemida administrada. Porém efeitos positivos dos diuréticos de alça sobre o VU também foram encontrados por outros autores, utilizando doses menores desses diuréticos. Por exemplo, Schimdt e colaboradores (1981) ao comparar os efeitos diuréticos de uma única dose de 240mg de furosemida e 240mg de muzolimine verificaram que, ambas as drogas aumentaram claramente o volume urinário em relação ao período pré – tratamento. No estudo realizado por Boesken e Kult (1997) em pacientes com IRC, após a administração de 200mg de torasemida (diurético de alça) o VU aumentou 86%, mantendo-se elevado após repetidas administrações.

A resposta diurética pode ser quantificada de diversas maneiras, incluindo o VU, a VU_{Na} e a $FENa$. Em nosso estudo verificamos que o grupo GD apresentou em média, o dobro da VU_{Na} em relação ao GSD (112 ± 22.4 vs 45 ± 16.0 mEq/24h, $p= 0.02^*$, TAB.13, apêndice A). Nossos resultados concordam com estudos que utilizaram diuréticos de alça de forma aguda, como Boesken e colaboradores (1997), que em estudo utilizando o diurético de alça bumetanide verificaram que, após a administração dessa droga em pacientes em HD a excreção de sódio aumentou 70% em relação ao período basal. Van Olden e colaboradores (1992) utilizando altas doses de furosemida (1000mg/dia), verificaram que, durante o período de tratamento a VU_{Na} aumentou 210% em relação ao período controle. Neste mesmo trabalho, comparando as doses de 1000 e 2000mg de furosemida, verificaram que as doses mais altas apresentaram as maiores respostas. No estudo realizado por Vasavada e colaboradores (2003), utilizando pacientes renais crônicos em estágio 2 e 3,

verificou-se que tanto a furosemida, quanto o diurético de alça torsemida, aumentaram a excreção de sódio significativamente em relação ao período controle.

Por outro lado, as diferenças encontradas no volume urinário e na excreção de sódio dos grupos GD e GSD não podem ser atribuídas a diferenças no tempo de tratamento dialítico. Sabe-se que a FRR dos pacientes em tratamento dialítico reduz-se com o tempo em tratamento. Estudos comprovam que essa redução é mais acelerada nos pacientes HD do que em DP (CHANDNA; FARRINGTON, 2004; VAN STONE, 1995) e pode estar relacionada a reação inflamatória no contato do sangue com a superfície do dialisador (HAKIM, 2000; PERTOSA, GRANDALIANO, 2000; SMEBY, *et al.* 1986). No entanto, em nosso estudo os indivíduos utilizavam o mesmo tipo de membrana no dialisador e nossos dados demonstraram que, os grupos GD e GSD apresentaram o mesmo tempo sob tratamento hemodialítico, (23.7 ± 5.7 vs 25.4 ± 3.7 meses, $p = 0.80$), portanto outros fatores devem ser os responsáveis pela maior diurese e excreção de sódio no grupo GD. Quando analisamos os 19 pacientes da amostra, encontramos correlação positiva e significativa entre o VU_{24h} e RFG ($p < 0.0001$, $r = 0.77$) e entre, UV_{Na} e RFG ($p = 0.0004$, $r = 0.73$). Dessa maneira, verificamos que um maior volume urinário e maior excreção de sódio, estavam associados com maior RFG. Estas correlações poderiam explicar as diferenças na diurese e na excreção de sódio nos grupos, porém verificamos em nosso estudo que o RFG foi similar em ambos os grupos ($p = 0.07$, tabela 9). Entretanto, os valores médios do RFG podem ter sido similares devido ao número reduzido de pacientes em cada grupo.

Nossos dados demonstraram que apesar dos grupos apresentarem o mesmo tempo em diálise e o mesmo RFG, o grupo diurético apresentava maior VU_{24h} e VU_{Na} , demonstrando que nos pacientes com IRCT com diurese residual, o uso de baixas doses de furosemida a longo prazo aumenta a excreção de sódio e água, seja por ação tubular ou por alterações na vasodilatação renal.

Em nosso estudo, a ingestão de líquidos e sódio não foi restrita, ao contrário do observado em outros estudos (BRATER; ANDERSON; BROWN-CARTWRIGHT, 1986; SCHMIDT, *et al.*, 1981). Mas por meio de inquérito alimentar, revelou-se que não havia diferença na ingestão de sódio entre os grupos GD e GSD (100 ± 12.2 vs 128 ± 29.2 mmol/d, $p = 0.37$, TAB. 26, Apêndice A).

Nos pacientes com IRC, o balanço de sódio pode ser mantido dentro dos limites normais, uma vez que a redução no RFG é adequadamente compensada

pelo aumento da fração de excreção de sódio (SCHUCK, 1982). Nossos dados demonstraram que ambos os grupos apresentaram alta fração de excreção de sódio, compatível com o quadro de IRC, porém diferente do observado em outros estudos, que utilizaram furosemida agudamente (CAKALAROSKI, *et al.*, 1997; VAN OLDEN, 1992, 1995; VOELKER, 1987) em nosso estudo não foi encontrada diferença significativa entre a FENa nos grupos GD e GSD ($12,8 \pm 2,2$ e $16,4 \pm 4,9$ %, $p= 0,5207$). Ao contrário desses estudos que utilizaram os diuréticos de forma aguda, ou seja, em altas doses e por curtos períodos, os pacientes do nosso estudo estavam em uso crônico de diurético, que consistia na utilização de furosemida há no mínimo três meses e em doses de 40 mg/dia e com uma ingestão normal de sódio ($105 \pm 10,7$ e $120 \pm 19,2$ mEq/24h, GD e GSD, respectivamente).

Com relação aos parâmetros séricos, ao contrário dos resultados descritos nos estudos de Van Olden e colaboradores (1992) e Schmidt e colaboradores (1981) verificamos em nossos dados que os pacientes em uso de diurético apresentaram maiores concentrações séricas de sódio que os pacientes que não utilizaram esta droga ($144 \pm 0,5$ vs $141 \pm 0,80$ mEq/L, $p= 0,003$). Essa diferença na concentração de sódio pode estar relacionada ao estado volêmico dos pacientes. Como o grupo GSD apresenta menor VU_{24h} e VU_{Na} , existe a possibilidade de que este grupo esteja hipervolêmico em relação ao GD. Outra possibilidade seria a adaptação aos diuréticos. Apesar da utilização de diuréticos ser efetiva na remoção de água e sódio nos pacientes renais crônicos, alguns indivíduos podem apresentar adaptação ou resistência aos seus efeitos. A adaptação e a resistência aos diuréticos podem ser causadas por mecanismos semelhantes e podem ser classificadas como três tipos: as que acontecem durante a ação do diurético, as que acontecem a curto prazo (causando retenção de sódio logo após o uso do diurético) ou como aquelas que aumentam a retenção de sódio cronicamente (*braking phenomenon*) (ELLISON, 1999; FERGUSON, *et al.*, 1997). Dessa maneira, independente do mecanismo, os fenômenos adaptativos e de resistência, podem levar à retenção de sódio nos pacientes em uso de diuréticos de alça.

Em nosso estudo verificamos que não houve diferença significativa entre os valores de PAM (100 ± 2 vs 99 ± 4 mmHg, $p = 0,885$), PAS (135 ± 3 vs 133 ± 6 mmHg, $p=0,7250$) e PAD (83 ± 1 vs 83 ± 3 mmHg, $p= 0,9825$) dos pacientes nos grupos GD e GSD. Isso pode se dever ao fato de que era permitido o uso de medicamentos antihipertensivos durante o estudo. Diferente dos nossos resultados,

Vasavada e colaboradores (2003) verificou que em pacientes renais crônicos em estágio 2 e 3, o uso de furosemida e torsemida reduziram a PAS em 14 pacientes estudados.

RESULTADOS PRINCIPAIS

No presente estudo verificamos que os pacientes do grupo GD apresentaram maior volume urinário em 24h em relação ao GSD.

Verificamos que os pacientes do grupo GD apresentaram maior excreção renal de sódio em relação ao GSD.

Verificamos que os pacientes do grupo GD apresentaram níveis plasmáticos de sódio mais elevado que os pacientes do grupo GSD

Verificamos que ambos os grupos apresentaram o mesmo ritmo de filtração glomerular e tempo em tratamento hemodialítico.

Verificamos correlação positiva e significativa entre ritmo de filtração glomerular e volume urinário.

Verificamos correlação positiva e significativa entre ritmo de filtração glomerular e excreção renal de sódio.

Verificamos correlação positiva e significativa entre volume urinário e excreção renal de sódio.

7. CONCLUSÃO

Nossos dados mostram que, os pacientes renais crônicos em HD que estavam em uso furosemida a longo prazo apresentaram maior volume urinário e excreção de sódio em 24h, que os pacientes que não utilizam esta droga. Porém, sugerimos que estudos prospectivos sejam realizados com maior número de pacientes, a fim de identificar os possíveis mecanismos de ação a longo prazo da furosemida e seu papel na manutenção da FRR.

REFERÊNCIAS

ALCÁZAR ARROYO, R. Electrolyte and acid-base balance disorders in advanced chronic kidney disease. **Nefrologia**, [S.l.], v. 3, n. 28, p.87-93, 2008.

ATES, K. et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. **Kidney Int**, New York, v. 2, n. 60, p.767-776, 2001.

BARGMAN, J. et al. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. **J Am Soc Nephrol**, Hagerstown, v. 10, n. 12, p.2158-2162, 2001.

BENET, L. Pharmacokinetics/pharmacodynamics of furosemide in man: a review. **J Pharmacokinet Biopharm**, [S.l.], v. 1, n. 7, p.1-27, 1979.

BOESKEN, W. H.; KULT, J. High-dose torasemide, given once daily intravenously for one week, in patients with advanced chronic renal failure. **Clin Nephrol**, Oberhaching-Deisenhofen, v. 1, n. 48, p.22-28, 1997.

BRAGG-GRESHAM, J. L. et al. Diuretic use, residual renal function, and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS). **Am J Kidney Dis**, New York v. 3, n. 49, p.426-431, 2007.

BRATER, D. C.; ANDERSON, SA; BROWN-CARTWRIGHT, D. Response to furosemide in chronic renal insufficiency: rationale for limited doses. **Clin Pharmacol Ther**, Saint Louis, v. 2, n. 40, p.134-139, 1986.

BURNETT, R. W. et al. Use of ion-selective electrodes for blood-electrolyte analysis. Recommendations for nomenclature, definitions and conventions. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Scientific Division Working Group on Selective Electrodes. **Clin Chem Lab Med**, [S.l.], v. 4, n. 38, p.363-370, 2000.

CAKALAROSKI, K. et al. Long-term diuretic therapy in patients with chronic renal failure. **Clin Nephrol**, Oberhaching-Deisenhofen, v. 1, n. 48, p.56-58, 1997.

CARAVACA, F. et al. Uraemic symptoms, nutritional status and renal function in pre-dialysis end-stage renal failure patients. **Nephrol Dial Transplant**, Berlin, v. 4, n. 16, p.776-782, 2001.

CHANDNA, S. M.; FARRINGTON, K. Residual renal function: considerations on its importance and preservation in dialysis patients. **Semin Dial**, [S.I.], v. 2, n. 17, p.196-201, 2004.

CHARRA, B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. **Hemodial Int**, [S.I.], v. 1, n. 11, p.21-31, 2007.

CHENNAVASIN, P. et al. Pharmacodynamic analysis of the furosemide-probenecid interaction in man. **Kidney Int**, New York, v. 2, n. 16, p.187-195, 1975.

CHROMY, V.; ROZKOSNA, K.; SEDLAK, P. Determination of serum creatinine by Jaffe method and how to calibrate to eliminate matrix interference problems. **Clin Chem Lab Med**, [S.I.], v. 8, n. 46, p.1127-1133, 2008.

CUTLER, R.E. ; BLAIR, A. D. Clinical pharmacokinetics of frusemide. **Clin Pharmacokinet**, [S.I.], v. 4, n. 4, p.279-296, 1979.

DANOVITCH, G. M.; BOURGOIGNIE, J.; BRICKER, N. S.. Reversibility of the "salt-losing" tendency of chronic renal failure. **N Engl J Med**, Waltham, v. 1, n. 296, p.14-19, 1977

DIAZ-BUXO, J. A. et al. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. **Am J Kidney Dis**, New York, v. 3, n. 33, p.523-534, 1999.

ELLISON, D. H. Diuretic resistance: physiology and therapeutics. **Semin Nephrol**, [S.I.], v. 6, n. 19, p.581-597, 1999.

FEINFELD, D. A.; DANOVITCH, G. M. Factors affecting urine volume in chronic renal failure. **Am J Kidney Dis**, New York , v. 3, n. 10, p.231-235, 1987.

FERGUSON, J. A. et al. Role of duration of diuretic effect in preventing sodium retention. **Clin Pharmacol Ther**, Saint Louis, v. 2, n. 62, p.203-208, 1997.

FRIEDMAN, P. A.. Biochemistry and pharmacology of diuretics. **Semin Nephrol**, [S.I.], v. 3, n. 8, p.198-212, 1988.

FULOP, M. A patient with sodium- and potassium-losing nephropathy. **Am J Med Sci**, [S.I.], v. 2, n. 325, p.93-97, 2003.

GERBER, J. G.; MIES, A. S. Furosemide-induced vasodilation: importance of the state of hydration and filtration. **Kidney Int**, New York, v. 4, n. 18, p.454-459, 1980.

GINSBURG, J. M. et al. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. **N Engl J Med**, Waltham, v. 25, n. 309, p.1543-1546, 1983.

GUYTON, A. C.; COLEMAN, T. G. Quantitative analysis of the pathophysiology of hypertension. 1969. **J Am Soc Nephrol**, Hagerstown, v. 10, n. 10, p.2248-2258, 1999.

HAKIM, R M. Clinical implications of biocompatibility in blood purification membranes. **Nephrol Dial Transplant**, Berlin, v. 2, n. 15, p.16-20, 2000.

JAVED, M. U.; MICHELANGELI, F. Enzymatic method for assaying calcium in serum with Ca^{++} -ATPase. **Exp Mol Med**, [S.I.], v. 1, n. 35, p.17-22, 2003.

KASSIRER, J. P. Clinical evaluation of kidney function--tubular function. **N Engl J Med**, Waltham, v. 9, n. 285, p.499-502, 1971.

KATOPODIS, K. P. et al. The influence of 24 h urine sampling on the evaluation of renal dysfunction. **Nephrol Dial Transplant**, Berlin, v. 11, n. 22, p.3360-3362, 2007.

KITIYAKARA, C. et al. Salt intake, oxidative stress, and renal expression of NADPH oxidase and superoxide dismutase. **J Am Soc Nephrol**, Hagerstown, v. 11, n. 14, p.2775-2782, 2003

KLETA, R.; BOCKENHAUER, D. Bartter syndromes and other salt-losing tubulopathies. **Nephron Physiol**, [S.I.], v. 2, n. 104, p.73-80, 2006.

KREDIET, R. T. et al. Augmenting solute clearance in peritoneal dialysis. **Kidney Int**, New York, v. 6, n. 54, p.2218-2225, 1998.

LOON, N. R.; WILCOX, C. S.; UNWIN, R. J. Mechanism of impaired natriuretic response to furosemide during prolonged therapy. **Kidney Int**, New York, v. 4, n. 36, p.682-689, 1989.

LYSAGHT, M. J. et al. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. **Asaio Trans**, [S.l.], v. 4, n. 37, p.598-604, 1991.

MAIORCA, R et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. **Nephrol Dial Transplant**, Berlin, v. 12, n. 10, p.2295-305, 1995.

MEDCALF, J F.; HARRIS, K. P.; WALLS, J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Kidney Int**, New York , v. 3, n. 59, p.1128-1133, 2001.

MOIST, L. M. et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. **J Am Soc Nephrol**, Hagerstown, v. 3, n. 11, p.556-564, 2000.

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..

ODLIND, B. Relationship between tubular secretion of furosemide and its saluretic effect. **J Pharmacol Exp Ther**, [s.i.], v. 3, n. 208, p.515-521, 1979.

ODLIND, B; BEERMANN, B. Renal tubular secretion and effects of furosemide. **Clin Pharmacol Ther**, Saint Louis, v. 6, n. 27, p.784-790, 1980.

ORSONNEAU, J. L. et al. An improved pyrogallol red-molybdate method for determining total urinary protein. **Clin Chem**, [S.l.], v. 11, n. 35, p.2233-2236, 1989.

PANIAGUA R, AMATO D, VONESH E, CORREA-ROTTER R, RAMOS A, MORAN J, MUJAIS S. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. **J Am Soc Nephrol**. v.13, n 5:1307-20, 2002.

PERTOSA, G. et al. Clinical relevance of cytokine production in hemodialysis. **Kidney Int Suppl**, New York, v. 76, n. , p.104-111, 2000.

ROSE, B. D. **Pathophysiology of Renal Disease**. 2ª New York: Mcgraw-hill, 1987.

ROSE, B. D. Diuretics. **Kidney Int**, New York, v. 2, n. 39, p.336-352, 1991.

ROSE, H. J.; O'MALLEY, K.; PRUITT, A. W. Depression of renal clearance of furosemide in man by azotemia. **Clin Pharmacol Ther**, Saint Louis, v. 2, n. 21, p.141-146, 1977.

ROSE, H. J. et al. Relationship of urinary furosemide excretion rate to natriuretic effect in experimental azotemia. **J Pharmacol Exp Ther**, [S.I.], v. 3, n. 199, p.490-497, 1976.

ROSE, H. J.; PRUITT, A W; MCNAY, J L. Effect of experimental azotemia on renal clearance of furosemide in the dog. **J Pharmacol Exp Ther**, [S.I.], v. 1, n. 196, p.238-247, 1976.

ROTTEMBOURG, J. et al. Evolution of residual renal function in patients undergoing maintenance haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Proc Eur Dial Transplant Assoc**, [S.I.], v. 19, n. , p.397-403, 1983.

RUSSO, D.; MEMOLI, B.; ANDREUCCI, V. E. The place of loop diuretics in the treatment of acute and chronic renal failure. **Clin Nephrol**, Oberhaching-Deisenhofen, v. 38, n. 1, p.S69-S71, 1992.

SANJAY, S. et al. The comparison of the diuretic and natriuretic efficacy of continuous and bolus intravenous furosemide in patients with chronic kidney disease. **Nephrology (carlton)**, [S.I.], v. 3, n. 13, p.247-250, 2008.

SCHMIDT, P. et al. Comparison of the effects of muzolimine and furosemide in patients with end-stage renal failure on chronic dialysis. **Eur J Clin Pharmacol**, [S.I.], v. 1, n. 20, p.23-26, 1981.

SCHMIEDER, R. E.. Dietary salt intake and left ventricular hypertrophy. **Nephrol Dial Transplant**, Berlin, v. 2, n. 12, p.245-248, 1997.

SCHUCK, O. Fractional sodium excretion in patients with chronic renal failure with respect to the therapy. **Nephron**, [S.I.], v. 1, n. 30, p.95-96, 1982.

SESSO, R. et al. Dados disponíveis sobre a doença renal crônica no Brasil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.I.], v. 1, n. 29, p.9-12, 2007.

SHEMIN, D. et al. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, New York, v. 1, n. 38, p.85-90, 2001.

SMEBY, L. C. et al. Biocompatibility aspects of cellophane, cellulose acetate, polyacrylonitrile, polysulfone and polycarbonate hemodialyzers. **Blood Purif**, [S.I.], v. 4, n. 3, p.93-101, 1986.

SPENCER, K. Analytical reviews in clinical biochemistry: the estimation of creatinine. **Ann Clin Biochem**, [S.I.], v. 23, n. 1, p.1-25, 1986.

TITZE, J. et al. Reduced osmotically inactive Na storage capacity and hypertension in the Dahl model. **Am J Physiol Renal Physiol**, [S.I.], v. 1, n. 283, p.134-141, 2002.

TWARDOWSKI, Z. J.. Sodium, hypertension, and an explanation of the "lag phenomenon" in hemodialysis patients. **Hemodial Int**, [S.I.], v. 12, n. 4, p.412-425, 2008.

VAN OLDEN, R. W. et al. Measurement of residual renal function in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. **J Am Soc Nephrol**, Hagerstown, v. 7, n. 5, p.745-750, 1996.

VAN OLDEN, R. W.; VAN MEYEL, J. J.; GERLAG, P. G. Acute and long-term effects of therapy with high-dose furosemide in chronic hemodialysis patients. **Am J Nephrol**, [S.I.], v. 12, n. 5, p.351-356, 1992

VAN OLDEN, R. W.; VAN MEYEL, J. J.; GERLAG, P. G. Sensitivity of residual nephrons to high dose furosemide described by diuretic efficiency. **Eur J Clin Pharmacol**, [S.I.], v. 47, n. 6, p.483-488, 1995.

VAN STONE, J. C.. The effect of dialyzer membrane and etiology of kidney disease on the preservation of residual renal function in chronic hemodialysis patients. **Asaio J**, [S.I.], v. 41, n. 3, p.713-716, 1995.

VASAVADA, N.; SAHA, C.; AGARWAL, R. A. double-blind randomized crossover trial of two loop diuretics in chronic kidney disease. **Asaio J**, [S.I.], v. 64, n. 2, p.632-640, 2003.

VOELKER, J. R. et al. Comparison of loop diuretics in patients with chronic renal insufficiency. **Kidney Int**, New York, v. 32, n. 4, p.572-578, 1987.

WANG, A. Y. et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. **Kidney Int**, New York, v. 62, n. 2, p.639-647, 2002.

YEH, B. P. Factors influencing sodium and water excretion in uremic man. **Kidney Int**, New York, v. 7, n. 2, p.103-110, 1975.

APÊNDICE A – TABELAS COM OS DADOS INDIVIDUAIS

Tabela 8 - Dados individuais referentes à: idade e tempo em tratamento dialítico nos pacientes do grupo geral (n = 19).

PAC	IDADE (Anos)	TEMPO EM HD (meses)
1	53	30
2	44	42
3	34	24
4	62	42
5	33	65
6	44	9
7	43	17
8	47	26
9	45	36
10	44	35
11	26	17
12	43	16
13	32	10
14	37	21
15	55	25
16	61	9
17	54	5
18	48	26
19	73	11

Tabela 9 – Dados individuais referentes à: idade e tempo em tratamento dialítico nos pacientes do grupo GD (n = 10).

PAC	IDADE(anos)	TEMPO EM HD(meses)
1	53	30
3	34	24
4	62	42
5	33	65
7	43	17
11	26	17
12	43	16
13	32	10
17	54	5
19	73	11

Tabela 10 – Dados individuais referentes à:, idade e tempo em tratamento dialítico nos pacientes do grupo GSD (n= 9).

PAC	IDADE(anos)	TEMPO EM HD (meses)
2	44	42
6	44	9
8	47	26
9	45	36
10	44	35
14	37	21
15	55	25
16	61	9
18	48	26

Tabela 11 - Dados relativos à função renal no grupo geral (n = 19).

PAC.	Volume Urinário 24h (ml)	Cl. Cr	Cl. Ur.	RFG (ml/min/m²)	FENa (%)
1	260	1.04	0.51	0.77	8.7
2	480	1.11	1.07	1.09	22.2
3	860	2.83	1.79	2.31	5.9
4	1640	18.90	8.01	13.45	4.1
5	860	3.27	1.07	2.17	14.8
6	1100	4.94	2.66	3.80	8.1
7	440	1.93	0.56	1.25	10.5
8	55	0.10	0.05	0.07	26.2
9	70	0.41	0.16	0.29	6.6
10	830	3.93	2.14	3.04	11.1
11	1620	3.16	3.16	3.16	35.9
12	680	3.37	1.82	2.60	7.8
13	1660	6.23	2.70	4.47	20.4
14	30	0.08	0.08	0.08	11.8
15	350	4.23	1.72	2.97	1.5
16	920	3.96	1.72	2.84	4.9
17	1860	12.95	6.60	9.78	6.4
18	250	0.58	0.41	0.50	24.0
19	1540	4.06	3.27	3.67	19.4

VU, Volume Urinário; RFG, Ritmo de Filtração Glomerular; ClCr, Clearance de Creatinina; ClUr, Clearance de Uréia; FENa, Fração de Excreção de Sódio

Tabela 12- Dados relativos função renal no grupo GD (n = 10).

PAC.	Volume Urinário 24h (ml)	Cl. Cr	Cl. Ur.	RFG (ml/min/m²)	FENa (%)
1	260	1.03	0.51	0.77	10.7
3	860	2.83	1.79	2.31	7.4
4	1640	18.89	8.01	13.45	6.2
5	860	3.28	1.07	2.17	20.5
7	440	1.93	0.56	1.25	15.4
11	1620	3.15	3.16	3.16	27.8
12	680	3.37	1.82	2.60	10.9
13	1660	6.23	2.70	4.47	20.3
17	1860	12.95	6.60	9.78	8.4
19	1540	4.06	3.27	3.67	21.2

VU, Volume Urinário; RFG, Ritmo de Filtração Glomerular; ClCr, Clearance de Creatinina; ClUr, Clearance de Uréia; FENa, Fração de Excreção de Sódio

Tabela 13 - Dados relativos à função renal no grupo GSD (n= 9).

PAC.	Volume Urinário 24 h (ml)	Cl. Cr.. (ml/min/m²)	Cl. Ur.. (ml/min/m²)	RFG (ml/min/m²)	FENa (%)
2	480	1.10	1.07	1.09	20.6
6	1100	4.94	2.66	3.80	12.3
8	55	0.10	0.05	0.07	34.4
9	70	0.41	0.16	0.29	8.5
10	830	3.93	2.14	3.04	12.2
14	30	0.08	0.08	0.08	12.0
15	350	4.23	1.72	2.97	2.2
16	920	3.96	1.72	2.84	24.4
18	250	0.57	0.41	0.50	25.4

VU, Volume Urinário; RFG, Ritmo de Filtração Glomerular; ClCr, Clearance de Creatinina; ClUr, Clearance de Uréia; FENa, Fração de Excreção de Sódio

Tabela 14 – Parâmetros bioquímicos urinários no grupo geral (n = 19).

PAC.	VU_{Na} (mEq/vol 24h)	[Na] (mEq/L)	K24h (mEq/vol 24h)	[K] mEq/L	[Ur] (mg/dl)	[Cr] (mg/dl)
1	17	65	7.5	29	269	51
2	45	94	6.7	14	375	33
3	36	42	30.1	35	558	68
4	177	108	19.0	12	457	77
5	92	107	7.7	9	174	50
6	95	86	22.0	20	409	85
7	40	91	10.6	24	227	60
8	5	91	0.9	16	182	22
9	5	71	2.3	33	429	106
10	77	93	12.5	15	337	45
11	186	115	8.1	5	111	14
12	57	84	13.6	20	397	72
13	187	113	8.0	5	175	29
14	2	67	0.3	11	333	47
15	14	40	17.2	49	829	131
16	39	42	5.3	6	293	52
17	174	94	31.6	17	468	41
18	26	104	1.3	5	240	28
19	163	106	18.0	12	273	26

VU_{Na}, Excreção urinária de sódio em 24h; [Na] Ur, concentração urinária de sódio; K_{24h}, Excreção urinária de potássio em 24h; [K]Ur, concentração urinária de potássio

Tabela 15 – Parâmetros bioquímicos urinários no grupo GD (n = 10).

PAC.	VU _{Na} (mEq/vol 24h)	[Na] (mEq/L)	K24h (mEq/vol 24h)	[K] mEq/L	[Ur] (mg/dl)	[Cr] (mg/dl)
1	17	65	7.5	29	269	51
3	36	42	30.1	35	558	68
4	177	108	19.0	12	457	77
5	92	107	7.7	9	174	50
7	40	91	10.6	24	227	60
11	186	115	8.1	5	111	14
12	57	84	13.6	20	397	72
13	187	113	8.0	5	175	29
17	174	94	31.6	17	468	41
19	163	106	18.0	12	273	26

VU_{Na}, Excreção urinária de sódio em 24h; [Na] Ur, concentração urinária de sódio; K_{24h}, Excreção urinária de potássio em 24h; [K]Ur, concentração urinária de potássio

Tabela 16 – Parâmetros bioquímicos urinários no grupo sem diurético (n = 9)

PAC.	VU_{Na} (mEq/vol 24h)	[Na] (mEq/L)	K24h (mEq/vol 24h)	[K] mEq/L	[Ur] (mg/dl)	[Cr] (mg/dl)
2	45	94	6.7	14	375	33
6	95	86	22.0	20	409	85
8	5	91	0.9	16	182	22
9	5	71	2.3	33	429	106
10	77	93	12.5	15	337	45
14	2	67	0.3	11	333	47
15	14	40	17.2	49	829	131
16	39	150	5.3	6	293	52
18	26	104	1.3	5	240	28

VU_{Na}, Excreção urinária de sódio em 24h; [Na] Ur, concentração urinária de sódio; K_{24h}, Excreção urinária de potássio em 24h; [K]Ur, concentração urinária de potássio

Tabela 17 – Parâmetros sistêmicos no grupo geral (n=19).

PAC.	PAS	PAD	PAM	PP
1	103	70	81	33
2	130	87	101	43
3	130	83	99	47
4	123	83	97	40
5	123	80	94	43
6	123	67	86	57
7	150	87	108	63
8	177	93	121	83
9	100	70	80	30
10	130	83	99	47
11	130	77	94	53
12	150	90	110	60
13	147	80	102	67
14	153	103	120	50
15	147	87	107	60
16	100	70	80	30
17	127	87	100	40
18	163	100	121	63
19	143	83	103	60

Tabela 18 – Parâmetros sistêmicos no grupo GD (n=10)

PAC.	PAS	PAD	PAM	PP
1	103	70	81	33
3	130	83	99	47
4	123	83	97	40
5	123	80	94	43
7	150	87	108	63
11	130	77	94	53
12	150	90	110	60
13	147	80	102	67
17	127	87	100	40
19	143	83	103	60

Tabela 19 – Parâmetros sistêmicos no grupo GSD (n=9)

PAC.	PAS	PAD	PAM	PP
2	130	87	101	43
6	123	67	86	57
8	177	93	121	83
9	100	70	80	30
10	130	83	99	47
14	153	103	120	50
15	147	87	107	60
16	100	70	80	30
18	163	100	121	63

Tabela 20 – Parâmetros bioquímicos séricos no grupo geral (n = 19).

PAC.	[Na] (mEq/L)	[Ca] (mg/dl)	[P] (mg/dl)	Ca x P	[K] (mEq/L)	[Ur] (mg/dl)	[Cr] (mg/dl)
1	142	8.8	5.7	50	5.1	104	9.6
2	139	8.8	5.4	48	6.1	127	10.9
3	146	9.8	8.1	79	5.6	180	13.9
4	146	8.7	2.7	23	4.1	60	4.3
5	143	10.2	6.1	62	4.9	106	9.9
6	141	8.0	5.3	42	4.6	100	11.2
7	144	9.0	7.4	67	6.1	130	10.0
8	144	8.0	5.8	46	6.1	153	9.1
9	140	9.2	5.7	52	6.9	139	13.7
10	144	8.8	5.4	48	4.9	107	7.7
11	147	8.7	4.1	36	5.6	51	6.4
12	139	7.2	6.1	44	3.4	95	9.3
13	143	9.1	4.8	44	4.4	104	7.5
14	144	8.8	5.6	49	5.2	79	12.1
15	144	9.5	3.7	35	5.6	107	6.9
16	138	7.1	5.1	36	5.3	107	8.2
17	147	9.5	5.2	49	4.9	93	4.2
18	142	7.7	7.5	58	4.7	110	9.3
19	145	8.9	3.5	31	6.1	90	7.0

Tabela 21 – Parâmetros bioquímicos séricos no grupo GD (n = 10).

PAC.	[Na] (mEq/L)	[Ca] (mg/dl)	[P] (mg/dl)	Ca x P	[K] (mEq/L)	[Ur] (mg/dl)	[Cr] (mg/dl)
1	142	8.8	5.7	50.2	5.1	104	9.6
3	146	9.8	8.1	79.4	5.6	180	13.9
4	146	8.7	2.7	23.5	4.1	60	4.3
5	143	10.2	6.1	62.2	4.9	106	9.9
7	144	9.0	7.4	66.6	6.1	130	10.0
11	147	8.7	4.1	35.7	5.6	51	6.4
12	139	7.2	6.1	43.9	3.4	95	9.3
13	145	8.4	4.4	37.0	3.7	108	7.4
17	147	9.5	5.2	49.4	4.9	93	4.2
19	145	8.9	3.5	31.2	6.1	90	7.0

Tabela 22– Parâmetros bioquímicos séricos no grupo GSD (n = 9)

PAC.	[Na] (mEq/L)	[Ca] (mg/dl)	[P] (mg/dl)	Ca x P	[K] (mEq/L)	[Ur] (mg/dl)	[Cr] (mg/dl)
2	139	8.8	5.4	47.5	6.1	127	10.9
6	141	8.0	5.3	42.4	4.6	100	11.2
8	144	8.0	5.8	46.4	6.1	153	9.1
9	140	9.2	5.7	52.4	6.9	139	13.7
10	144	8.8	5.4	47.5	4.9	107	7.7
14	144	8.8	5.6	49.3	5.2	79	12.1
15	144	9.5	3.7	35.2	5.6	107	6.9
16	138	7.1	5.1	36.2	5.3	107	8.2
18	142	7.7	7.5	57.8	4.7	110	9.3

Tabela 23 - Ingestão de Sódio nos pacientes em do grupo geral

PAC.	Ingestão de Sódio (mEq/24h)
1	97
2	68
4	50
6	141
7	109
8	130
10	107
13	70
16	207
17	88
19	155

Tabela 24 - Ingestão de Sódio nos pacientes em do grupo GD

PAC	Ingestão de Sódio (mEq/24h)
1	97
4	50
5	141
7	109
13	70
17	88
19	155

Tabela 25 - Ingestão de sódio nos pacientes do grupo GSD

PAC	Ingestão de Sódio (mEq/24h)
2	68
8	130
10	107
16	207

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA 1ª ETAPA



Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Medicina
Departamento de Clínica Médica
Monitoria de Nefrologia

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA 1ª ETAPA

Eu, _____, concordo em participar da **primeira etapa** do trabalho de pesquisa intitulado: “USO CRÔNICO DE BAIXAS DOSES DE FUROSEMIDA EM PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS COM FUNÇÃO RENAL RESIDUAL SUBMETIDOS À HEMODIALÍSE”. Esta constará de um questionário o qual contém perguntas referentes ao volume urinário e a possíveis doenças prévias. Fui esclarecido de tal fato bem como de que a retirada de meu consentimento não implicará em mudanças no meu atendimento, além de ter garantia da preservação do sigilo de minha identidade. Fui devidamente informado pelo pesquisador _____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação

Local e data _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar:

Testemunhas:

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

Pesquisador Responsável: Helton Pereira Lemes

Pesquisadores participantes: Professor Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

Salustiano Pereira de Araújo.

Daniella Diniz do Nascimento.

César Bertoldo Garcia.

Helton Pereira Lemes

Telefones para contato: (34) 3232-7364/9992-4252; 9931-4728

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – Fone/Fax: (34)3239– 4334; e-mail: dirpgufu@ufu.br

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO PARA 1ª ETAPA

QUESTIONÁRIO PARA 1ª ETAPA

IDENTIFICAÇÃO:

Nome:

Prontuário:

Idade:

Sexo:

Estado civil:

Profissão:

Telefone:

VOLUME DE DIURESE RESIDUAL:

- Possui Volume urinário diário: ()sim ()não

ANTECEDENTES PESSOAIS:

- Hipertensão arterial: ()sim ()não ()desconhece
- Diabetes mellitus: ()sim ()não ()desconhece
- Infarto miocárdico: ()sim ()não ()desconhece
- Angina: ()sim ()não ()desconhece
- Cirurgia de revascularização miocárdica: ()sim ()não ()desconhece
- Doença vascular periférica: ()sim ()não ()desconhece
- Doença cardíaca congênita: ()sim ()não ()desconhece
- Doença valvular cardíaca: ()sim ()não ()desconhece
- Doença cerebrovascular prévia: ()sim ()não ()desconhece

APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA 2ª ETAPA



Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Medicina
Departamento de Clínica Médica
Monitoria de Nefrologia

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA 2ª ETAPA

Eu, _____, concordo em participar da **segunda etapa** do trabalho de pesquisa intitulado: “USO CRÔNICO DE FUROSEMIDA EM PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS COM FUNÇÃO RENAL RESIDUAL SUBMETIDOS À HEMODIALÍSE”. Fui esclarecido que serei solicitado a colher minha urina de um dia (24 horas), antes do dia da sessão de hemodiálise, a qual deverá ser armazenada em um recipiente que será entregue pelo pesquisador a mim, devendo o mesmo ser entregue numa data estabelecida pelas duas partes. Fui devidamente informado pelo pesquisador _____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação.

Local e data _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar:

Testemunhas:

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

Pesquisador Responsável: Helton Pereira Lemes

Pesquisadores participantes: Professor Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

Salustiano Pereira de Araújo.

Daniella Diniz do Nascimento.

César Bertoldo Garcia.

Helton Pereira Lemes

Telefones para contato: (34) 3232-7364/9992-4252; 9931-4728

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – Fone/Fax: (34)3239– 4334; e-mail: dirpgufu@ufu.br

APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA 3ª ETAPA



Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Medicina
Departamento de Clínica Médica
Monitoria de Nefrologia

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA 3ª ETAPA

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal Uberlândia pelo telefone (34) 3218-4334.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Título do Projeto: USO CRÔNICO DE BAIXAS DOSES DE FUROSEMIDA EM PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS COM FUNÇÃO RENAL RESIDUAL SUBMETIDOS À HEMODIALÍSE

Pesquisador Responsável: Helton Pereira Lemes

Pesquisadores participantes: Professor Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

Salustiano Pereira de Araújo.

Daniella Diniz do Nascimento.

César Bertoldo Garcia.

Helton Pereira Lemes

Telefones para contato: (34) 3232-7364/9992-4252; 9931-4728

♦ O estudo que o senhor(a) está sendo convidado a participar procura entender melhor a Doença Renal Crônica e suas características. Ele tem como objetivos:

1. Verificar se os pacientes renais crônicos em HD com diurese residual em uso crônico de baixas doses de furosemida, apresentam diferentes taxas de volume urinário e excreção de sódio em relação aos pacientes com diurese residual que não faziam uso dessa droga;

O senhor(a) passará por uma série de exames: 1 coleta de urina, 1 coleta de amostra de sangue por meio de uma punção venosa (igual à coleta para exames de sangue realizada em laboratórios clínicos). Todos os exames de sangue e de urina serão encaminhados ao Laboratório Exame, conveniado à Nefroclínica de Uberlândia, situada na Rua Paraíba, 3055, Bairro Umuarama.

Será garantido total sigilo de seus dados. Sua participação ou não neste estudo não influenciará de nenhuma forma o tipo e a qualidade do atendimento médico que você está ou poderá receber no futuro. É através deste tipo de pesquisa que poderemos aumentar o nosso conhecimento sobre o perfil das pessoas que possuem a doença renal crônica.

Sua participação ajudará outras pessoas que tenham essa doença. Ainda, com sua participação, você realizará uma série de exames que poderão identificar alterações que, tratadas, irão diminuir a chance de você desenvolver complicações relacionadas a essa doença.

Além disso, o senhor(a) terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre todos os procedimentos realizados durante a pesquisa e deverá perguntar sempre que tiver qualquer dúvida. O senhor(a) pode retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo. Todos os dados relacionados à sua pessoa serão de extremo sigilo e poderão ser apresentados em congressos e em artigos científicos não individualmente, mas junto com outros dados, formando grupos.

O senhor terá assistência na Nefroclínica de Uberlândia que funciona de segunda-feira a sábado, das 07:00 às 22:00 h

♦ Nome e Assinatura do pesquisador _____

APÊNDICE F – CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO PÓS-ESCLARECIMENTO

♦ CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO PÓS-ESCLARECIMENTO

Eu, _____, RG/ CPF/ n.º de prontuário/ n.º de matrícula _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo _____, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador _____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Local e data _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar:

Testemunhas:

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

Pesquisador Responsável: Helton Pereira Lemes

Pesquisadores participantes: Professor Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

Salustiano Pereira de Araújo.

Daniella Diniz do Nascimento.

César Bertoldo Garcia.

Vinícius de Souza Queiroz

Danny Alves Cunha

Telefones para contato: (34) 3232-7364/9992-4252; 9931-4728

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – Fone/Fax: (34)3239– 4334; e-mail: dirpgufu@ufu.br

APÊNDICE G – ORIENTAÇÕES PARA COLETA DE AMOSTRA DE URINA**ORIENTAÇÕES PARA COLETA DE AMOSTRA DE URINA**

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

Durante todo período de coleta a amostra deverá ser conservada sob refrigeração (geladeira)

Ao final da coleta a amostra deverá ser encaminhada imediatamente à Nefroclínica.

Em caso de dúvida entrar em contato com o pesquisador pelos telefones:

Helton Pereira Lemes

Tel: (34) 3211-8545

(34) 8828-2988

Ou na Nefroclínica no horário de 08:00 as 11:00h e das 17:00 às 22:00h.

APÊNDICE H – PROTOCOLO DE PESQUISA DA 3ª ETAPA

PROTOCOLO DE PESQUISA DA 3ª ETAPA

IDENTIFICAÇÃO:

Nome:

Prontuário:

Idade:

Sexo:

Estado civil:

Profissão:

Telefone:

DADOS REFERENTES À INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA:

- Causa: ()diabetes mellitus ()glomerulonefrite ()nefrosclerose hipertensiva ()doença policística ()doença renal vascular ()uropatia obstrutiva ()doença tubulointersticial ()desconhece
- Tempo em processo dialítico (meses): _____
Se submetido à diálise peritoneal prévia definir a duração (meses): _____
- Medicação em uso: _____

EXAME FÍSICO

Datas			
Pressão arterial sistólica (mmHg)			
Pressão arterial diastólica (mmHg)			
Frequência cardíaca (bpm)			
Peso (Kg)			
Altura (m)			

EXAMES LABORATORIAIS

Datas			
Sódio sérico			
Cálcio sérico			
Potássio sérico			
Fósforo sérico			
Sódio urinário			
Potássio urinário			
Protenúria de 24hs			
Urocultura			
Uréia sérica			
Creatinina sérica			
Ureia urinária			
Creatinina urinária			
Taxa de filtração glomerular			

VOLUME URINÁRIO

Data		
Volume urinário de 24 horas (ml)		

Observações: