



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
CURSO DE FARMÁCIA

LIVIA DE OLIVEIRA ALBUQUERQUE

AVALIAÇÃO DA MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA PARA ACOMPANHAMENTO
DA FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE RENAL EM USO DE
TACROLIMO

FORTALEZA

2022

LIVIA DE OLIVEIRA ALBUQUERQUE

AVALIAÇÃO DA MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA PARA ACOMPANHAMENTO DA
FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE RENAL EM USO DE
TACROLIMO

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial à obtenção do título de Farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes.

FORTALEZA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- A311a Albuquerque, Livia de Oliveira.
Avaliação da monitorização terapêutica para acompanhamento da função renal em pacientes pós-transplante renal em uso de tacrolimo / Livia de Oliveira Albuquerque. – 2022.
45 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2022.
Orientação: Prof. Dr. Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes.

1. Transplante Renal. 2. Tacrolimo. 3. Nefrotoxicidade. 4. Monitorização Terapêutica. I. Título.

CDD 615

LIVIA DE OLIVEIRA ALBUQUERQUE

AVALIAÇÃO DA MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA PARA ACOMPANHAMENTO DA
FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE RENAL EM USO DE
TACROLIMO

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial à obtenção do título de Farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes.

Aprovada em: ___ / ___ / ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Tiago Lima Sampaio
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Me. Alene Barros de Oliveira
Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus pela sua infinita graça, misericórdia e cuidado manifestados ao longo de toda a minha vida. Sou grata por Ele ter me dado força e ânimo ao longo do período de graduação e ter me permitido alcançar mais esse objetivo. Toda honra e toda glória seja dada ao Senhor.

Agradeço aos meus pais, que desde meus primeiros anos de vida não mediram esforços para que eu pudesse ter oportunidades melhores que as que eles tiveram. Agradeço todo o suporte e carinho que sempre me deram e tenho certeza de que se estou aqui hoje é primeiramente pela graça de Deus, mas também por todos os sacrifícios feitos por eles.

Aos meus amigos, Clarice, Igor, Isabelle, Luana, Raissa, Samyia, Stephanie e Thais, que sempre estiveram comigo desde os primeiros momentos desse grande desafio que foi a graduação. Agradeço por me acolherem nos momentos difíceis e pelos momentos alegres que compartilhamos. Agradeço por se tornarem minha segunda família e por serem pessoas que tenho certeza que sempre poderei contar e que levarei para o resto da vida.

Agradeço à equipe de farmacêuticos clínicos da unidade de transplante do Hospital Universitário Walter Cantídio que me deram grande auxílio, sendo fundamentais para a realização dessa pesquisa.

Ao meu orientador, professor Ramon Pessoa, pela sua orientação e direcionamentos que tornaram possíveis a realização desse trabalho.

RESUMO

O transplante renal constitui o tipo de transplante mais realizado no Brasil. O tacrolimo é um dos principais fármacos utilizados na terapia imunossupressora pós-transplante e possui como um de seus principais efeitos tóxicos a nefrotoxicidade, necessitando, portanto, de níveis sanguíneos adequados. Os exames laboratoriais de avaliação da função renal possuem grande importância no acompanhamento de pacientes pós-transplante renal, auxiliando no diagnóstico de eventos indicativos de lesão do enxerto. O presente estudo objetivou avaliar a associação entre alterações laboratoriais de função renal e os níveis sanguíneos de tacrolimo em pacientes pós-transplante renal. Estudo de caráter observacional, analítico e transversal desenvolvido no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) no período de abril a dezembro de 2022. Foram analisados os resultados dos exames de monitorização terapêutica de tacrolimo e das dosagens dos biomarcadores da função renal, bem como os dados sociodemográficos de receptores de transplante renal, que realizaram exames laboratoriais entre os meses de janeiro de 2021 a julho de 2022 no período próximo a 1 ano após a data de realização do transplante. As variáveis analisadas na pesquisa foram colhidas a partir dos registros dos prontuários médicos dos pacientes e posteriormente analisadas utilizando o software IBM-SPSS v20. A população estudada, foi composta, em sua maioria, de homens, de cor parda, com idade média de 51,5 anos e provenientes de cidades do interior do estado do Ceará. Os valores médios das dosagens sanguíneas de tacrolimo, bem como dos biomarcadores de avaliação da função renal analisados, apresentaram-se ligeiramente fora dos valores de referência preconizados para cada variável. Quanto ao percentual de pacientes que apresentaram alterações nas variáveis estudadas, 50,62% destes apresentaram alterações dos níveis sanguíneos de tacrolimo, somando-se os percentuais de pacientes acima e abaixo da faixa terapêutica estipulada, 56,79% apresentaram alterações na dosagem de creatinina sérica, 49,48% apresentaram alterações na dosagem de ureia sérica e 59,26% apresentaram uma eTFG alterada. As análises de correlação realizadas sugeriram não existir relação entre variações das concentrações sanguíneas de tacrolimo e o surgimento de alterações nos resultados de biomarcadores clássicos da função renal dosados ao final do primeiro ano pós-transplante. Os dados obtidos pela pesquisa fornecem subsídios para a oferta de uma melhor assistência ao paciente pós-transplantado renal, sendo necessária ainda a realização de novos estudos para uma maior compreensão sobre o efeito do tacrolimo sobre a função renal desse grupo de pacientes.

Palavras-chave: transplante renal; tacrolimo; nefrotoxicidade; monitorização terapêutica.

ABSTRACT

Kidney transplantation is the most performed type of transplantation in Brazil. Tacrolimus is one of the main drugs used in post-transplant immunosuppressive therapy and one of its main toxic effects is nephrotoxicity, requiring, therefore, adequate blood levels. Laboratory tests to evaluate renal function are very important in the follow-up of patients after kidney transplantation, helping in the diagnosis of events indicative of graft injury. This study aimed to evaluate the association between laboratory changes in renal function and blood levels of tacrolimus in post renal transplant patients. This was an observational, analytical and cross-sectional study developed at Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) from April to December 2022. The results of tacrolimus therapeutic monitoring tests and dosages of renal function biomarkers were analyzed, as well as the sociodemographic data of kidney transplant recipients, who underwent laboratory tests between January 2021 and July 2022 in the period close to 1 year after the transplantation date. The variables analyzed in the research were collected from the patients' medical records and further analyzed using IBM-SPSS v20 software. The study population was composed mostly of men, brown, with a mean age of 51.5 years and from cities in the countryside of the state of Ceará. The mean values of tacrolimus blood dosages, as well as the biomarkers of renal function evaluation analyzed, were slightly outside the reference values recommended for each variable. As for the percentage of patients who showed changes in the variables studied, 50.62% of them showed changes in tacrolimus blood levels, adding the percentages of patients above and below the stipulated therapeutic range, 56.79% showed changes in serum creatinine dosage, 49.48% showed changes in serum urea dosage, and 59.26% showed an altered eTFG. The correlation analyses performed suggested that there is no relationship between variations in tacrolimus blood concentrations and the appearance of changes in the results of classic biomarkers of renal function measured at the end of the first post-transplant year. The data obtained by this research provide subsidies for offering better care to patients after renal transplantation, but further studies are still necessary for a better understanding of the effect of tacrolimus on renal function in this group of patients.

Keywords: kidney transplantation; tacrolimus; nephrotoxicity; therapeutic monitoring.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Número absoluto de transplantes realizados no Brasil no ano de 2021. Fortaleza, 2022	14
Figura 2 – Estrutura Molecular do Tacrolimo. Fortaleza, 2022	15
Figura 3 – Mecanismo de Ação do Tacrolimo. Fortaleza, 2022	16
Figura 4 – Gráfico de dispersão dos resultados segundo o resultado da análise do teste de correlação de Pearson entre as variáveis dosagem sanguínea de tacrolimo (ng/mL) e creatinina sérica (mg/dL). Fortaleza, 2022	25
Figura 5 – Gráfico de dispersão dos resultados segundo o resultado da análise do teste de correlação de Pearson entre as variáveis dosagem sanguínea de tacrolimo (ng/mL) e ureia sérica (mg/dL). Fortaleza, 2022	25
Figura 6 – Gráfico de dispersão dos resultados segundo o resultado da análise do teste de correlação de Pearson entre as variáveis dosagem sanguínea de tacrolimo (ng/mL) e eTFG (mL/min/1,73 m ²). Fortaleza, 2022	26
Figura 7 – Gráfico de comparação entre os grupos de pacientes e os resultados dos biomarcadores de avaliação da função renal, obtidos após a realização do teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns. Fortaleza, 2022	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da população em estudo em relação ao perfil sócio demográfico. Fortaleza, 2022	22
Tabela 2 – Distribuição individual dos pacientes de acordo com suas concentrações sanguíneas de tacrolimo e os valores da faixa terapêutica. Fortaleza, 2022 .	23
Tabela 3 – Valores médios dos biomarcadores de função renal de pacientes transplantados renais e quantidade de alterações apresentadas. Fortaleza, 2022	24
Tabela 4 – Resultados do teste de correlação de Pearson entre os valores de concentração sanguínea de tacrolimo e os resultados dos biomarcadores da função renal. Fortaleza, 2022	24
Tabela 5 – Resultados do teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns aplicado entre os grupos de diferentes concentrações sanguíneas de tacrolimo e as médias de seus resultados dos exames de avaliação da função renal. Fortaleza, 2022	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
DRC	Doença Renal Crônica
eTFG	Estimativa da Taxa de Filtração Glomerular
FKBP-12	Proteína-12 de Ligação do FK506
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
SNT	Sistema Nacional de Transplantes
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo geral	13
2.2	Objetivos específicos	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1	Transplantes de órgãos sólidos	14
3.2	Farmacologia do tacrolimo	15
3.3	Avaliação laboratorial da função renal	17
4	METODOLOGIA	19
4.1	Local de estudo	19
4.2	Desenho do estudo	19
4.3	População do estudo	19
4.4	Período do estudo	20
4.5	Variáveis estudadas	20
4.6	Coleta e análise dos dados	20
4.7	Aspectos éticos	20
5	RESULTADOS	22
6	DISCUSSÃO	28
7	CONCLUSÃO	33
	REFERÊNCIAS	35
	APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS	37
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	38

1. INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, os transplantes de órgãos constituem-se de alternativas terapêuticas com crescimento significativo no número de indicações, principalmente devido aos avanços que proporcionaram uma melhor qualidade de vida aos pacientes que necessitam realizar esse procedimento (TESSMER *et al.*, 2011). O Brasil é uma referência mundial no que diz respeito à realização de transplantes (SOARES *et al.*, 2020), sendo o transplante renal, realizado em pacientes em estágio terminal de doença renal crônica (BRASIL, 2020), o mais realizado no país (ABTO, 2021).

Após a realização do transplante, o paciente passa a necessitar, ao longo de sua vida, de um acompanhamento médico contínuo e também da utilização de fármacos imunossupressores, visando prevenir a ocorrência de rejeições do enxerto e aumentar a sua sobrevida após o procedimento (SILVA *et al.*, 2011). Nesse sentido, a terapia imunossupressora é utilizada na prevenção de rejeições agudas e crônicas, por meio da inibição das ações do sistema imunológico no organismo, sendo dividida em diferentes fases, indução e manutenção, nas quais são utilizados fármacos com diferentes mecanismos de ação (BRASIL, 2020).

No contexto dos transplantes renais, o tacrolimo é um dos principais fármacos utilizados na terapia imunossupressora de manutenção pós-transplante (BRASIL, 2020). Esse fármaco pertence à classe dos inibidores da calcineurina e atua na promoção da imunossupressão por meio da inibição da ativação dos linfócitos T. Apesar de seus efeitos terapêuticos, o tacrolimo é capaz de produzir diversos efeitos tóxicos, sendo o mais notável destes a nefrotoxicidade (BENTATA, 2020).

A monitorização das concentrações sanguíneas de tacrolimo constitui uma importante ferramenta para o controle dos efeitos produzidos por esse fármaco, uma vez que suas concentrações terapêuticas encontram-se próximas das tóxicas. Assim, a utilização desse teste busca minimizar a ocorrência de efeitos tóxicos no organismo promovidos pela presença de tacrolimo em concentrações acima da janela terapêutica, bem como prevenir a falha da terapia devido à presença de concentrações subterapêuticas (BENTATA, 2020).

Os exames laboratoriais de avaliação da função renal possuem grande importância no que diz respeito ao acompanhamento de pacientes pós-transplante renal, principalmente quando estes fazem uso de fármacos com conhecido potencial nefrotóxico como o tacrolimo. Os resultados desses exames são utilizados para guiar os médicos no correto diagnóstico de complicações renais após a realização do transplante (BRASIL, 2020), sendo importante a

precocidade da identificação do problema para um prognóstico favorável do paciente (PORTO *et al.*, 2017).

Entretanto, os biomarcadores de avaliação da função renal utilizados atualmente na rotina laboratorial possuem limitações. A mensuração de suas concentrações, em alguns casos, podem não condizer com o real estado da função renal do indivíduo, o que pode prejudicar o correto diagnóstico de um possível dano renal no paciente (DUSSE *et al.*, 2017).

Com base no exposto, é de grande relevância identificar o comportamento dos marcadores laboratoriais de função renal em pacientes tratados com tacrolimo, para auxiliar na tomada de decisão clínica e no ajuste de dosagem. Dessa forma, o presente projeto foi idealizado para avaliar a associação existente entre as concentrações sanguíneas de tacrolimo presentes nos organismos de pacientes pós-transplante renal em uso desse fármaco e a presença de alterações nos biomarcadores de função renal destes indivíduos e indicar a utilização da monitorização terapêutica, em associação aos exames de avaliação da função renal na predição de dano renal em pacientes transplantados.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a associação entre alterações laboratoriais de função renal e os níveis sanguíneos de tacrolimo em pacientes pós-transplante renal.

2.2. Objetivos específicos

- Analisar o perfil sociodemográfico dos pacientes pós-transplante renal em uso de tacrolimo atendidos no Hospital Universitário Walter Cantídio;
- Analisar os resultados dos exames de monitorização terapêutica de tacrolimo de pacientes pós-transplante renal;
- Avaliar as alterações laboratoriais dos biomarcadores clássicos de função renal nos pacientes em tratamento com tacrolimo;
- Investigar a associação entre alterações nos parâmetros de avaliação renal com os níveis sanguíneos de tacrolimo.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Transplantes de órgãos sólidos

Os transplantes de órgãos sólidos constituem estratégias terapêuticas adotadas mediante a constatação da perda progressiva de função de determinado órgão (DA SILVA *et al.*, 2011). Esse procedimento é realizado por meio da substituição do órgão comprometido por outro saudável, sendo este doado por um doador vivo, o que ocorre em uma pequena parcela dos casos, ou por um doador falecido no qual foi constatada morte encefálica (SOARES *et al.*, 2020).

Quando provenientes de outros indivíduos, os órgãos transplantados podem desencadear uma forte reação de natureza imunológica em seu receptor, o que pode levar à rejeição do enxerto. Como estratégia para evitar danos à sobrevivência do paciente bem como do órgão transplantado, o paciente faz o uso de medicamentos imunossupressores após a realização do transplante. Os fármacos imunossupressores atuam inibindo o reconhecimento imunológico e ativação de uma resposta contra o enxerto, prevenindo assim a ocorrência de rejeições agudas e crônicas (BRASIL, 2020).

No Brasil, a coordenação dos transplantes de órgãos realizados no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) é feita pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT), sendo o mesmo considerado um dos maiores sistemas públicos de transplantes a nível mundial (MARINHO; CARDOSO; DE ALMEIDA, 2011). Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes, veículo da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), entre os meses de janeiro a dezembro de 2021, haviam sido realizados 7.362 transplantes de órgãos sólidos no país, sendo 4.750 destes (64,6%) transplantes renais (ABTO, 2021), conforme mostra a Figura 1.

Figura 1 - Número absoluto de transplantes realizados no Brasil no ano de 2021. Fortaleza, 2022.



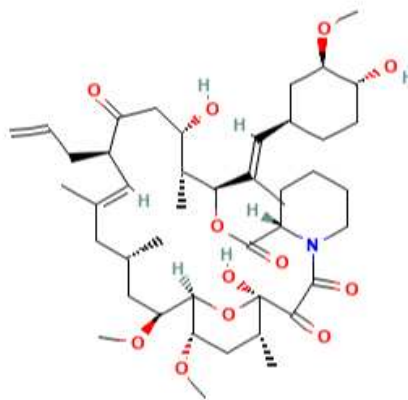
Fonte: Adaptado de ABTO, 2021.

A doença renal crônica é uma patologia na qual os néfrons perdem progressivamente a sua capacidade de desempenhar o mecanismo de filtração do sangue, e a mesma pode levar o indivíduo a um quadro de insuficiência renal (DE AGUIAR *et al.*, 2020). O transplante renal é uma intervenção terapêutica indicada para pacientes acometidos por doença renal crônica em fase terminal (estágio 5), proporcionando uma melhor qualidade de vida e sobrevida ao paciente quando comparado à diálise (BRASIL, 2020). Após a realização do transplante, o paciente deve ser acompanhado continuamente por um profissional médico e fazer uso de terapia imunossupressora a fim de evitar a ocorrência de rejeição do enxerto (SILVA *et al.*, 2011). Essa terapia é realizada em duas fases, sendo a primeira de indução, onde a atividade dos linfócitos T é inibida pela utilização de agentes biológicos, e a segunda de manutenção, onde é utilizada uma combinação de medicamentos por um longo período. Dentre os principais fármacos utilizados no regime imunossupressor de manutenção em pacientes submetidos a transplantes renais podemos citar o tacrolimo (BRASIL, 2020).

2.2. Farmacologia do tacrolimo

O tacrolimo é um fármaco com estrutura molecular de uma lactona macrocíclica (Figura 2) e que possui potentes propriedades imunossupressoras (BENTATA, 2020). Desde sua descoberta, realizada em 1984, e introdução na clínica, em 1989, esse fármaco vem sendo utilizado como base dos regimes imunossupressores, sendo fundamental para o sucesso terapêutico de pacientes que passaram por transplantes (ONG; GASTON, 2021).

Figura 2 - Estrutura Molecular do Tacrolimo. Fortaleza, 2022.

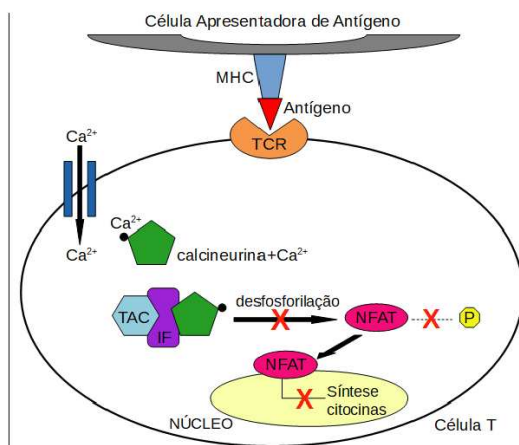


Fonte: Pubchem. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tacrolimus>>. Acesso em: 15 de novembro de 2022.

Após administração oral, o tacrolimo é absorvido pelo trato gastrointestinal, apresentando uma biodisponibilidade de aproximadamente 25% com sua taxa de absorção sendo reduzida na presença de alimentos (YU *et al.*, 2018). Esse fármaco atinge o pico de suas concentrações sanguíneas no período de 30 min a 4h após a sua administração e é metabolizado majoritariamente pela ação das enzimas do sistema citocromo P450 no fígado, possuindo uma meia-vida de eliminação de aproximadamente 12h e apresentando alta variação individual. O tacrolimo é completamente metabolizado antes de sua eliminação, sendo mínima a sua excreção na forma inalterada (ONG; GASTON, 2021). Cerca de 95% de seus metabólitos são excretados pela bile, e cerca de 2% são excretados pela urina. A excreção da forma inalterada do fármaco representa apenas 0,5% do total absorvido e ocorre pela urina e também pelas fezes (YU *et al.*, 2018).

O tacrolimo é um fármaco imunossupressor pertencente à classe dos inibidores da calcineurina. A calcineurina é uma proteína citoplasmática com mecanismo de ação dependente de cálcio e calmodulina que, quando ativada, promove a desfosforilação de fatores de transcrição de interleucinas importantes para o desencadeamento da resposta inflamatória (ONG; GASTON, 2021). O tacrolimo se liga a uma imunofilina conhecida como proteína-12 de ligação do FK506 (FKBP-12), e em seguida forma um complexo com a calcineurina. Essa ação promove a inibição dessa proteína, impedindo, portanto, a síntese de fatores que levam à ativação dos linfócitos T responsáveis por dar início ao processo de rejeição do enxerto (DA SILVA, 2021).

Figura 3 - Mecanismo de ação do Tacrolimo. Fortaleza, 2022.



MHC= complexo maior de histocompatibilidade; IF = imunofilina (FKBP-12); NFAT = fator nuclear dos linfócitos T ativados; P = fósforo; TCR = receptor de célula T; TAC = tacrolimo.

Fonte: DA SILVA, 2021.

Além de seus efeitos farmacológicos na resposta imune, o tacrolimo também pode promover o aparecimento de diversos efeitos tóxicos. Dentre esses efeitos podemos citar hipertensão, diabetes, problemas gastrointestinais, neurotoxicidade, e nefrotoxicidade, sendo este último considerado como principal complicação associada ao uso desse fármaco (BENTATA, 2020).

O tacrolimo é um fármaco de janela terapêutica estreita, de forma que suas concentrações terapêuticas encontram-se bem próximas das tóxicas (YU *et al.*, 2018). Assim, durante a realização da terapia imunossupressora com esse fármaco, é de fundamental importância monitorar suas concentrações sanguíneas, de modo a garantir eficácia terapêutica com baixo risco de toxicidade. Dessa forma, a realização da monitorização terapêutica das concentrações sanguíneas de tacrolimo é uma ferramenta utilizada a fim individualizar a terapia de cada paciente (BENTATA, 2020). A coleta da amostra utilizada na monitorização é realizada no momento em que o tacrolimo encontra-se presente no organismo em sua menor concentração, chamada concentração de vale (C_0), sendo esse momento após 12h da sua administração, visto que esse medicamento é administrado 2 vezes ao dia (DA SILVA, 2021). A faixa terapêutica indicada para esse fármaco varia de acordo com alguns fatores, como o tipo de transplante realizado, o tempo de transplante, o regime imunossupressor em uso e também de acordo com o protocolo estipulado por cada estabelecimento de saúde. No que tange a imunossupressão pós-transplante renal, o tacrolimo pode abranger concentrações entre 3-15 ng/mL dependendo dos parâmetros envolvidos (BRASIL, 2020).

2.3. Avaliação laboratorial da função renal

Os rins são órgãos que possuem grande importância para a manutenção da homeostasia no organismo dos seres humanos devido ao importante papel que desempenham nas funções de excreção, regulatórias e endócrinas. A avaliação laboratorial da função renal é realizada com a finalidade de detectar, através da análise de biomarcadores específicos, alterações indicativas de perda das funções renais que, se concretizadas, levariam ao comprometimento do funcionamento de diversos órgãos do corpo (DUSSE *et al.*, 2017).

Diversos biomarcadores renais estão disponíveis atualmente na rotina laboratorial, como, por exemplo, a determinação das concentrações séricas de ureia, creatinina, ácido úrico, eletrólitos e a medição do clearance de creatinina. Em situações onde a medição do clearance de creatinina pelo método laboratorial não é possível, tem-se como alternativa a realização da estimativa da taxa de filtração glomerular por meio de equações, as quais utilizam os valores

de concentração sérica de creatinina como base para esse fim. A utilização de biomarcadores de lesão renal, como a proteinúria e a microalbuminúria, também possui grande importância na avaliação das funções desse órgão, pois estes podem detectar alterações na estrutura ou funções renais que, muitas vezes, podem não levar a um declínio da taxa de filtração glomerular (PORTO *et al.*, 2017). Além da utilização desses biomarcadores, também é possível avaliar a função renal por meio de testes como o sumário de urina e a urocultura (NÓBREGA *et al.*, 2019).

Os exames de monitorização da função renal são testes de grande importância para o acompanhamento de pacientes transplantados, em especial para aqueles em uso de fármacos com potencial nefrotóxico, como o tacrolimo. Os resultados provenientes desses exames laboratoriais auxiliam o profissional médico no diagnóstico de eventos indicativos de lesão renal (BRASIL, 2020), que, se não tratada de maneira precoce, pode trazer danos graves à saúde dos pacientes (PORTO *et al.*, 2017).

4. METODOLOGIA

4.1. Local de estudo

O estudo foi desenvolvido no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), situado na rua Pastor Samuel Munguba, 1290 –Rodolfo Teófilo, Fortaleza –CE, 60430-372, vinculado à Universidade Federal do Ceará.

O HUWC é integrado ao Sistema Único Saúde e exerce importante papel na assistência à saúde do Estado do Ceará. O hospital oferece serviços divididos em especialidades clínicas e cirúrgicas, além de especialidades não médicas como a farmácia ambulatorial e clínica. Inseridos nas especialidades clínicas ofertadas pelo HUWC estão os transplantes, e o mesmo é considerado referência nacional na realização de transplantes hepáticos e renais, juntamente com o acompanhamento dos pacientes pós-transplante, realizando também transplantes de medula óssea e de córnea. (HUWC, 2020).

O Hospital Universitário Walter Cantídio é campo frequente de realização de pesquisas clínicas e também é considerado centro de referência para o ensino, pois o mesmo funciona como campo de estágio para alunos dos cursos de graduação e pós-graduação de Medicina, Enfermagem, Fisioterapia e Farmácia da Universidade Federal do Ceará, além de receber também alunos da saúde de outras universidades de dentro e fora do Estado (HUWC,2020).

4.2. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de caráter observacional, analítico e transversal no qual avaliou-se a associação entre as alterações nos marcadores de função renal e os níveis sanguíneos de tacrolimo apresentados por pacientes pós-transplante renal.

4.3. População do estudo

Foram incluídos no estudo pacientes, com idade igual ou superior a 18 anos, receptores de transplante renal acompanhados no ambulatório do serviço urinário do HUWC, que realizaram exames laboratoriais de acompanhamento entre os meses de janeiro de 2021 a julho de 2022 no período próximo a 1 ano após a data de realização do transplante e que utilizam tacrolimo como terapia imunossupressora. Não foram incluídos no estudo pacientes em uso de

outros fármacos nefrotóxicos, com problemas urológicos e histórico de rejeição aguda após o transplante.

4.4. Período do estudo

O período necessário para realização de todas as etapas do estudo se deu entre os meses de abril a dezembro do ano de 2022.

4.5. Variáveis estudadas

- Dados sociodemográficos dos pacientes: gênero, idade, etnia, procedência;
- Níveis sanguíneos de tacrolimo dos pacientes, utilizando-se como faixa terapêutica valores de concentração entre 3-5 ng/mL.
- Resultados de exames de avaliação da função renal:
Determinação das concentrações séricas de ureia (valor de referência 10-50 mg/dL), creatinina (valor de referência 0,6–1,3 mg/dL) e estimativa da taxa de filtração glomerular (calculada pela equação de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration – CKD-EPI 2021), tendo como referência os valores recomendados por KDIGO (2013), sendo estes $>60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.

4.6. Coleta e análise dos dados

Foi utilizada uma ficha elaborada para o estudo (Apêndice A) para a coleta dos resultados dos exames laboratoriais realizados rotineiramente, assim como das demais informações clínicas necessárias, a partir dos registros dos prontuários médicos de pacientes pertencentes a população alvo do estudo.

Os dados coletados foram tabulados em planilha eletrônica do software Microsoft Office Excel® para posterior análise estatística utilizando o software IBM-SPSS v20. A análise estatística dos dados se deu por meio de medidas descritivas (média \pm desvio padrão) das variáveis em estudo, por avaliação da correlação entre as mesmas através do teste de correlação de Pearson e da realização do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns. Como critério de significância, foi adotado $p < 0,05$.

4.7. Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio (CEP-HUWC) através de submissão na Plataforma Brasil sendo aprovado sob o parecer número 5.436.434 e CAAE número 57396622.1.0000.5045. O estudo foi desenvolvido obedecendo integralmente os princípios éticos estabelecidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). As informações individuais dos pacientes não serão divulgadas.

5. RESULTADOS

O estudo foi realizado com dados dos prontuários de 81 pacientes transplantados renais. Quanto a caracterização do perfil sociodemográfico da população em estudo, 61,7% (n= 50) desses receptores de transplante renal pertencia ao gênero masculino com uma idade média de 51,5 anos (DP \pm 12,5), sendo a mínima de 25 anos e a máxima de 82 anos. No que diz respeito a sua etnia, 97,6% (n=79) eram pardos. Em relação a sua procedência, apenas 21,0% (n=17) dos pacientes residiam na cidade de Fortaleza, sendo a maioria proveniente do interior do estado do Ceará, 46,9% (n= 38), seguido por aqueles oriundos de outros estados, 30,9% (n= 25). A Tabela 1 apresenta a caracterização do perfil sócio demográfico dos pacientes em estudo.

Tabela 1 – Caracterização da população em estudo em relação ao perfil sócio demográfico. Fortaleza, 2022.

Variável	Média \pm Desvio padrão
Idade	51,5 \pm 12,5 anos
Variável	N (%)
Gênero	N= 81
Feminino	31 (38,3%)
Masculino	50 (61,7%)
Etnia	N= 81
Amarela	1 (1,2%)
Branca	1 (1,2%)
Parda	79 (97,6%)
Procedência	N= 81
Fortaleza-CE	17 (21,0%)
Interior do Ceará	38 (46,9%)
Outros estados	25 (30,9%)
Sem dados	1 (1,2%)

Fonte: Elaborado pela autora.

De acordo com o protocolo imunossupressor do transplante renal da instituição onde o estudo foi desenvolvido, os níveis sanguíneos de tacrolimo recomendados para pacientes com mais de 1 ano de realização do transplante correspondem a faixa terapêutica de 3-5 ng/mL (HUWC, 2019). Dessa forma, os resultados dos níveis sanguíneos de tacrolimo dos pacientes

foram analisados obtendo-se uma concentração média de 5,39 ng/mL (DP \pm 2,71). Quanto à distribuição individual dos pacientes de acordo com suas concentrações sanguíneas de tacrolimo e os valores da faixa terapêutica desse fármaco, 49,48% (n= 40) dos pacientes apresentaram níveis séricos de tacrolimo dentro do intervalo terapêutico, enquanto 45,68% (n=37) apresentaram concentrações sanguíneas de tacrolimo acima desse intervalo, conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição individual dos pacientes de acordo com suas concentrações sanguíneas de tacrolimo e os valores da faixa terapêutica. Fortaleza, 2022.

Concentração Sanguínea de Tacrolimo	N (%)
Abaixo da faixa terapêutica (< 3 ng/mL)	4 (4,94%)
Dentro da faixa terapêutica ($\geq 3 \leq 5$ ng/mL)	40 (49,38%)
Acima da faixa terapêutica (> 5 ng/mL)	37 (45,68%)
Total	81 (100,0%)

Fonte: Elaborado pela autora.

Quanto aos exames de avaliação da função renal dos pacientes em estudo, realizou-se a análise dos resultados dos testes de determinação sérica de creatinina e ureia, e, com base nos resultados obtidos, calculou-se a estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG) de acordo com a equação de CKD-EPI, recomendada pelas Diretrizes sobre doença renal crônica (DRC) elaboradas pela organização Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) e publicadas em 2013 (KDIGO, 2013). Para a avaliação dos resultados, calculou-se os valores médios obtidos de cada variável e os resultados individuais das mesmas foram categorizados de acordo com os valores de referência para creatinina e ureia sérica estabelecidos pelo laboratório da instituição onde o estudo foi desenvolvido e a eTFG teve como referência os valores recomendados por KDIGO (2013). Assim, no que diz respeito a creatinina sérica, obteve-se uma concentração média de 1,56 mg/dL (\pm 0,97) com 56,79% (n= 46) dos pacientes apresentando dosagens fora dos valores de referência. Quanto a ureia sérica, calculou-se uma média de concentração de 53,60 mg/dL (\pm 21,81) com 49,38% (n= 40) dos pacientes apresentando alterações em suas dosagens. Para a eTFG, encontrou-se uma média de 54,31 mL/min/1,73 m² (\pm 21,24) com 59,26% (n= 48) dos pacientes apresentando resultados abaixo dos valores de referência. Os resultados obtidos encontram-se dispostos na Tabela 3.

Tabela 3 – Valores médios dos biomarcadores de função renal de pacientes transplantados renais e quantidade de alterações apresentadas. Fortaleza, 2022.

Variável	Valores de Referência	Média ± Desvio padrão	Pacientes com resultado fora dos valores de referência N (%)
Creatinina sérica (mg/dL)	0,6 – 1,3	1,56 (± 0,97)	46 (56,79%)
Ureia sérica (mg/dL)	10 – 50	53,60 (± 21,81)	40 (49,38%)
eTFG (mL/min/1,73 m ²)	> 60	54,31 (± 21,24)	48 (59,26%)

Fonte: Elaborado pela autora.

Procurou-se estabelecer uma correlação estatística entre os valores das dosagens sanguíneas de tacrolimo e os resultados das dosagens dos biomarcadores da função renal analisados e para isso aplicou-se o teste de correlação de Pearson. Ao realizar-se a análise da correlação entre os resultados da dosagem de concentração sanguínea de tacrolimo, e os valores encontrados das concentrações séricas de creatinina e ureia não foi observado resultado estatisticamente significativo, encontrando-se $p=0,120$ e $p=0,569$, respectivamente, sendo ambos, portanto, maiores que 0,05. Também não foi encontrada significância estatística ao analisar-se a correlação entre a variável de concentração sanguínea de tacrolimo e os valores da eTFG obtidos, encontrando-se $p=0,172$, sendo este também maior que 0,05. A Tabela 4 apresenta os valores do coeficiente de correlação de Pearson (r), bem como os valores de p obtidos para cada variável após a aplicação do teste de correlação de Pearson.

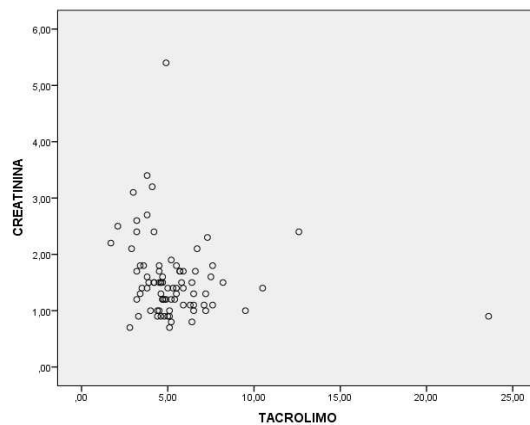
Tabela 4 – Resultados do teste de correlação de Pearson entre os valores de concentração sanguínea de tacrolimo e os resultados dos biomarcadores da função renal. Fortaleza, 2022.

Variável	r	p
Creatinina sérica	-0,174	0,120
Ureia sérica	-0,064	0,569
eTFG	0,153	0,172

Fonte: Elaborado pela autora.

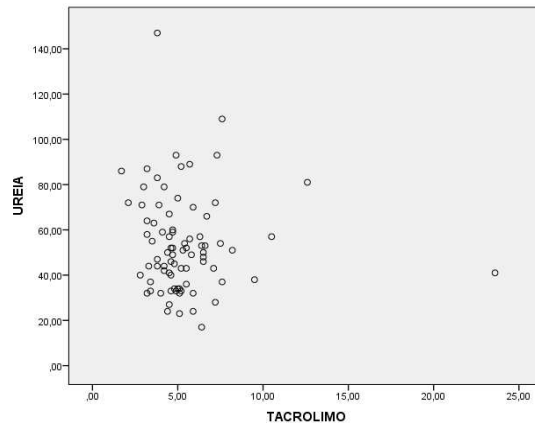
As Figuras abaixo ilustram as distribuições das variáveis segundo o resultado do teste de correlação de Pearson.

Figura 4 – Gráfico de dispersão dos resultados segundo o resultado da análise do teste de correlação de Pearson entre as variáveis dosagem sanguínea de tacrolimo (ng/mL) e creatinina sérica (mg/dL). Fortaleza, 2022.



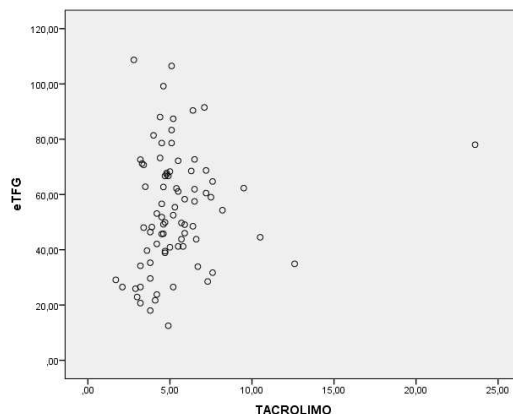
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 5 – Gráfico de dispersão dos resultados segundo o resultado da análise do teste de correlação de Pearson entre as variáveis dosagem sanguínea de tacrolimo (ng/mL) e ureia sérica (mg/dL). Fortaleza, 2022.



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 6 – Gráfico de dispersão dos resultados segundo o resultado da análise do teste de correlação de Pearson entre as variáveis dosagem sanguínea de tacrolimo (ng/mL) e eTFG (mL/min/1,73 m²). Fortaleza, 2022.



Fonte: Elaborado pela autora.

Os pacientes foram então separados de acordo com a classificação de seus resultados de dosagem da concentração sanguínea de tacrolimo, segundo a faixa terapêutica estipulada pelo estudo (3-5 ng/mL), em três grupos: pacientes com resultados abaixo, dentro e acima das concentrações terapêuticas do fármaco. Foi feita a comparação entre as medianas dos valores das dosagens dos biomarcadores da função renal dos pacientes estratificados em cada grupo utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns. Ao realizar-se a análise, não encontrou-se resultado significativamente estatístico, obtendo-se valores de p maiores que 0,05 para todas as variáveis examinadas. A Tabela 5 traz os resultados obtidos após a realização dos testes.

Tabela 5 – Resultados do teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns aplicado entre os grupos de diferentes concentrações sanguíneas de tacrolimo e as médias de seus resultados dos exames de avaliação da função renal. Fortaleza, 2022. (Continua)

Variável	< 3,0 ng/mL (n = 4)	Entre 3,0 e 5,0 ng/mL (n = 40)	> 5,0 ng/mL (n = 37)	P
Creatinina sérica (mg/dL)	2,15 (1,05 – 2,43)	1,50 (1,20 – 1,80)	1,30 (1,05 – 1,70)	0,1701
Ureia sérica (mg/dL)	71,50 (47,75 – 82,50)	49,50 (37,75 – 63,75)	50,00 (36,50 – 57,00)	0,3221

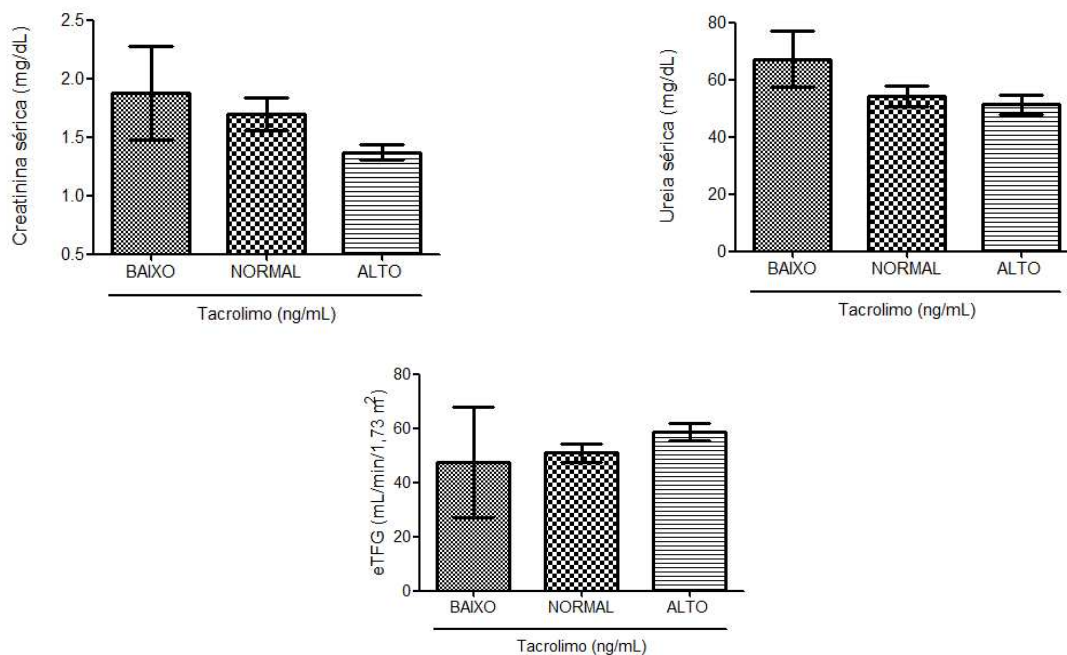
Tabela 5 – Resultados do teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns aplicado entre os grupos de diferentes concentrações sanguíneas de tacrolimo e as médias de seus resultados dos exames de avaliação da função renal. Fortaleza, 2022. (Conclusão)

eTFG	27,80	48,70	58,30	0,1574
(mL/min/1,73 m ²)	(26,05 – 88,80)	(36,20 – 67,65)	(44,15 – 70,45)	

Fonte: Elaborado pela autora.

A Figura abaixo ilustra as comparações, realizadas pelo teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns, entre os grupos de pacientes estratificados segundo a classificação do nível de sanguíneo de tacrolimo na faixa terapêutica estipulada e os resultados dos biomarcadores de avaliação da função renal.

Figura 7 – Gráficos de comparação entre os grupos de pacientes e os resultados dos biomarcadores de avaliação da função renal, obtidos após a realização do teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns. Fortaleza, 2022.



Fonte: Elaborado pela autora.

6. DISCUSSÃO

O tacrolimo é um dos principais medicamentos utilizados no regime imunossupressor de pacientes pós-transplante renal (BRASIL, 2020). Entretanto, esse fármaco possui entre seus efeitos tóxicos mais relatados a nefrotoxicidade, sendo necessário uma regulação constante das concentrações que essa substância atinge no organismo do paciente (BENTATA, 2020), bem como uma avaliação contínua dos parâmetros da função renal a fim de evitar quadros que levem à perda do enxerto (PORTO *et al.*, 2017). Contudo, os principais biomarcadores da função renal utilizados na rotina laboratorial nos últimos tempos são limitados. Os mesmos estão sujeitos a interferência de diversos fatores, além de apresentarem baixa sensibilidade e especificidade (DUSSE *et al.*, 2017). Dessa forma, é de grande importância a investigação da relação entre as concentrações sanguíneas de tacrolimo e a frequência de alterações laboratoriais de função renal, para identificação da existência de padrões de alteração capazes de auxiliar na tomada de decisão clínica e ajustes posológicos.

A análise do perfil sociodemográfico dos pacientes em acompanhamento pós-transplante renal nos permite ter um maior conhecimento sobre a parcela da população que mais comumente necessita realizar esse tipo de procedimento. Esses dados fornecem subsídios aos profissionais de saúde para que os mesmos proporcionem um cuidado direcionado a esse perfil de pacientes. No presente estudo, observou-se predomínio de pacientes do gênero masculino (61,7%), com idade média de 51,5 anos (DP \pm 12,5). Perfil semelhante foi encontrado no estudo de Oliveira *et al.* (2020), realizado em Florianópolis, analisou o perfil sociodemográfico e clínico de 122 pacientes com transplante renal em um hospital filantrópico, onde 68,9% dos pacientes receptores do transplante eram homens e possuíam uma idade média em torno de 50 anos. O estudo de Mota (2015), realizado em Fortaleza, avaliou a qualidade de vida de 197 pacientes transplantados renais em um hospital universitário, também encontrou dentro da população analisada uma predominância de pacientes do gênero masculino (52%), sendo o percentual encontrado ligeiramente inferior ao obtido no presente estudo, com idade média de aproximadamente 48 anos, dados que corroboram os achados da presente pesquisa.

Segundo o Ministério da Saúde, a população masculina encontra-se mais vulnerável ao desenvolvimento de doenças, destacando-se as enfermidades crônicas, como hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus, que constituem importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doença renal crônica. Somando-se a esse fator, é observado que homens procuram menos atendimento em estabelecimentos de saúde quando comparados as mulheres (BATISTA *et al.*, 2017). Assim, temos que os fatores apresentados ratificam a presença de uma

maioria de pacientes do sexo masculino dentre aqueles que necessitaram do procedimento de transplante renal.

Quanto a sua etnia, 97,6% dos pacientes em estudo eram pardos. Mota (2015), obteve que 69% dos pacientes de seu estudo declararam-se negros ou pardos, possuindo resultado semelhante ao encontrado no presente estudo, enquanto Oliveira *et al.* (2020) apresentou resultados divergentes em seu estudo, com a maioria dos pacientes analisados (92,5%) pertencentes a etnia branca. Assim, podemos observar que as características étnicas das populações de pacientes transplantados renais está sujeita a uma variação dependente das características da região em que residem, uma vez que estudos realizados na região Nordeste apresentaram uma predominância de pacientes negros e pardos, quanto o estudo realizado na região Sul do país obteve predominância de pacientes de etnia branca.

Na avaliação de sua procedência, a maioria dos receptores de transplante renal (77,8%) precisou deslocar-se da sua cidade de origem para a realização dos exames de acompanhamento. No estudo de Mota (2015) 55% da população analisada realizava o tratamento fora da cidade de origem, apresentando um resultado abaixo do encontrado no presente estudo, mas que ainda representa a maioria dos pacientes analisados, corroborando o encontrado no presente trabalho. Esse achado representa um fator que causa grande impacto na qualidade de vida do paciente transplantado, devido à necessidade de realização de deslocamentos constantes para a realização de seu acompanhamento ou até mesmo a mudança de sua cidade de origem.

No que diz respeito à análise dos resultados das dosagens das concentrações sanguíneas de tacrolimo dos pacientes em estudo, encontrou-se um valor médio de 5,39 ng/mL (DP \pm 2,71). Esse achado difere do encontrado no estudo de Alghanem *et al.* (2020) que analisou os resultados de monitorização terapêutica de tacrolimo de 232 pacientes pós-transplante renal ao longo de um ano utilizando a faixa terapêutica de 5–8 ng/mL. Nesse estudo, os autores obtiveram uma concentração média de tacrolimo no valor de 7,0 ng/ml ao fazer a dosagem do fármaco após um ano da realização do transplante. Apesar das discrepâncias entre os valores médios de tacrolimo dosados nos pacientes, temos que ambos os estudos encontraram concentrações médias próximas ou dentro da faixa terapêutica estipulada para cada um. Alghanem *et al.* (2020) também analisaram os resultados das concentrações sanguíneas dos receptores de acordo com o intervalo terapêutico estipulado e encontraram que 11,6% dos pacientes analisados estavam com concentrações sanguíneas de tacrolimo abaixo da faixa terapêutica, 60,3% possuíam concentrações sanguíneas dentro da faixa terapêutica e 28% estavam com concentrações sanguíneas acima da faixa terapêutica determinada. O presente

estudo encontrou percentuais de pacientes com concentrações sanguíneas do fármaco analisado abaixo e dentro da faixa terapêutica inferiores aos do estudo supracitado, sendo estes 4,94% e 49,48% respectivamente. Já o percentual de pacientes com concentrações sanguíneas de tacrolimo acima da faixa terapêutica encontrado foi superior quando comparado à literatura analisada, sendo de 45,68%.

O alto percentual de pacientes com concentrações sanguíneas fora da faixa terapêutica estipulada para o tacrolimo, com níveis sanguíneos acima ou abaixo dessa janela, representa motivo de atenção para os profissionais de saúde na realização do acompanhamento desses pacientes. Têm-se a necessidade de que seja dada uma maior atenção a fatores preveníveis que possam provocar essas variações de concentração do fármaco, como uma baixa adesão do paciente ao tratamento ou mesmo a falta de orientação para que o paciente, no dia de realização do exame, não administre o medicamento antes da coleta da amostra.

Na análise dos resultados dos parâmetros bioquímicos dos pacientes em estudo, encontrou-se concentrações médias para creatinina sérica e ureia sérica de 1,56 mg/dL (DP \pm 0,97) e 53,60 mg/dL (DP \pm 21,81) respectivamente. Os dados encontrados corroboram com os resultados obtidos pelo estudo de Lira (2005), realizado com 58 pacientes transplantados renais em um hospital universitário de Fortaleza, onde obtiveram-se concentrações médias para creatinina sérica e ureia sérica de 1,63 mg/dL e 55,89 mg/dL respectivamente. Em ambos os estudos, os valores médios de concentração sérica de ureia e creatinina encontrados estavam ligeiramente acima dos valores de referência utilizados por cada trabalho. No que diz respeito a eTFG, o valor médio encontrado para os pacientes em estudo foi de 54,31 mL/min/1,73 m² (DP \pm 21,24), sendo este resultado fora dos valores recomendados por KDIGO (2013), que valores de eTFG com base na concentração sérica de creatinina abaixo de 60 mL/min/1,73 m² devem ser reportados como diminuídos. O valor de médio de eTFG dos pacientes em estudo também encontra-se abaixo do encontrado no estudo de Alghanem et al. (2020), que, ao utilizar a equação de CKD-EPI para estimar eTFG dos pacientes após uma ano da realização do transplante, obtiveram um valor médio de 66 mL/min/1,73 m².

No que diz respeito a análise de correlação entre os resultados da dosagem de concentração sanguínea de tacrolimo, e os valores das concentrações séricas de creatinina e ureia, bem como dos valores obtidos na eTFG dos pacientes analisados não apresentaram resultado estatisticamente significativo, tendo as análises de correlação apresentado valores de p maiores que 0,05. Assim, o presente estudo não observou relação entre as concentrações sanguíneas de tacrolimo e os resultados de exames de avaliação da função renal. Ao realizar-se a comparação, através do teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns, dos valores médios

das dosagens dos biomarcadores da função renal dos pacientes estratificados em grupos de acordo com a sua concentração sanguínea do fármaco em relação à faixa terapêutica, não observou-se resultados estatisticamente significantes, obtendo-se valores de p maiores que 0,05 a exemplo do ocorrido no teste realizado previamente. Dessa forma, não foi observada diferença significativa entre os grupos analisados no que diz respeito aos resultados dos biomarcadores de avaliação da função renal.

A creatinina é uma substância oriunda do metabolismo muscular que é livremente filtrada pelo glomérulo e não sofre reabsorção, nem metabolização pelo rim. Devido a essas características, a creatinina é comumente utilizada na avaliação da função de filtração executada pelos rins. Entretanto, os níveis séricos desse biomarcador podem não condizer com o real estado do paciente, uma vez que as concentrações adotadas pela maioria dos laboratórios como acima do normal (1,3 mg/dL), podem estar associadas a reduções da ordem de 50%-60% da taxa de filtração glomerular, o que prejudica a precocidade do diagnóstico e tratamento de possíveis lesões. Outro biomarcador tradicionalmente utilizado na avaliação da função renal é a ureia, metabólito nitrogenado da degradação de proteínas no organismo. Assim como a creatinina esta é uma substância livremente filtrada pelo glomérulo, porém constitui-se em um preditor fraco da filtração glomerular, pois 40%-70% dessa molécula retorna ao plasma por difusão passiva tubular após ser filtrada pelos rins. Por esse fator, as concentrações séricas de ureia são comumente avaliadas em associação aos níveis de creatinina. Devido a essas limitações, é de grande importância a associação de exames que avaliem outros aspectos do funcionamento e estrutura renal, que, muitas vezes, não estão associados ao mecanismo de filtração desse órgão. Dentre estes pode-se destacar a avaliação presença de distúrbios eletrolíticos ou outras alterações decorrentes de lesões tubulares, anormalidades do sedimento urinário, e também a utilização de marcadores de lesão do parênquima renal como a proteinúria e a microalbuminúria (PORTO *et al.*, 2017). Na população analisada, observou-se uma baixa frequência na solicitação destes últimos exames, levantando a necessidade da inclusão dos mesmos para que o monitoramento da função renal dos pacientes pós-transplante renal seja mais completo e efetivo.

Dessa forma, devido às limitações apresentadas pelos principais biomarcadores clássicos utilizados na avaliação da função renal, o desenvolvimento de novos biomarcadores de avaliação renal tem se tornado uma das principais temáticas de pesquisas direcionadas ao sistema renal. Moléculas como a lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL), cistatina C, molécula-1 de lesão renal (KIM-1), interleucina-18 (IL-18), dentre outras, têm sido

avaliadas com o objetivo de promover uma maior precocidade no diagnóstico de lesão renal e um melhor prognóstico para o paciente (DUSSE *et al.*, 2017).

Como principal limitação do estudo pode ser destacada a variação dos exames solicitados pelos profissionais médicos para avaliação da função renal de cada pacientes pós-transplante renal. A falta de um número maior de pacientes alvo da pesquisa que realizaram avaliação das concentrações sanguíneas de eletrólitos, bem como a determinação de proteinúria, microalbuminúria e medição do clearance de creatinina pelo método laboratorial inviabilizou a análise dos resultados desses biomarcadores, bem como da relação existente entre os mesmos e os níveis sanguíneos de tacrolimo. Dessa forma, houve um prejuízo na avaliação da real relação entre as concentrações sanguíneas de tacrolimo e os potenciais danos causados à função renal dos pacientes.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo teve como proposta avaliar a associação entre alterações laboratoriais de função renal e os níveis sanguíneos de tacrolimo em pacientes pós-transplante 1 ano após a realização do procedimento. Os resultados obtidos através da pesquisa permitiram a obtenção dos valores médios das dosagens sanguíneas de tacrolimo, bem como dos biomarcadores de avaliação da função renal população em estudo, estando estes ligeiramente fora dos valores de referência preconizados para cada variável. Também foi possível aferir o percentual dos pacientes analisados que apresentaram algum tipo de alteração quanto aos resultados de seus exames, sendo este percentual de 50,62% no que diz respeito aos níveis sanguíneos de tacrolimo, somando-se os percentuais de pacientes acima e abaixo da faixa terapêutica estipulada para o fármaco. Quanto aos percentuais de pacientes com alterações nos resultados dos exames de avaliação da função renal, 56,79% apresentaram alterações na dosagem de creatinina sérica, 49,48% apresentaram alterações na dosagem de ureia sérica e 59,26% apresentaram uma eTFG alterada. Em relação às análises de correlação entre as dosagens de tacrolimo e os resultados dos exames de avaliação renal, não obteve-se resultado estatisticamente significativo, indicando não existir relação entre as variáveis. Também não foi estatisticamente significativo o resultado da comparação de grupos de pacientes estratificados em grupos de acordo com a sua concentração sanguínea do fármaco em relação à faixa terapêutica, sugerindo não existir diferença significativa entre os grupos quanto aos resultados dos exames de avaliação da função renal.

Ademais, também foi possível a obtenção do perfil sociodemográfico dos pacientes que formaram a população estudada, sendo estes, em sua maioria, homens, de cor parda, com idade média de 51,5 anos e provenientes de cidades do interior do estado do Ceará.

Os resultados obtidos pelo trabalho sugerem não existir relação entre variações das concentrações sanguíneas de tacrolimo e o surgimento de alterações nos resultados de biomarcadores clássicos da função renal dosados ao final do primeiro ano pós-transplante. Esses parâmetros utilizados atualmente na rotina laboratorial como ferramentas de avaliação da função renal possuem limitações, podendo suas concentrações, em alguns casos, não condizerem com o real estado da função renal do indivíduo. Dessa forma, sugere-se a realização de novos estudos avaliando a correlação das concentrações sanguíneas de tacrolimo e a dosagem de biomarcadores inovadores da função renal, os quais vem apresentando maior especificidade e sensibilidade quando comparados aos biomarcadores clássicos em estudos recentes.

Os dados obtidos pela pesquisa são capazes de fornecer subsídios para a oferta de uma melhor assistência ao paciente pós-transplantado renal. Entretanto, faz-se necessária a realização de novos estudos que auxiliem em uma maior compreensão do impacto causado por alterações da concentração sanguínea do tacrolimo, utilizado no regime imunossupressor pós-transplante, na função renal desses pacientes, visando uma maior qualidade de vida para os mesmos, bem como o aumento de sua sobrevida.

REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2014-2021). **Registro Brasileiro de Transplantes**. São Paulo, Ano XXVIII, nº 4, p. 8, 2021.
- ALGHANEM, S. S. *et al.* Monitoring Tacrolimus Trough Concentrations During the First Year After Kidney Transplantation: A National Retrospective Cohort Study. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, n. November, p. 1–10, 2020.
- BATISTA, C. M. M. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes em lista de espera para o transplante renal. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 30, n. 3, p. 280–286, 2017.
- BENTATA, Y. Tacrolimus: 20 years of use in adult kidney transplantation. What we should know about its nephrotoxicity. **Artificial Organs**, v. 44, n. 2, p. 140–152, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão em Transplante Renal**. Brasília, 2020.
- DA SILVA, J. M. *et al.* Perfil epidemiológico dos Pacientes Transplantados Renais em Hospital Universitário e o Conhecimento sobre o Uso de Drogas Imunossupressoras. **Jornal Brasileiro de Transplantes**, v. 14, n. 12, p. 1456–1459, 2011.
- DA SILVA, M. X. **Análise das concentrações sanguíneas de tacrolimo em pacientes transplantados hepáticos em um hospital universitário do sul do Brasil: suas consequências para a terapêutica**. 2021. 59 f. Dissertação (Mestrado) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2021.
- DE AGUIAR, L. K. *et al.* Factors associated with chronic kidney disease: Epidemiological survey of the national health survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. 1–15, 2020.
- DUSSE, L. M. S. *et al.* Biomarkers of Renal Function: What Is Currently Available? **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 1, p. 41–51, 2017.
- HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO (HUWC). **Protocolo do Transplante Renal**. Fortaleza, 2019.
- HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO (HUWC). **Carta de serviços ao cidadão**. Fortaleza, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/ch-ufc/aceso-a-informacao/programas-e-projetos/CartadeServiosaoCidadoHUWC2020.pdf>. Acesso em: 10 nov.2021.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP. **KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease**. *Kidney Int (Suppl)*, v. 3, p. 1–150, 2013.

LIRA, A. L. B. C. **Diagnósticos de enfermagem em pacientes transplantados renais de um hospital universitário de Fortaleza-CE.** 2005. 106 f. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2005.

MARINHO, A.; CARDOSO, S. DE S.; DE ALMEIDA, V. V. Efetividade, produtividade e capacidade de realização de transplantes de órgãos nos estados brasileiros. **Cadernos de Saude Publica**, v. 27, n. 8, p. 1560–1568, 2011.

MOTA, M. U. **Qualidade de vida em pacientes transplantados renais assistidos em um hospital universitário.** 2015. 110 f. Dissertação (Mestrado) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2015.

NÓBREGA, B. P. *et al.* A importância da análise sedimentoscópica diante dos achados físico-químicos normais no exame de urina. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 51, n. 1, p. 58–64, 2019.

OLIVEIRA, L. DA S. V. *et al.* **Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com transplante renal e os fatores associados à rejeição do órgão transplantado em um hospital filantrópico de Florianópolis.** 2020. 22 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Campus Pedra Branca, Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, 2020.

ONG, S. C.; GASTON, R. S. Thirty Years of Tacrolimus in Clinical Practice. **Transplantation**, v. 105, n. 3, p. 484–495, 2021.

PORTO, J. R. *et al.* Evaluation of Renal Function in Chronic Kidney Disease. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 1, p. 26–35, 2017.

SOARES, L. S. DA S. *et al.* Transplantes de órgãos sólidos no Brasil: estudo descritivo sobre desigualdades na distribuição e acesso no território brasileiro, 2001-2017. **Epidemiologia e serviços de saude : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 29, n. 1, p. e2018512, 2020.

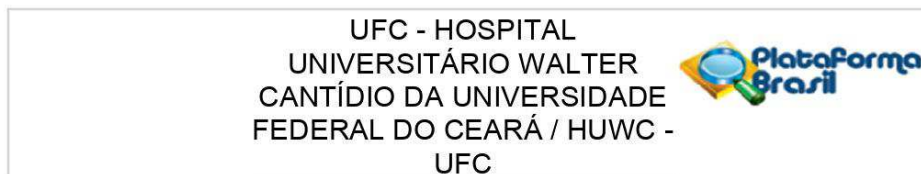
TESSMER, M. G. S. *et al.* Doação De Órgãos: Opinião E Entendimento Sobre Morte Encefálica De Estudantes Universitários. **Brazilian Journal of Transplantation**, v. 14, n. 1, p. 1466–1471, 2011.

YU, M. *et al.* Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Pharmacogenetics of Tacrolimus in Kidney Transplantation. **Current Drug Metabolism**, v. 19, n. 6, p. 513–522, 2018.

APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS

FICHA DE COLETA	
Paciente (iniciais): _____	
Pronutário: _____	
Data de Nascimento: ____/____/____	Sexo: _____
Município de origem: _____	Raça: _____
Data do transplante Renal: ____/____/____	
Tipo de doador: [] vivo [] falecido	
EXAMES	
Tacrolimo (ng/mL)	
Creatinina (mg/dL)	
Ureia (mg/dL)	
Cl. de creatinina (mL/min)	
Acido úrico (mg/dL)	
Eletrólitos - sódio	
Eletrólitos - potássio	
Eletrólitos - cloreto	
Eletrólitos - cálcio ionizado	
Microalbuminúria (mg/24h)	
Proteinúria (mg/24h)	
Sumário - aspecto	
Sumário - glicose	
Sumário - leucócitos	
Sumário - cilindros	
Sumário - cristais	
Sumário - bactérias	
Urinocultura	
Outras informações: _____	

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA MONITORIZAÇÃO TERAPÉUTICA PARA ACOMPANHAMENTO DA FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE RENAL EM USO DE TACROLIMO

Pesquisador: Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 57396622.1.0000.5045

Instituição Proponente: Hospital Universitário Walter Cantídio/ Universidade Federal do

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.436.434

Apresentação do Projeto:

AVALIAÇÃO DA MONITORIZAÇÃO TERAPÉUTICA PARA ACOMPANHAMENTO DA FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE RENAL EM USO DE TACROLIMO

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1918962.pdf e projeto final

Trata-se de uma pesquisa do prof. Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes e Livia de Oliveira Albuquerque.

Orçamento: Orçamento: R\$ 8.525,00 (financiamento próprio).

Período de coleta de dados: abril a dezembro do ano de 2022.

Os transplantes são procedimentos utilizados como alternativa terapêutica frente a perda progressiva de função de determinado órgão. Nesse contexto, o Brasil é considerado referência mundial no que diz respeito a realização de transplantes, com o transplante renal sendo o tipo mais realizado no país. Ao longo de sua vida pós-transplante, o paciente necessita utilizar terapia imunossupressora com o objetivo de prevenir a rejeição do enxerto e aumentar a sua sobrevivência e, no que diz respeito aos transplantes renais, o tacrolimo é um dos principais fármacos utilizados no regime

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, 1142	
Bairro: Rodolfo Teófilo	CEP: 60.430-270
UF: CE	Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8589	Fax: (85)99267-4630
	E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -
UFC



Continuação do Parecer: 5.436.434

imunossupressor de manutenção pós-transplante. Apesar de seus efeitos terapêuticos, o tacrolimo é capaz de produzir diversos efeitos tóxicos, sendo o mais notável destes a nefrotoxicidade, e, dessa forma, a monitorização terapêutica das concentrações sanguíneas de tacrolimo constitui uma importante ferramenta para o controle dos efeitos produzidos por esse fármaco. Os exames laboratoriais de avaliação da função renal possuem grande importância no que diz respeito ao acompanhamento de pacientes pós-transplante renal, entretanto, os biomarcadores de avaliação da função renal utilizados atualmente na rotina laboratorial possuem limitações, podendo prejudicar o correto diagnóstico de um possível dano renal no paciente. Dessa forma, o presente estudo terá como objetivo avaliar a associação entre alterações laboratoriais de função renal e os níveis sanguíneos de tacrolimo em pacientes póstransplante renal. Será um estudo de caráter observacional, analítico e transversal desenvolvido no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). Os resultados dos exames e demais dados utilizados no estudo serão colhidos, utilizando-se uma ficha elaborada para o estudo, a partir dos registros do laboratório de análises clínicas do HUWC e também dos prontuários médicos dos pacientes e posteriormente será realizada análise estatística utilizando o software IBMSPSS v20. O projeto será desenvolvido obedecendo integralmente os princípios éticos estabelecidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Introdução: os assuntos abordados: transplante de órgãos; após-transplante necessidade de

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo,1142
Bairro: RodolfoTeófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -
UFC



Continuação do Parecer: 5.436.434

acompanhamento médico e utilização de fármacos imunossupressores; terapia imunossupressora; tacrolimo; monitorização das concentrações sanguíneas de tacrolimo; exames laboratoriais da função renal; biomarcadores da função renal e suas limitações e relevância: Identificar o comportamento dos marcadores laboratoriais de função renal em pacientes tratados com tacrolimo, para auxiliar na tomada de decisão clínica e no ajuste de dosagem. Dessa forma, o presente projeto foi idealizado para avaliar a associação existente entre as concentrações sanguíneas de tacrolimo presentes nos organismos de pacientes póstransplante renal em uso desse fármaco e a presença de alterações nos biomarcadores de função renal destes indivíduos e indicar a utilização da monitorização terapêutica, em associação aos exames de avaliação da função renal na predição de dano renal em pacientes transplantados.

Hipótese: as alterações laboratoriais de função renal estão associadas a níveis sanguíneos aumentados de tacrolimo.

Método

Local de estudo: O estudo será desenvolvido no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). O HUWC é integrado ao Sistema Único Saúde e exerce importante papel na assistência à saúde do Estado do Ceará. O hospital oferece serviços divididos em especialidades clínicas e cirúrgica. Inseridos nas especialidades clínicas ofertadas pelo HUWC estão os transplantes, e o mesmo é considerado referência nacional na realização de transplantes hepáticos e renais, juntamente com o acompanhamento dos pacientes póstransplante, realizando também transplantes de medula óssea e de córnea (HUWC, 2020).

Desenho do estudo: O estudo será de caráter observacional, analítico e transversal que avaliará a associação entre as alterações nos marcadores de função renal e os níveis sanguíneos de tacrolimo

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, 1142
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -
UFC



Continuação do Parecer: 5.436.434

apresentados por pacientes pós-transplante renal.

População do estudo: Serão incluídos no estudo pacientes, com idade igual ou superior a 18 anos, que realizaram transplante renal e que estão em uso de tacrolimo como terapia imunossupressora há pelo menos 1 mês, acompanhados no ambulatório do serviço urinário do HUWC. Não serão incluídos pacientes em uso de outros fármacos nefrotóxicos, com problemas urológicos e histórico de rejeição aguda após o transplante.

Período do estudo: O período necessário para realização de todas as etapas do estudo se dará entre os meses de abril a dezembro do ano de 2022.

Variáveis estudadas:

Dados sócio-demográficos dos pacientes: sexo, idade, raça, município de origem;

Tipo de doador (vivo ou falecido)

Tempo de transplante

Resultados de sumário de urina e urinocultura;

Resultados de exames de avaliação da função renal: determinação das concentrações séricas de ureia, creatinina, ácido úrico e eletrólitos (sódio, potássio, cloreto e cálcio ionizado), clearance de creatinina (calculado pela equação de CKD-EPI), determinação de proteinúria e microalbuminúria;

Resultados dos biomarcadores inovadores da função renal: KIM-1 urinário (Molécula de injúria renal-1), Ngal urinário (lipocalina associada à gelatinase neutrofílica), nefrina urinária, podocalixina urinária, MCP-1 (proteína quimiotática de monócitos-1) e cistatina C sérica;

Níveis sanguíneos de tacrolimo dos pacientes.

Coleta e análise dos dados: Será utilizada uma ficha elaborada para o estudo (Apêndice A) para a coleta dos resultados dos exames laboratoriais realizados rotineiramente, assim como das demais

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, 1142
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -
UFC



Continuação do Parecer: 5.436.434

informações

clínicas necessárias, a partir dos registros do laboratório de análises clínicas do HUWC e também dos prontuários médicos dos pacientes no prazo estipulado pelo cronograma. Adicionalmente, alíquotas das amostras de sangue e urina dos pacientes serão armazenadas para dosagem dos seguintes biomarcadores: KIM-1 urinário, Ngal urinário, nefrina urinária, podocalixina urinária, MCP-1 urinário e cistatina C sérica.

Como os pacientes já são submetidos à coleta de sangue e urina para realização dos exames no local do estudo, não será necessário procedimento adicional de coleta.

Os dados coletados serão tabulados em planilha eletrônica do software Microsoft Office Excel® para posterior análise estatística utilizando o software IBM-SPSS v20. A análise estatística dos dados será feita através de testes paramétricos (Anova e Teste t de Student) e não paramétricos (Wilcoxon e MannWhitney).

Como critério de significância, será adotado $p < 0,05$.

Amostra: 100

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Avaliar a associação entre alterações laboratoriais de função renal e os níveis sanguíneos de tacrolimo em pacientes pós-transplante renal.

Objetivos específicos

Analisar o perfil sócio-demográfico dos pacientes pós-transplante renal em uso de tacrolimo atendidos no Hospital Universitário Walter Cantídio;

Avaliar as alterações laboratoriais dos biomarcadores clássicos e inovadores de função renal nos

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, 1142
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -
UFC



Continuação do Parecer: 5.436.434

pacientes em tratamento com tacrolimo;
Analisar os resultados dos exames de monitorização terapêutica de tacrolimo de pacientes pós-transplante renal;
Investigar a associação entre alterações nos parâmetros de avaliação renal com os níveis sanguíneos de tacrolimo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos inerentes ao estudo são mínimos e envolvem somente o risco de vazamento de informações dos pacientes. Para impedir que isso aconteça, os pacientes não serão identificados por nome, apenas por número de prontuário e iniciais. Além disso, os dados serão avaliados unicamente pelo pesquisador e serão armazenados de forma segura.

Benefícios: Esse estudo poderá beneficiar pacientes transplantados em uso de tacrolimo como medicamento imunossupressor, auxiliando no acompanhamento clínico e na prevenção de doenças renais associadas a esse tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa exequível

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Encaminhado os seguintes documentos para apreciação deste CEP:

Folha de Rosto devidamente preenchida e assinada

Protocolo de pesquisa em português

Termo de consentimento livre e esclarecido

Orçamento

Termo de dispensa de TCLE

Currículo do pesquisador Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes

Declaração de concordância da equipe

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo,1142
Bairro: RodolfoTeófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -
UFC



Continuação do Parecer: 5.436.434

Cronograma
Termo de Fiel depositário
Termo de compromisso para utilização dos dados do prontuário

Recomendações:

sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto sem óbice ético

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá apresentar relatório parcial e final a este CEP ao término do projeto

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1918962.pdf	11/05/2022 16:39:28		Aceito
Outros	Resposta_parecer.docx	11/05/2022 16:38:59	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Outros	Declaracao_biorrepositorio.pdf	11/05/2022 16:34:58	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_final.pdf	11/05/2022 16:31:23	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_novo.pdf	19/04/2022 13:34:14	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Outros	Dados_prontuario.pdf	29/03/2022 15:26:55	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Outros	Fiel_depositario.pdf	29/03/2022 15:26:12	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento.docx	29/03/2022 15:25:50	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, 1142
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -
UFC



Continuação do Parecer: 5.436.434

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	29/03/2022 15:23:20	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	29/03/2022 15:19:51	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Declaração de concordância	Autorizacao_chefia.pdf	29/03/2022 15:19:31	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_concordancia.pdf	29/03/2022 15:19:18	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	29/03/2022 15:17:34	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	29/03/2022 15:16:43	Ramon Róseo Paula Pessoa Bezerra de Menezes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 27 de Maio de 2022

Assinado por:

Maria Helane Costa Gurgel
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo,1142

Bairro: RodolfoTeófilo

CEP: 60.430-270

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8589

Fax: (85)99267-4630

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br