



Universidade Federal do Ceará
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

JANAINA TELES SIEBRA

**AVALIAÇÃO LONGITUDINAL DO PERFIL LIPÍDICO E DE
APOLIPOPROTEÍNAS DE PACIENTES TRANSPLANTADOS
RENAIS E SUA ASSOCIAÇÃO COM IMUNOSSUPRESSORES
NA PRESENÇA OU NÃO DE CORTICOIDE**

FORTALEZA

2016

JANAINA TELES SIEBRA

**AVALIAÇÃO LONGITUDINAL DO PERFIL LIPÍDICO E DE
APOLIPOPROTEÍNAS DE PACIENTES TRANSPLANTADOS
RENAIS E SUA ASSOCIAÇÃO COM IMUNOSSUPRESSORES
NA PRESENÇA OU NÃO DE CORTICOIDE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.
Linha de Pesquisa: Biologia para saúde

Orientadora: Maria Goretti Rodrigues de Queiroz

FORTALEZA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

S573a

Siebra, Janaina Teles.

Avaliação longitudinal do perfil lipídico e de apolipoproteínas de pacientes transplantados renais e sua associação com imunossupressores na presença ou não de corticoide/ Janaina Teles Siebra. – Fortaleza, 2016.

77 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2016.

Orientação: Profa. Dra. Maria Goretti Rodrigues de Queiroz .

Coorientação: Profa. Dra. Renata de Sousa Alves.

1. Transplante de Rim. 2. Dislipidemias. 3. Imunossupressores. 4. Corticosteroides. I. Título.

CDD 617.461

JANAINA TELES SIEBRA

**AVALIAÇÃO LONGITUDINAL DO PERFIL LIPÍDICO E DE
APOLIPOPROTEÍNAS DE PACIENTES TRANSPLANTADOS
RENAIS E SUA ASSOCIAÇÃO COM IMUNOSSUPRESSORES
NA PRESENÇA OU NÃO DE CORTICOIDE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.
Linha de Pesquisa: Biologia para saúde

Aprovada em ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Maria Goretti Rodrigues de Queiroz (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Prof^ª. Dr^ª. Renata de Sousa Alves (Co-orientadora)
Universidade Federal do Ceará
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Prof^ª. Dr^ª. Marta Maria de França Fonteles
Universidade Federal do Ceará
Departamento de Farmácia

Prof^ª. Dr^ª. Cláudia Maria Costa Oliveira
Centro Universitário UniChristus
Unidade de Transplante Renal - HUWC

Dedico este trabalho a Deus por me proteger e guiar e a minha família pelo apoio e dedicação nos caminhos certos.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me dado força e coragem em mais esta etapa da minha vida.

Aos meus pais, Siebra e Railena, por todo o incentivo, paciência, dedicação e amor. Obrigada por sempre acreditarem nos meus sonhos.

Aos meus avós, Geraldo e Zuila, por todos os conselhos e as orações.

Às minhas irmãs, Mariana, Priscila e Klycia, pelo apoio e carinho.

Ao meu namorado, Vinícius, obrigada pelo seu amor, carinho, paciência, força e companheirismo.

À minha orientadora, Prof^ª. Dr^ª. Maria Goretti Rodrigues de Queiroz, pela orientação na realização deste trabalho.

À minha co-orientadora, Prof^ª. Dr^ª. Renata de Sousa Alves – exemplo de dedicação e prestatividade. Por me acolher e acreditar em meu potencial desde a graduação. Pela confiança e aprendizado, a quem agradeço as oportunidades oferecidas. Obrigada pela contribuição na minha formação profissional.

À Prof^ª. Dr^ª. Marta Maria de França Fonteles e Prof^ª. Dr^ª. Cláudia Maria Costa Oliveira por terem aceitado participar da banca examinadora da minha dissertação. Agradeço pelas contribuições para a realização deste trabalho.

À doutoranda Bruna Cristina Martins pela sua dedicação, paciência, convívio e conhecimentos partilhados nesses dois anos.

Ao doutorando Ramon Róseo, à doutoranda Karla Matos e à Farmacêutica (antes estagiária) Sara Lima pelo auxílio indispensável para a realização deste trabalho.

À equipe do Serviço de Transplante Renal do HUWC/UFC, enfermagem e ambulatório, obrigada pelo apoio. Aos pacientes transplantados renais que são os principais incentivos dessa pesquisa.

Aos meus amigos de pós-graduação pela convivência, apoio e amizade, especialmente Jáder, Louise e Rachel.

Ao secretário Maxwell William pela atenção e disponibilidade para comigo diante de situações, diversas, durante o Mestrado.

À Universidade Federal do Ceará (UFC), a Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem (FFOE) e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) pelas oportunidades adquiridas durante a pós-graduação.

“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo
para a vitória é o desejo de vencer”

Mahatma Gandhi

RESUMO

Os fármacos imunossupressores são fundamentais para o transplante (tx) renal, porém podem promover alterações lipídicas nos pacientes transplantados. O objetivo desse estudo foi avaliar a influência do esquema imunossupressor, na presença ou não de corticoide, sobre os níveis lipídicos e das Apolipoproteínas AI e B em pacientes transplantados renais ao longo de 6 meses de acompanhamento. Tratou-se de um trabalho prospectivo sendo acompanhados 25 pacientes transplantados renais no período de janeiro a abril/2015, em um hospital universitário (Fortaleza/Ceará). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital sob o número 36622114.3.0000.5045 e foram analisados o questionário e os prontuários dos pacientes atendidos no serviço de transplante renal no T0 (dia do tx), T10 (10 dias após o tx), T1 (1 mês após o tx), T3 (3 meses após o tx), T6 (6 meses após o tx). Foram analisados dados sócio demográficos, clínicos e farmacoterapêuticos, incluindo exames laboratoriais como parâmetros de monitorização. Dos pacientes, dezesseis eram do sexo masculino (64%); na faixa etária acima de 50 anos (n=14; 56%) e 100% dos doadores eram falecidos. Ao se analisar a doença de base, observou-se que os pacientes apresentavam como doença prévia, principalmente, diabetes, glomerulonefrite e doença cística do rim. Após seis meses do transplante renal, observou-se um ganho de peso de 3,2% e um aumento de 3,6% em relação ao índice de massa corpórea (IMC). Analisando as alterações metabólicas, 80% (n=20) apresentaram hipertensão arterial, 32% (n=8) diabetes e 36% (n=9) dislipidemia pré-transplante renal. Os esquemas imunossupressores mais utilizados foram micofenolato sódico e tacrolimus (n=13; 52%) e micofenolato sódico, tacrolimus e prednisona (n=12; 48%), que foram relacionados a dois grupos distintos de pacientes (com e sem dislipidemia prévia ao transplante). No decorrer dos seis meses pós-transplante renal, foi observado alteração no perfil lipídico da amostra estudada em comparação ao dia do transplante, com diferença estatisticamente significativa em diferentes tempos. Resultado semelhante foi obtido em relação às apolipoproteínas AI e B. Ao final do acompanhamento, verificou-se um aumento de 31% nos níveis de triglicerídeos (TG), 38% nos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), 34% para não-HDL-colesterol, 39% para lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e 35% para colesterol total (CT) nos pacientes sem dislipidemia prévia com esquema terapêutico com corticoide. Em relação aos níveis de apolipoproteínas frente a sua respectiva lipoproteína, foi visualizado um aumento expressivo da APO B em relação ao LDL nos pacientes com dislipidemia prévia ao transplante. Isto sugere um aumento do risco

cardiovascular neste grupo de pacientes. Ao contrário, nos pacientes sem dislipidemia prévia, foi possível observar uma proteção mais efetiva, haja vista uma elevação da APO AI nestes pacientes já a partir do 1º mês de tratamento. Analisando as apolipoproteínas AI e B isoladamente, não houve influência do esquema terapêutico, embora seja possível verificar uma elevação dos níveis de APO AI no T1 em pacientes com corticoide e elevação de APO B, no T6, em pacientes sem corticoide. A relação da APO AI no T1, nos pacientes em uso do esquema terapêutico com e sem corticoide, foi estatisticamente significativa. O mesmo resultado foi obtido na relação APO B no T6. Pode-se concluir que as alterações no perfil lipídico já são perceptíveis com u mês pós-transplante renal, que podem estar sendo influenciadas pela utilização do esquema terapêutico com corticoide, demonstrando a necessidade de monitorização logo após o transplante.

Palavras-Chave: Transplante de Rim. Dislipidemias. Imunossupressores. Corticosteroides.

ABSTRACT

Immunosuppressive drugs are essential for success of kidney transplant (tx), but can change lipid profiles in transplanted patients. The aim of study was to evaluate the therapeutic regimen, in the presence or absence of corticoids on therapy, on lipid levels and apolipoproteins AI and B in kidney transplant recipients over 6 months follow-up. This is a prospective study in which 25 kidney transplant recipients were accompanied from January to April/2015 in a university hospital (Fortaleza/Ceará). The project was approved by the Ethics Committee Research of the hospital under number 36622114.3.0000.5045 and analyzed the questionnaire and the files of patient who attended the kidney transplant service at T0 (day tx), T10 (10 days after tx), T1 (1 month after tx), T3 (3 months after tx), T6 (6 months after tx). It was analyzed demographic data partner, clinical and pharmacotherapeutic, including laboratory testing and monitoring parameters. About the patients, sixteen were male (64%), aged over 50 years (n=14; 56%) and 100% of donors were deceased. When analyzing the underlying disease, it was observed that the patients had as a previous condition, especially diabetes, glomerulonephritis, and cystic kidney disease. After six months of kidney transplant, it was observed a weight gain of 3.2% and increase of 3.6% compared to the body mass index (BMI). Analyzing the metabolic alterations, 80% (n=20) had high blood pressure, 32% (n=8) diabetes and 36% (n=9) dyslipidemia prior kidney tx. The most commons immunosuppressive regimens were sodium mycophenolate and tacrolimus (n=13; 52%) and sodium mycophenolate, tacrolimus and prednisone (n=12; 48%), which were related to two groups of patients (with and without dyslipidemia pretransplant). During the first six months post procedure, changes were noticed in the lipid profile sample compared to the day of transplant, with significant statistical difference at different times. Similar results were obtained in relation to apolipoproteins AI and B. At the end of follow-up has been found 31% increase levels of triglycerides (TG), 38% on high-density lipoprotein (HDL), 34% for non-HDLcholesterol, 39% for low density lipoproteins (LDL) and 35% for total cholesterol (TC) in patients with no dyslipidemia with therapeutic regimen using corticosteroids. When analyzing the levels of apolipoproteins versus their respective lipoprotein, there was a pronounced increase in APO B regarding to LDL in patients with dyslipidemia prior to transplant. This suggests an increased cardiovascular risk in this group of patients. Instead, in patients without dyslipidemia, it was possible to observe more effective protection, once an increase of APO AI in these patients had occurred in the first month of treatment. Analyzing apolipoproteins AI and B separately, there

was no influence of the treatment regimen, although it is possible to notice an increase of APO AI levels in T1 in patients with corticoid and APO B rise in the T6 in patients with no-corticosteroids. The ratio of APO AI in the T1 patients using the treatment regimen with or without corticosteroids was statistically significant. The same result was obtained regarding APO B T6. It may be concluded that changes in lipid profile are already visible one month kidney postransplant, which may have been influenced by the use of therapeutic regimen corticosteroids, demonstrating the need for monitoring after transplant.

Keywords: Kidney Transplantation. Dyslipidemias. Immunosuppressive Agents. Adrenal Cortex Hormones.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Valores de referência do Índice de Massa Corpórea (IMC) e Interpretação do IMC	31
Tabela 2- Valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos	33
Tabela 3 - Perfil Sócio demográfico dos pacientes submetidos ao transplante renal no período de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	35
Tabela 4 - Perfil Lipídico no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=16)	40
Tabela 5 - Perfil Lipídico no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=9)	41
Tabela 6 - Parâmetro Sérico de Creatinina Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal sem dislipidemia pré-transplante e com dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	41
Tabela 7 – Alterações no metabolismo lipoprotéico no dia do transplante (T0) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=25)	42
Tabela 8 – Alterações no metabolismo lipoprotéico em 10 dias após o transplante (T10) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	43
Tabela 9 – Alterações no metabolismo lipoprotéico em 1 mês após o transplante (T1) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	43
Tabela 10 – Alterações no metabolismo lipoprotéico em 3 meses após o transplante (T3) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	44

Tabela 11 – Alterações no metabolismo lipoprotéico em 6 meses após o transplante (T6) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	45
Tabela 12 - Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI e B no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=16)	46
Tabela 13 – Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI e B no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=9)	46
Tabela 14 - Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem esquema terapêutico com corticoide de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	48
Tabela 15 - Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas B no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem esquema imunossupressor com corticoide de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	49
Tabela 16 - Dislipidemia pré versus dislipidemia pós (baseado nas metas lipêmicas) dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=25)	50
Tabela 17 – Evolução da variação da média do perfil lipídico versus esquema imunossupressor utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=16)	51
Tabela 18 – Evolução da variação da média do perfil lipídico versus esquema imunossupressor utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=9)	51

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Doenças de base dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	36
Gráfico 2 – Evolução do ganho de peso e IMC dos pacientes submetidos ao transplante renal, nos primeiros 6 meses, de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	37
Gráfico 3 – O estado nutricional de acordo com o IMC dos pacientes submetidos ao transplante renal, nos primeiros 6 meses, de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	37
Gráfico 4 – Alterações Metabólicas dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	38
Gráfico 5 - Acompanhamento Nutricionista x Atividade Física dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	39
Gráfico 6 - Esquema Imunossupressor dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	39
Gráfico 7 – Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI frente ao HDL-c e de Apolipoproteínas B frente ao LDL-c no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	47
Gráfico 8 – Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI e B no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem esquema terapêutico com corticoide de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)	49

LISTA DE SIGLAS

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APO AI – Apolipoproteína AI

APO B – Apolipoproteína B

CEATENF – Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CT- Colesterol Total

DAC – Doença Arterial Cardiovascular

DCV- Doença Cardiovascular

DM – Diabetes Mellitus

DRC- Doença Renal Crônica

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL- Lipoproteínas de Alta Densidade

HLA – Antígenos Leucocitários Humanos

HUWC- Hospital Universitário Walter Cantídio

ICN – Inibidor de Calcineurina

IMC – Índice de Massa Corpórea

IRC- Insuficiência Renal Crônica

LACT – Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas

LDL- Lipoproteínas de Baixa Densidade

MHC – Complexo Principal de Histocompatibilidade

mTor – Mammalian Target of Rapamycin

MPS- Micofenolato Sódico

n-HDL-c – Não-HDL-Colesterol

RCV – Risco Cardiovascular

RTR- Receptores de Transplante Renal

SBN- Sociedade Brasileira de Nefrologia

SBC- Sociedade Brasileira de Cardiologia

SNT – Sistema Nacional de Transplante

SUS – Sistema Único de Saúde

TAC- Tacrolimus

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TG – Triglicérides

TX- Transplante

UFC – Universidade Federal do Ceará

VLDL – Lipoproteínas de Densidade Muito Baixa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo Geral	27
2.2 Objetivos Específicos	27
3 MATERIAIS E MÉTODOS	28
3.1 Tipo do Estudo	28
3.2 Local do Estudo	28
3.3 Amostra	29
3.4 Coleta de dados	30
3.5 Descrição das Variáveis Estudadas	30
3.6 Investigação Laboratorial	32
3.7 Análise dos Dados	34
3.8 Aspectos Éticos	34
4 RESULTADOS	35
5 DISCUSSÃO	52
6 CONCLUSÕES	62
REFERÊNCIAS	63
APÊNDICE	71
ANEXOS	73

1 INTRODUÇÃO

1.1 Função Renal: aspectos fisiológicos e importância

O rim é constituído de unidades funcionais completas, chamadas néfron. Este representa a menor unidade do rim, de modo que cada néfron é capaz de filtrar e formar a urina independentemente dos demais (SOUZA; ELIAS, 2006).

Os rins exercem múltiplas funções que podem ser didaticamente caracterizadas como filtração, reabsorção, homeostase, funções endocrinológica e metabólica. A função principal dos rins é a manutenção da homeostasia, regulando o meio interno pela reabsorção de substâncias e íons filtrados nos glomérulos e excreção de outras substâncias (SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007).

As principais funções renais são eliminar as impurezas do sangue, regular a pressão arterial, produzir hormônios, participar na formação e na manutenção dos ossos e estimular a produção de glóbulos vermelhos (GUYTON; HALL, 2011). Quando o rim apresenta problemas no seu funcionamento, ele deixa de desenvolver essas funções corretamente. Para solucionar essa falha existem duas alternativas: medidas medicamentosas e dietéticas para os casos menos graves, e substituição da função renal nos casos mais severos através de diálise crônica ou de realização de um transplante renal (LOPES *et al.*, 2014).

A perda das funções renais é denominada de insuficiência renal, e pode ser classificada como aguda ou crônica. A insuficiência renal aguda ocorre em alguns pacientes com doenças graves, de maneira que os rins podem parar de maneira rápida, porém temporária. Nessa situação, geralmente o paciente é mantido em diálise até que os rins voltem a funcionar. Na insuficiência renal crônica, há uma perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais. Geralmente, os pacientes permanecem sem sintomas até terem perdido 50% das funções renais (RIBEIRO *et al.*, 2008).

1.2 Doença Renal Crônica: características e dados epidemiológicos

O envelhecimento da população e o aumento da expectativa de vida, decorrentes da transição demográfica nas últimas décadas no Brasil, contribuíram para mudanças no perfil de morbimortalidade e aumento da prevalência das doenças crônicas, entre elas a doença renal crônica (DRC). Hipertensão e diabetes são os principais fatores de risco para DRC e estão se tornando mais frequentes na população em geral (CHERCHIGLIA *et al.*, 2010).

A DRC pode ser definida como a presença de lesão renal, geralmente associada à perda progressiva e irreversível da função dos rins. A doença renal crônica representa um importante problema de saúde pública por ser uma condição debilitante, associada com significativa morbidade, mortalidade e elevado custo de seu tratamento. Em estágios mais avançados, a doença pode levar à insuficiência renal crônica (IRC), e os portadores dessa doença somente sobrevivem com a utilização de métodos de filtragem artificial do sangue, as diálises (diálise peritoneal ou hemodiálise), ou a realização do transplante renal, as denominadas terapias de substituição renal. Além do elevado custo econômico, devem-se considerar as repercussões sociais, psicológicas e de restrição de qualidade de vida do paciente submetido às terapias de substituição renal. Para pacientes elegíveis, o transplante renal representa um tratamento durável com benefícios na sobrevida, qualidade de vida e custo-efetividade, quando comparado às diálises (MOREIRA, 2005; MACHADO *et al.*, 2012).

A DRC vem apresentando crescimento na incidência e prevalência não só no Brasil como em todo o mundo. No Brasil, segundo dados do Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia em 2013, encontravam-se 100.397 pacientes doentes renais crônicos em tratamento dialítico (SBN, 2014).

O desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, obesidade e idade acelera a progressão da DRC que determina lesão, perda progressiva e irreversível da função dos rins (LAURINAVICIUS; SANTOS, 2008).

1.3 Transplante Renal: considerações e avanços

O Brasil possui um dos maiores programas públicos de transplantes de órgãos e tecidos do mundo, e os transplantes renais começaram a ser realizados no país a partir da década de 1960. Em consonância com as necessidades de saúde, foi aprovada, em 2004, a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal, na qual se direcionam ações específicas em favor do transplante (GUERRA JUNIOR *et al.*, 2010).

Transplantes renais são feitos com doadores vivos ou doadores falecidos. Atualmente, existe no Brasil legislação específica para a regulamentação da disponibilização de órgãos para transplantes, qualquer que seja o tipo de doador. Os transplantes com doadores vivos podem ser feitos com indivíduos consanguíneos, familiares até o 4º grau (primos), embora mais comumente os doadores sejam parentes próximos (pais, irmãos ou filhos). Candidatos à doação não

familiares, exceto cônjuges, só podem realizar a doação mediante autorização judicial. Os transplantes com doadores vivos são realizados em caráter eletivo com o doador disponível ou preferencialmente com o de melhor compatibilidade com relação aos antígenos do complexo principal de histocompatibilidade (MHC). A seleção dos receptores leva em conta o grupo sanguíneo ABO, a ausência de anticorpos anti-HLA pré-formados (prova cruzada negativa), a compatibilidade genética, o grau de sensibilização HLA, a idade e o tempo em lista de espera (MANFRO; CARVALHAL, 2003).

No Brasil, o transplante de órgãos, por doação ao Estado, somente pode ser feito após a morte encefálica do doador, a qual pode ser natural ou acidental, e com o concomitante funcionamento dos órgãos que serão doados, após o obrigatório consentimento familiar. A morte encefálica deve ser devidamente diagnosticada por uma equipe médica, e o transplante, autorizado pelo Sistema Nacional de Transplante (SNT). Uma vez constatada por médicos a necessidade de transplante, o paciente candidato a receptor é colocado na fila. A fila para transplantes no SUS para cada órgão ou tecido é única, e o atendimento é por ordem de chegada, considerados critérios técnicos, geográficos, de compatibilidade e de urgência. O SNT registra informações gerais sobre os transplantes de órgãos no Brasil, mas não administra aqueles realizados fora do SUS (MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2011).

Os avanços tecnológicos e científicos nos transplantes possibilitaram milhares de procedimentos que beneficiaram receptores de órgãos e tecidos em todo mundo. O transplante beneficia pacientes que necessitam de órgãos sólidos, tecidos e células por meio do desenvolvimento e melhoria das técnicas cirúrgicas, avanços, equipamentos e medicamentos imunossupressores necessários para essa terapia. Na última década houve aumento significativo do número de transplantes renais realizados e na lista de candidatos a transplante. Em algumas situações, esses procedimentos se configuram como o único recurso para manutenção da vida. No entanto, essa opção de tratamento nem sempre está disponível para aqueles que aguardam um transplante de órgão, uma vez que o transplante requer uma doação. De acordo com o Registro Brasileiro de Transplantes, em Junho de 2013, haviam 22.187 pacientes cadastrados na lista de espera para transplante de órgãos sólidos. Desses, 19.913 (89,75%) aguardavam transplante renal (MENDONÇA *et al.*, 2014).

Atualmente, o Brasil possui o maior sistema público de transplantes do mundo, subsidiando 95% desse tratamento, incluindo procedimento cirúrgico, medicamentos e

acompanhamento necessários ao pós-transplante. Para que essa intervenção seja feita, são necessárias avaliações médica, cirúrgica e psicossocial do paciente, além da realização de exames e verificação da compatibilidade do possível doador em relação aos antígenos leucocitários humanos (HLA) (MACHADO *et al.*, 2012).

O tratamento dialítico é o procedimento mais utilizado na terapia renal substitutiva, porém o transplante renal é a modalidade de tratamento e reabilitação mais recomendada, pois oferece melhor qualidade de vida ao paciente, redução de risco de mortalidade e torna-se mais econômico em longo prazo, reduzindo o custo financeiro para o sistema de saúde (BRAHM, 2012). No entanto, a escolha para este tipo de tratamento deve levar em conta as características do paciente, ou seja, fatores de comorbidade e demográficos, uma vez que cada modalidade de tratamento tem vantagens e desvantagens (GOLDANI *et al.*, 2006; MARTINS *et al.*, 2013).

O Serviço de Transplante Renal do Hospital Universitário Walter Cantídio/Universidade Federal do Ceará (HUWC/UFC) é também o pioneiro nessa área, visto que o primeiro transplante de rim no HUWC foi realizado em 1977, o primeiro do Ceará e do Nordeste. Até o ano de 2013 foram realizados 1036 transplantes de rim, destes 107 aconteceram no ano de 2012. O HUWC oferece o atendimento pré e pós-transplante renal, com equipe multiprofissional (HUWC, 2014).

Após o transplante, o paciente deve aderir a um regime terapêutico que inclui a utilização de imunossupressores ao longo da vida, consultas médicas frequentes e testes laboratoriais. A não adesão ao tratamento pode resultar em rejeição do enxerto, que é um fator complicador nos cuidados pós-transplante (MARTINS *et al.*, 2013).

O transplante, embora proporcionando uma melhor qualidade da vida, exige um estilo de vida diferenciado em relação à higiene, alimentação, medicamentos e cuidados de saúde. Uma grande parte dos pacientes transplantados, além de utilizar drogas imunossupressoras, concomitantemente recebe tratamento para doenças crônicas, como hipertensão, diabetes e dislipidemia e utiliza medicamentos profiláticos tais como antibióticos, antifúngicos e antivirais. Esta politerapia aumenta o risco de reações adversas e interações medicamentosas, além das dificuldades na utilização de medicamentos (MARTINS *et al.*, 2013).

1.4 Imunossupressores

O desenvolvimento dos fármacos imunossupressores contribuiu de forma determinante para o sucesso do transplante renal, alterando o processo de rejeição do órgão, uma vez que se

observou, ao longo do tempo, uma redução da taxa de mortalidade após a ocorrência desse procedimento (SALERNO *et al.*, 2010).

Quando submetido a um transplante, o paciente necessita incorporar na sua rotina novos cuidados essenciais para o sucesso deste tratamento. Um dos cuidados e rotinas que o paciente deverá seguir impreterivelmente, sendo este essencial para o sucesso do transplante, é a terapia imunossupressora. Os principais agentes imunossupressores que atualmente estão sendo usados em diversos regimes de combinação são corticosteroides (principalmente prednisona), azatioprina, micofenolato mofetil, micofenolato sódico, ciclosporina, tacrolimus, everolimus, sirolimus, timoglobulina, basiliximab, rituximab e plasmaferese. Esquemas de manutenção convencionais consistem em uma combinação de agentes imunossupressores que diferem em seus mecanismos de ação. Esta estratégia minimiza a morbidade e a mortalidade associadas a cada classe de agente, maximizando a eficácia global (BRAHM, 2012).

Além disso, são incluídos na terapia pós-transplante profilaxias e medicamentos para outras comorbidades. Os níveis dos imunossupressores pertencentes a classe dos inibidores da calcineurina (ciclosporina e tacrolimus) e inibidores da mTor (*mammalian target of rapamycin* - everolimus e sirolimus) são mensurados rotineiramente no acompanhamento do paciente transplantado e são utilizados para avaliar adesão, nível de imunossupressão e evitar efeitos tóxicos dessa classe farmacológica (MARTINS *et al.*, 2013).

Apesar dos fármacos imunossupressores serem indispensáveis na evolução do paciente transplantado, uma vez que evita a perda do novo enxerto, a atenção tem sido voltada aos efeitos adversos em longo prazo dos mesmos, pois podem promover alterações metabólicas como hipertensão arterial, diabetes mellitus e hiperlipidemia, as quais variam na sua intensidade dependendo da classe do fármaco, bem como de interações medicamentosas, de modo que pode haver uma não adesão do paciente transplantado ao tratamento (BOOTS; CHRISTIAANS; VAN HOOFF, 2004; SCHROETER *et al.*, 2007).

A rejeição crônica é a principal complicação dos transplantes com um papel central dos linfócitos T CD4+ ativadas. Os fármacos imunossupressores foram desenvolvidos para bloquear a sinalização de linfócitos T, atuando quer na sua ativação, na proliferação celular, na produção de interleucina 2 e de moléculas co-estimulatórias (IZAR, 2005).

Os imunossupressores promovem alterações metabólicas como a resistência à insulina, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, que variam na sua intensidade dependendo

da classe do fármaco. A ciclosporina e a prednisona causam, principalmente, hipertensão e dislipidemia. O sirolimus é, principalmente, hiperlipemiante, enquanto o tacrolimus é o mais diabetogênico. A azatioprina e o micofenolato mofetil causam poucas alterações metabólicas (SECUNDO; COSTA; TEXEIRA, 2008).

A ciclosporina tende a estar mais associada com a incidência de hiperlipidemia e hipertensão. Em relação à hiperlipidemia, pode-se dizer que esses efeitos são importantes em relação à falência cardiovascular e estão associados ao desenvolvimento da nefropatia crônica no uso da ciclosporina como imunossupressor. Em estudos comparativos, o tacrolimus não possui esses efeitos. Na substituição da ciclosporina pelo tacrolimus, foi observada redução da hiperlipidemia e, ao mesmo tempo, o menor aparecimento de casos de hipertensão arterial, diabetes e lapsos de memória (GARCIA *et al.*, 2004)

A hiperlipidemia é mais um dos efeitos secundários dos imunossupressores que contribui para DCV (Doença Cardiovascular). Associa-se aos corticoides, à ciclosporina e ao sirolimus. O tacrolimus parece não ter tanta responsabilidade nas alterações dos lipídeos. Estudos realizados, comparando sirolimus com ciclosporina, concluíram que a ocorrência de hipercolesterolemia e de hipertrigliceridemia é mais frequente com o uso de sirolimus (MOTA, 2003).

1.5 Dislipidemia e os imunossupressores: interfaces e implicações

A dislipidemia é definida como o distúrbio que altera os níveis séricos dos lipídeos, sendo um fator de risco para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Para que esse risco seja reduzido, são indicados tratamentos não medicamentosos, os quais são basicamente relacionados a mudanças de estilo de vida, e medicamentosos, dentre esses as estatinas (ANVISA, 2011).

As dislipidemias podem ser classificadas em primárias ou secundárias. No grupo das primárias têm-se aquelas de origem genéticas; nas secundárias, as causadas por outras doenças ou uso de medicamentos. Atualmente, tem se procurado assimilar uma possível causa secundária de dislipidemia na procura etiológica de alterações lipídicas (SILVA *et al.*, 2007).

Anormalidades no metabolismo lipídico são comuns em pacientes com doença renal crônica (DRC) em tratamento conservador, em diálise ou após o transplante renal. Estes pacientes apresentam um perfil lipídico tipicamente trombogênico, com predomínio de elevação dos níveis de triglicérides (TG) e redução da lipoproteína de alta densidade (HDL-c). A elevação dos TG é explicada pela redução da sua remoção devido à redução da atividade da lipase lipoprotéica e da

lipase hepática. Os níveis do colesterol total (CT) podem ser normais, talvez em parte devido à presença da desnutrição. Estas alterações podem ser observadas em fases iniciais do declínio da função renal (taxa de filtração glomerular < 60 mL/min). Os níveis de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL-c) e IDL-colesterol, mas não necessariamente da lipoproteína de densidade baixa (LDL-c), estão elevados. A composição do LDL é anormal, apresentando aumento no seu conteúdo de TG. Ocorre um acúmulo dos remanescentes de lipoproteínas no plasma dos pacientes com DRC, que são partículas altamente aterogênicas (FERREIRA; ROCHA; SARAIVA, 2005).

O não-HDL-colesterol pode ser facilmente calculado através da diferença entre o colesterol total e o HDL-colesterol. Este valor inclui todo o colesterol presente nas partículas de lipoproteínas aterogênicas e exclui níveis de HDL-colesterol que é anti-aterogênicos. As orientações atuais para o tratamento das dislipidemias considera que o não-HDL-colesterol pode ser um importante preditor de risco e um alvo terapêutico em pacientes com dislipidemia. A utilização do não-HDL-colesterol pode proporcionar uma ferramenta útil na prática clínica para a avaliação do risco em pacientes com hemodiálise (OLIVEIRA, C., *et al.*, 2012).

As anormalidades lipídicas são frequentes nos pacientes pós-transplante. Os medicamentos imunossupressores apresentam importantes alterações do metabolismo lipídico, como elevação do CT, VLDL-c, TG e, principalmente, do LDL-c, além de ganho de peso e exacerbação da resistência à insulina (XAVIER *et al.*, 2013).

A maioria dos imunossupressores utilizados de rotina (glicocorticoide, tacrolimus, ciclosporina e sirolimus) podem causar efeitos adversos para o perfil lipídico desses pacientes, sobretudo em indivíduos com predisposição genética a dislipidemias (LAURIA, 2007). Fatores de risco que frequentemente se associam à hiperlipidemia após o transplante renal são presença de proteinúria, idade avançada, aumento do colesterol total prévio ao transplante renal, sexo masculino, presença de obesidade, predisposição genética, esquema imunossupressor utilizado, disfunção renal, diabetes, história de dislipidemia antes do transplante renal e algumas drogas anti-hipertensivas como os betabloqueadores e diuréticos (LAURINAVICIUS; SANTOS, 2008).

O efeito deletério do uso prolongado dos glicocorticoides é multifatorial. Eles induzem resistência à insulina, promovem ganho de peso, aumentam a produção hepática de TG, diminuem a concentração sérica de HDL-c e elevam os níveis de CT e de LDL-c. A sua retirada do esquema imunossupressor, após os primeiros meses do transplante, é aventada como benéfica

para o metabolismo lipídico (LAURIA, 2007). Porém, estudos relatam que a retirada da prednisona tardiamente está associada com o aumento das taxas de rejeição aguda e uma diminuição na sobrevivência do enxerto (RIZZARI *et al.*, 2012). A ciclosporina pode causar alterações nos lipídeos séricos ao se ligar aos receptores de LDL-c e alterar sua atividade, podendo também diminuir a síntese de ácidos biliares. O tacrolimus também pode apresentar efeito deletério para o metabolismo lipídico. O uso de sirolimus tem sido associado ao maior aumento dos níveis de CT e TG em transplantados renais quando comparado com outros esquemas de Imunossupressão. Os agentes com menor impacto no metabolismo lipídico são a azatioprina e o micofenolato (LAURIA, 2007).

Os pacientes transplantados podem apresentar ganho de peso após o transplante, o que pode influenciar o metabolismo lipídico. A causa desse aumento de peso é multifatorial, destacando-se o uso de glicocorticoide, o controle do DM e a resolução da insuficiência renal crônica (IRC). A mudança do padrão alimentar também pode contribuir para o ganho de peso e para as alterações lipídicas, uma vez que o paciente aumenta a ingestão de calorias, gorduras saturadas e carboidratos (LAURIA, 2007).

Alguns possíveis mecanismos que tentam explicar essas alterações foram levantados. A elevação dos níveis séricos dos lipídeos após o TX renal pode ser devido ao aumento da secreção hepática de lipoproteínas e/ou pela redução da remoção periférica destas lipoproteínas. Outro mecanismo seria que as enzimas responsáveis pela remoção periférica de lipoproteínas, lipase lipoproteica e lipase hepática podem teoricamente estar com a sua síntese ou atividade reduzida em pacientes transplantados, devido à resistência à insulina, uso de β -bloqueadores e pela presença de insuficiência renal (CARVALHO; SOARES, 1998).

As dislipidemias, em particular, são alvo de atenção e de indicação de terapêutica farmacológica. As principais classes de fármacos utilizadas, os inibidores da hidroximetilglutaril-CoA redutase, ou as estatinas, são agentes bastante efetivos não apenas no controle do distúrbio metabólico, mas também apresentam propriedades anti-inflamatórias que as tornam coadjuvantes no tratamento da rejeição dos aloenxertos (IZAR, 2005).

A terapêutica hipolipemiante nos pacientes submetidos a transplante renal tem sua indicação pela presença de dislipidemia e outros fatores de risco tanto decorrentes do pós-transplante e/ou do uso de imunossupressores, como de fatores de risco ou doença aterosclerótica pré-existentes (IZAR, 2005).

Há evidências de que a dislipidemia contribui para doença cardiovascular (DCV) e que o tratamento para o elevado LDL-C com uma estatina pode reduzir eventos cardiovasculares. A incidência e a prevalência da dislipidemia é alta em receptores de transplante renal (RTR), em grande parte devido ao fato de que os agentes imunossupressores causam ou contribuem para dislipidemia. A prevalência global de dislipidemia durante o primeiro ano após o transplante é superior a 50%, por ser influenciada pelo tipo de imunossupressão utilizada e pela presença de outros fatores, tais como proteinúria, rejeição aguda e disfunção do enxerto. Em qualquer caso, esta alta prevalência de dislipidemia justifica o monitoramento (KDIGO, 2009).

Para receptores de transplante renal (RTR) com triglicérides ≥ 500 mg/dL, sugerem alterações no estilo de vida e o fármaco de escolha é um fibrato ou uma niacina. No RTR com LDL-C ≥ 130 mg/dL, o fármaco de escolha é uma estatina. Se persistir LDL-C ≥ 130 mg/dL, considerar o uso de um sequestrador de ácidos biliares. Para RTR com LDL-C < 100 mg/dL, TG ≥ 200 mg/dL e não-HDL-C ≥ 130 mg/dL, sugerem-se alterações no estilo de vida e uso de estatinas (KDIGO, 2009).

No seguimento pós-transplante renal da Dislipidemia, recomenda-se dosagem do perfil lipídico dentro dos 6 meses no 1º ano de transplante, repetir uma vez ao ano se o paciente não tiver dislipidemia, ou repetir a cada 2 a 3 meses após início de tratamento ou piora dos níveis lipídicos. No manuseio da Dislipidemia no TX renal, recomenda-se mudança do hábito de vida, dieta, exercício e perda de peso, bem como o manejo farmacológico de acordo com a necessidade do paciente (PROTOCOLO IMUNOSSUPRESSOR DO TX-RENAL - HUWC, 2015).

O tratamento com estatinas é o de escolha para os indivíduos pós-transplante com dislipidemia, devendo-se iniciar com baixas doses. Nestes casos, deve-se monitorar o risco de toxicidade muscular devido à interação das estatinas com a ciclosporina, principalmente as que utilizam a via CYP3A4. Para os pacientes intolerantes às estatinas, a ezetimiba pode ser uma alternativa com o objetivo de redução do LDL-C (XAVIER *et al.*, 2013).

1.6 Metabolismo Lipoprotéico e Doença Aterosclerótica Cardíaca no pós-transplante renal

As dislipidemias, o diabetes mellitus (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) são considerados importantes fatores no desenvolvimento da doença arterial coronariana (DAC), a principal causa de morte de indivíduos adultos no mundo. Diversos estudos epidemiológicos têm demonstrado correlação positiva entre concentrações plasmáticas elevadas de LDL-C e/ou baixas

concentrações de HDL-C e aumento de risco para a doença cardiovascular (DCV) (LIMA *et al.*, 2005).

Langsted *et al.*, (2010), ao relatarem a doença aterosclerótica cardíaca, correlacionam hipertensão e anormalidades metabólicas, onde caracterizam a dislipidemia no indivíduo hipertenso através da elevação de colesterol, LDL e triglicerídeos, com diminuição do HDL. Foi observado uma associação positiva de alterações vasculares ateroscleróticas com o não-HDL-colesterol em pacientes com doença renal crônica (SHOJI *et al.*, 2011).

O risco excessivo da DCV na DRC é explicado em parte pela elevada prevalência dos fatores de risco cardiovasculares ditos “tradicionais” e também pela presença dos fatores de risco “não tradicionais”. Estes incluem anormalidades hemodinâmicas e metabólicas decorrentes da disfunção renal como, por exemplo, a anemia, os distúrbios do metabolismo do cálcio e fósforo, a hipervolemia, aumento da lipoproteína (a), hipoalbuminemia, acidose, desnutrição, inflamação, estresse oxidativo, proteinúria, fatores trombogênicos, atividade do sistema da renina-angiotensina e toxinas urêmicas. A mortalidade cardiovascular está substancialmente aumentada na presença de doença renal crônica (10-20 vezes maior se comparado à população geral). Estudos relatam o paralelismo entre a progressão da doença cardíaca e o declínio da função renal. As duas doenças progridem simultaneamente e têm inúmeros fatores de risco em comum, como por exemplo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e dislipidemia. Além disso, existem alguns fatores específicos de cada doença que podem exercer efeito sobre a outra, como por exemplo, as toxinas urêmicas que sabidamente podem afetar a função miocárdica (FERREIRA; ROCHA; SARAIVA, 2005).

Receptores de transplante renal (RTR) têm maior tendência a apresentar doença cardiovascular (DCV), em comparação com a população geral. A incidência de DCV entre RTR aparentemente é 3 a 4 vezes maior do que a observada em populações controle de mesma idade. De fato, a DCV é a maior causa de morbidade e mortalidade após o transplante renal. Esta alta incidência de DCV é parcialmente explicada pela igualmente alta prevalência e acúmulo de fatores de risco antes e depois do transplante renal. Fatores de risco convencionais, principalmente hipertensão, diabetes e hiperlipidemia, têm um papel pró-aterogênicos bem reconhecidos no desenvolvimento de eventos cardiovasculares após transplante renal e estão fortemente associados com a terapia imunossupressora. Além disso, os fatores de risco

relacionados à disfunção renal claramente contribuem para o desenvolvimento de DCV em RTR (LEITE; CAMPOS, 2010).

Com o objetivo de identificar parâmetros mais sensíveis e/ou mais específicos para a predição de risco da cardiopatia isquêmica, tem-se aumentado as especulações em torno das apolipoproteínas AI e B. Resultados de vários estudos têm sugerido que apolipoproteína B (apo B) está presente em partículas aterogênicas, principalmente LDL, mas também em VLDL, lipoproteína de densidade intermediária e lipoproteína (a). Por sua vez a apolipoproteína AI (apo AI) encontra-se presente em partículas não aterogênicas, como os tipos de HDL (XAVIER *et al.*, 2013).

A principal apolipoproteína das partículas aterogênicas constituídas pelas lipoproteínas VLDL e LDL é a apo B. Sua concentração é uma ótima estimativa da quantidade daquelas partículas no sangue. Diversos estudos têm demonstrado igual predição de risco, quando comparado ao LDL-c (CHIEN *et al.*, 2007; ROBINSON; WANG; JACOBSON, 2012). Apesar disso, ainda não está incluída nos algoritmos de cálculo de risco cardiovascular e ainda não possuem alvo de tratamento predefinido (XAVIER *et al.*, 2013).

A apo AI é a principal apolipoproteína da HDL e fornece uma boa estimativa da concentração de HDL-C. Concentrações plasmáticas de apo A-I < 120 mg/dL para homens e < 140 mg/dL para mulheres correspondem aproximadamente às que são consideradas baixas concentrações de HDL-C (XAVIER *et al.*, 2013).

O coeficiente apo B/apo AI vêm sendo utilizado em estudos prospectivos como indicadores de risco cardiovascular (RCV). Entretanto, não há consenso sobre sua utilização para o diagnóstico das dislipidemias ou como alvos de tratamento, devendo sua análise limitar-se à estimativa do RCV (XAVIER *et al.*, 2013).

Este trabalho tem a finalidade de detectar precocemente a necessidade de avaliar o perfil lipídico e das apolipoproteínas AI e B em indivíduos transplantados, devido ao risco de DCV associado ao uso de imunossupressores, na presença ou não de corticoide. Foram avaliados os pacientes atendidos na Unidade de Transplante Renal do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), com vistas a uma monitorização precoce de alterações no perfil lipídico e, conseqüentemente, permitir o tratamento adequado antes de alterações mais pronunciadas e, com isso, favorecer uma melhoria na sobrevida do paciente transplantado renal.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a influência do esquema imunossupressor, na presença ou não de corticoide, sobre os níveis lipídicos e das Apolipoproteínas AI e B, em pacientes transplantados renais atendidos em um hospital universitário, ao longo de seis meses de acompanhamento.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Delinear o perfil sócio demográfico e hábitos de vida dos pacientes transplantados renais;
- Avaliar ganho de peso e de IMC no período de 6 meses pós-transplante renal;
- Identificar o esquema imunossupressor utilizado quanto à presença ou não de corticoide;
- Analisar alterações no metabolismo lipoprotéico de acordo com o esquema terapêutico, com e sem corticoide, ao longo do tempo de monitoramento;
- Relacionar os níveis lipídicos e das apolipoproteínas AI e B com o esquema terapêutico e tempo de tratamento no pós-transplante renal.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Tipo do Estudo

Trata-se de um estudo coorte prospectivo, descritivo e analítico, destinado a avaliar a ocorrência de dislipidemia em pacientes transplantados renais que utilizam imunossupressores com e sem corticoide, atendidos na Unidade de Transplante Renal do Hospital Universitário Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará (HUWC/UFC), no período de janeiro a abril de 2015.

3.2 Local do Estudo

O Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, caracteriza-se como unidade que presta assistência de Alta Complexidade à saúde, realizando desde transplantes renal e hepático, até pesquisas clínicas vinculadas a diversos programas de pós-graduação regionais e nacionais além de participação em estudos multicêntricos em protocolos de pesquisa clínica avançada. Esta unidade conta com 1542 funcionários, 213 residentes, 09 programas de pós-graduação e cerca de 1000 estudantes de graduação. O hospital possui 242 leitos ativos, distribuídos entre clínica médica, cirúrgica, pediátrica, UTI Clínica e UTI Cirúrgica (HUWC, 2014).

O Serviço de Transplante Renal do HUWC/UFC possui uma enfermaria com 12 leitos. O ambulatório de transplante renal do HUWC/UFC é constituído por uma equipe multiprofissional: médicos nefrologistas, médicos urologistas, médicos dermatologistas, farmacêutico, assistente social, nutricionista, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, psicólogos.

De acordo com o protocolo da Unidade de Transplante Renal do HUWC/UFC, os principais agentes imunossupressores que atualmente estão sendo usados, como terapia de manutenção, em diversos regimes de combinação são prednisona, micofenolato sódico, tacrolimus, sirolimus e everolimus (PROTOCOLO IMUNOSSUPRESSOR DO TX-RENAL - HUWC, 2015).

3.3 Amostra

Fez-se necessário avaliar 26 pacientes a fim de rejeitar a hipótese de nulidade de que o tratamento imunossupressor não influencia no perfil lipídico de pacientes pós-transplante, considerando um poder de 80%, e uma confiança de 95% (Método de Fleiss, com correção de continuidade).

Participaram do estudo os pacientes cujo transplante foi realizado no período de janeiro a abril de 2015. A seleção da amostra ocorreu no período Janeiro à Abril de 2015, divididos em T0 (mesmo dia do transplante), T10 (10 dias após o transplante), T1 (1 mês após o transplante), T3 (3 meses após o transplante), T6 (6 meses após o transplante), sendo selecionados os indivíduos que concordaram em participar voluntariamente, mediante assinatura de termo de consentimento (Anexo I).

3.3.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão dos pacientes na pesquisa foram:

- Pacientes transplantados renais que realizaram transplante renal no HUWC/UFC no período de janeiro à abril de 2015;
- Pacientes maiores de 18 anos;
- Pacientes que tiveram acompanhamento de pelo menos 6 meses no pós-transplante renal, no ambulatório HUWC/UFC.

3.3.2 Critérios de exclusão

- Foram excluídos pacientes que não tiveram condição de responder ao questionário e de outros tipos de registros e documentações necessários no acompanhamento pós-transplante renal;
- Pacientes sem exames para estabelecimento do perfil lipídico pós-transplante;
- Pacientes que realizaram transplante rim-pâncreas ou fígado-rim;

- Pacientes referenciados para cirurgia ou para outro centro de atendimento, não comparecendo a pelo menos dois retornos, quando requerido, de forma a comprometer as etapas do acompanhamento de forma sequenciada.

3.4 Coleta de dados

Os instrumentos utilizados para coleta de dados foram o termo de consentimento assinado, com a autorização expressa do participante da pesquisa ou responsável e o formulário de entrevista, para avaliação de origem verbal e observacional (Apêndice A). Esse formulário foi adaptado do Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica (CEATENF) da UFC.

A captação de pacientes transplantados renais se realizou conforme os critérios de inclusão estabelecidos para este estudo, sendo a coleta de dados realizada durante os seis meses, contados a partir da primeira entrevista, que foi realizada quando o paciente chegava à enfermaria após a realização do transplante.

Os prontuários foram analisados e os dados coletados através de entrevistas foram organizados em formulários individuais contendo algumas informações, como: característica sócia demográfica, hábitos de vida, idade do paciente ao receber o transplante, sexo e fármacos imunossupressores utilizados. Foram feitas avaliações dos exames laboratoriais dos pacientes, e os resultados dos mesmos também ficaram registrados nos formulários individuais.

Portanto, a coleta de dados dos pacientes ocorreu através de atendimento semanal aos indivíduos transplantados na Unidade de Transplante Renal do HUWC e a coleta do soro, para realização de alguns exames laboratoriais.

3.5 Descrição das Variáveis Estudadas

3.5.1 Variáveis de Identificação

Idade: considerada em anos, variável quantitativa numérica.

Sexo: masculino ou feminino foram classificadas como variáveis dicotômicas.

Peso: variável quantitativa contínua.

Altura: variável quantitativa contínua.

O índice de massa corpórea (IMC): variável quantitativa contínua. O critério adotado para considerar obesidade como fator de risco para a doença aterosclerótica foi $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$, de

acordo com o V Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias (2013), e o IMC obtido a partir da razão entre peso seco (peso sem líquidos e sem edemas) e a estatura: [IMC = peso (em quilogramas)/ estatura ao quadrado (em metros)] (JELLIFE e JELLIFE, 1979). Foi considerado com sobrepeso aquele indivíduo com IMC entre 25-29,9 kg/m², e obesidade quando IMC \geq 30 kg/m² (Tabela 1).

Tabela 1- Valores de referência do Índice de Massa Corpórea (IMC) e Interpretação do IMC

Interpretação do IMC		Obesidade (grau)
IMC	Classificação	
Menor que 18,5	Magreza	0
Entre 18,5 e 24,9	Normal	0
Entre 25,0 e 29,9	Sobrepeso	I
Entre 30,0 e 39,9	Obesidade	II
Maior que 40,0	Obesidade grave	III

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2013.

3.5.2 Variáveis relacionadas à história clínica

Hipertensão arterial sistêmica: aqueles que, no dia da entrevista, apresentavam pressão arterial \geq 140/90 mmHg e/ou estavam em uso de medicamentos anti-hipertensivos (SBC, 2010).

Diabetes: aqueles que, no dia da entrevista, apresentavam glicemia maior que 126 mg/dL e/ou estavam em uso de medicamentos hipoglicemiantes (SBD, 2009).

Dislipidemia: aqueles que, no dia da entrevista, apresentavam colesterol total \geq 200 mg/dL; LDL-C \geq 130 mg/dL; triglicérides \geq 200 mg/dL e/ou estavam em uso de medicamentos hipolipemiantes (XAVIER *et al.*, 2013).

Todos esses dados foram extraídos do prontuário e confirmados em entrevista.

3.5.3 Variáveis relacionadas aos hábitos de vida

Consumo de bebida alcoólica, tabagista, realiza atividade física e acompanhamento com nutricionista: variável dicotômica (sim ou não).

3.5.4 Variáveis relacionadas à farmacoterapia

Imunossupressores: variável qualitativa nominal categorizada em: Tacrolimus, Micofenolato de Sódio (MPS), Micofenolato Mofetil (MMF), Everolimus, Sirolimus, Prednisona, Azatioprina, Ciclosporina.

Anti-hipertensivos: variável qualitativa nominal categorizada em: Propranolol, Captopril, Clonidina, Anlodipina, Losartana, Furosemida, Nifedipina e Outros.

Normoglicemiantes: variável qualitativa nominal categorizada em: Metformina, Glibenclamida, Insulina NPH, Insulina Regular e Outros.

Hipolipemiantes: variável qualitativa nominal categorizada em: Atorvastatina, Niacina, Colestiramina, Fenofibrato e Outros.

Outros medicamentos: variável qualitativa nominal.

3.5.5 Variáveis relacionadas ao perfil lipídico

Dosagens Laboratoriais: Variáveis quantitativas contínuas. Todos os parâmetros do perfil lipídico (Colesterol total e frações e triglicerídeos), assim como apolipoproteínas AI e B (apo AI e apo B).

Para a avaliação do perfil lipídico, foram considerados os valores da Tabela 2.

3.6 Investigação Laboratorial

Semanalmente, os pacientes transplantados renais realizavam dosagens laboratoriais para monitoramento no HUWC seguindo todas as recomendações do protocolo. Entretanto, nem sempre havia a solicitação de dosagem do perfil lipídico. Nestes casos, as amostras colhidas eram encaminhadas ao Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas Prof Dr Eurico Litton Pinheiro de Freitas, do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, da FFOE/UFC, para a determinação do colesterol total e frações nos períodos T0, T10 dias, T1 mês, T3 meses e T6 meses pós-transplante renal, com o intuito de determinar precocemente a instalação da dislipidemia. Uma alíquota dessas amostras ficou armazenada em freezer a -80°C no laboratório para posterior dosagem das apolipoproteínas.

Ao final da pesquisa, as amostras dos períodos estudados foram levadas ao Hospital e Maternidade Dra. Zilda Arns Neumann para dosagens das apolipoproteínas AI e B pela própria pesquisadora, uma vez que estes exames não são realizados na rotina do Hospital.

3.6.1 Determinação do perfil lipídico

Os princípios dos testes de triglicerídeos, colesterol e a fração HDL se baseiam no método enzimático colorimétrico de Trinder (1969), modificado e otimizado pela Labtest Diagnóstica. A

fração HDL foi determinada após precipitação das frações VLDL e LDL. As absorbâncias foram obtidas por espectrofotometria (BS 120 MINDRAY). A fração colesterol LDL foi calculada com a utilização da fórmula de FRIEDEWALD ($LDL = CT - (VLDL + HDL)$) (FRIEDWALD, 1972).

Tabela 2 - Valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos

	Valores (mg/dL)	Categoria
Colesterol Total	< 200	Desejável
	200 – 239	Limítrofe
	≥240	Alto
LDL- colesterol	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito Alto
HDL-colesterol	> 60	Desejável
	< 40	Baixo
Triglicerídeos	<150	Ótimo
	150-200	Desejável
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito Alto
Não-HDL-colesterol	<130	Ótimo
	130-159	Desejável
	160-189	Alto
	≥ 189	Muito Alto

Fonte: V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

3.6.2 Determinação das apolipoproteínas

As apolipoproteínas AI e B foram determinadas no soro dos pacientes através de imunoturbidimetria quantitativa, sendo a leitura das reações realizadas no espectrofotômetro COBAS 6000 c501 (Hospital e Maternidade Dra. Zilda Arns Neumann). Os valores de referência adotados para as apolipoproteínas AI e B foram de 104 a 225mg/dL e 60 a 133mg/dL respectivamente.

3.6.3 Avaliação da Função Renal

A avaliação da função renal ocorreu através da dosagem dos níveis séricos de uréia e creatinina, seguindo-se a metodologia enzimática e colorimétrica, conforme instruções do

fabricante (Labtest). Os valores de referência para creatinina foram 0,4 – 1,3 mg/dL e para a uréia de 15 – 40 mg/dL.

3.7 Análise dos dados

Todos os dados obtidos foram analisados no programa *Statistic Package for Social Sciences* (SPSS), versão 20.0 para Windows. Foram realizadas análises descritivas e univariadas. Análise: Teste McNemar (aumento da precisão de uma comparação). O valor de significância considerado para as análises comparativas foi de $p < 0,05$.

Os dados foram analisados de modo descritivo e analítico, apresentado por meio de tabelas e/ou gráficos. As variáveis numéricas foram descritas sob a forma de médias e desvios padrões, e as variáveis categóricas sob forma de proporções. Foi utilizado teste t de Student emparelhado e ANOVA para as variáveis numéricas.

3.8 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (UFC) com número CAAE 36622114.3.0000.5045, cadastrado no CONEP, juntamente com a declaração de fiel depositário pelas prescrições médicas do HUWC/UFC, termo de consentimento livre e esclarecido, termo de compromisso para utilização dos dados das prescrições médicas e carta de aceite da coordenação do serviço de farmácia para utilização dos registros.

O estudo observou as recomendações da Resolução nº. 466 de 12 de dezembro de 2012 – Conselho Nacional de Saúde para Pesquisa Científica em Seres Humanos, não havendo informação que permita identificar as pessoas nele incluídas, de forma a garantir a privacidade das informações e o anonimato dos sujeitos envolvidos na pesquisa, utilizando-se dos dados assim obtidos exclusivamente para os propósitos deste estudo.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização da amostra

Foram transplantados, no HUWC, no período analisado, 26 pacientes, sendo incluídos no estudo 25 pacientes que possuíam registro do perfil lipídico completo no decorrer dos seis meses de acompanhamento pós-transplante renal. Foi excluído 1 paciente devido a transferência para outro estado.

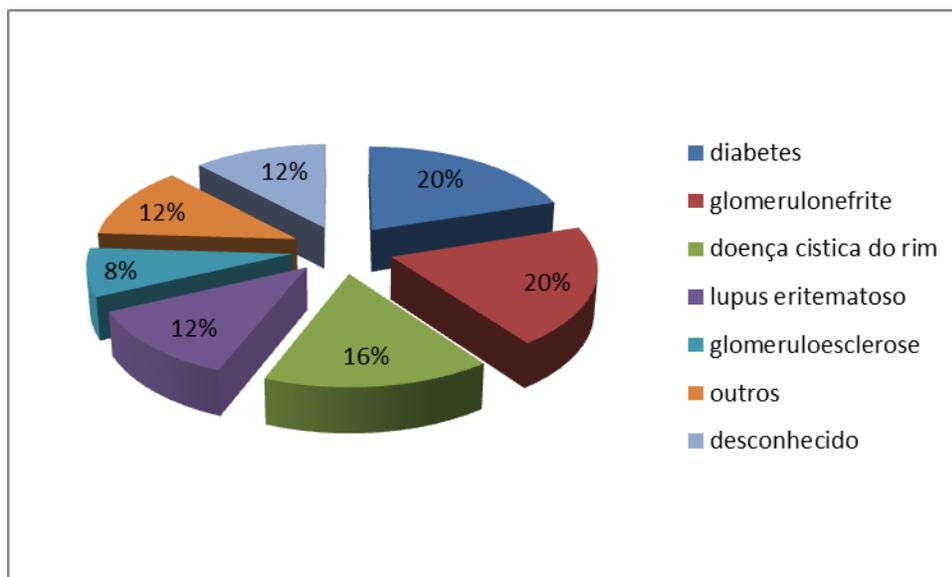
O sexo predominante foi o masculino (64%; n=16) com idade média de $46,96 \pm 14,07$ anos. Em relação ao grau de escolaridade da amostra 44% (n=11) possuíam o Ensino Médio Completo. O transplante renal foi realizado com doador falecido em 100% dos pacientes (n=25) (Tabela 3).

Tabela 3 - Perfil Sócio demográfico dos pacientes submetidos ao transplante renal no período de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)

Variável	N	%
SEXO		
Masculino	16	64
Feminino	9	36
IDADE (anos)		
20 – 39	6	24
40-49	5	20
>50	14	56
ESCOLARIDADE		
Ens. Fund. Completo	4	16
Ens. Fund. Incompleto	5	20
Ens. Médio Completo	11	44
Ens. Médio Incompleto	2	8
Ensino Superior	3	12
TIPO DE DOADOR		
Vivo	0	0
Falecido	25	100%

Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Gráfico 1 – Doenças de base dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)



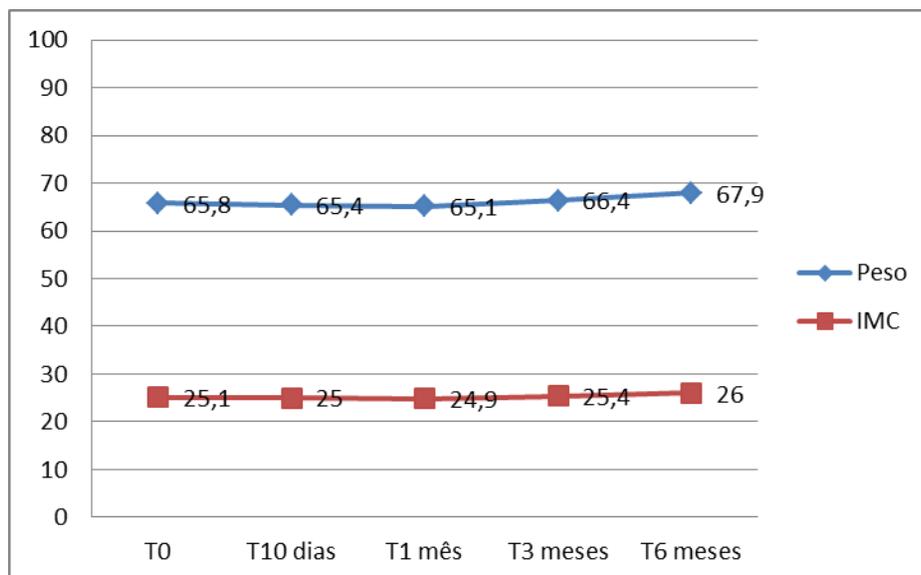
Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Ao analisar-se a doença de base, observa-se, no Gráfico 1, que os pacientes apresentavam como doença prévia, principalmente, diabetes (20%), glomerulonefrite (20%), seguido da doença cística do rim (16%).

A evolução do ganho de peso e o Índice de Massa Corpórea (IMC) desde o T0 (dia do transplante) até o T6 (6 meses após o transplante) são mostrados no Gráfico 2. Neste estudo, observou-se um aumento médio do peso de 2,1 Kg e um ganho de peso de 3,2% após 6 meses de acompanhamento pós-transplante renal. Em relação ao IMC, observou-se um aumento de 3,6% após 6 meses do transplante renal.

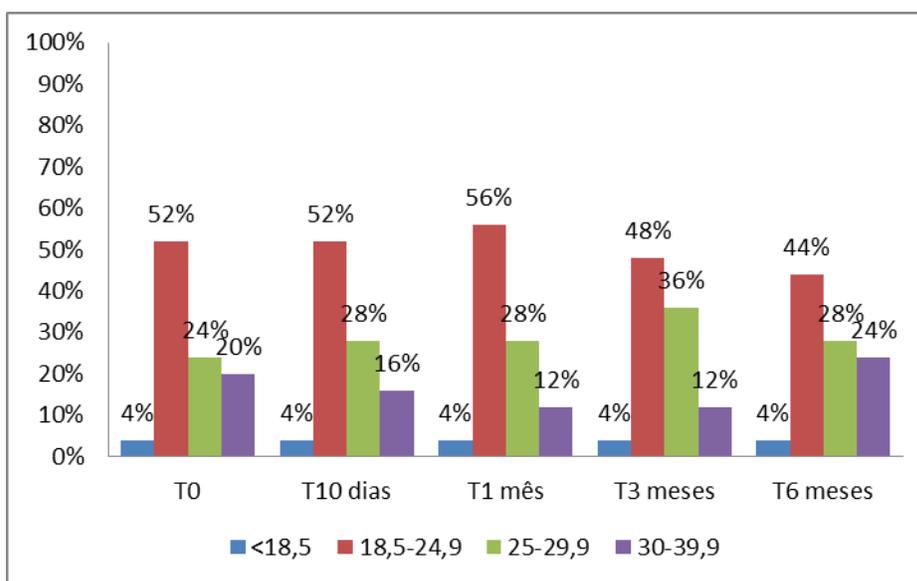
Os resultados deste estudo mostraram que prevalência de sobrepeso e obesidade foi de 24% e 20%, respectivamente, no dia do transplante, e que, em 6 meses após o transplante a prevalência de sobrepeso aumentou para 28% e de obesidade para 24% (Gráfico 3). Esse excesso de peso pode ter sido um fator de risco para o desenvolvimento da DRC e uma posterior necessidade do transplante renal.

Gráfico 2 – Evolução do ganho de peso e IMC dos pacientes submetidos ao transplante renal, nos primeiros 6 meses, de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)



IMC – Índice de Massa Corpórea. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

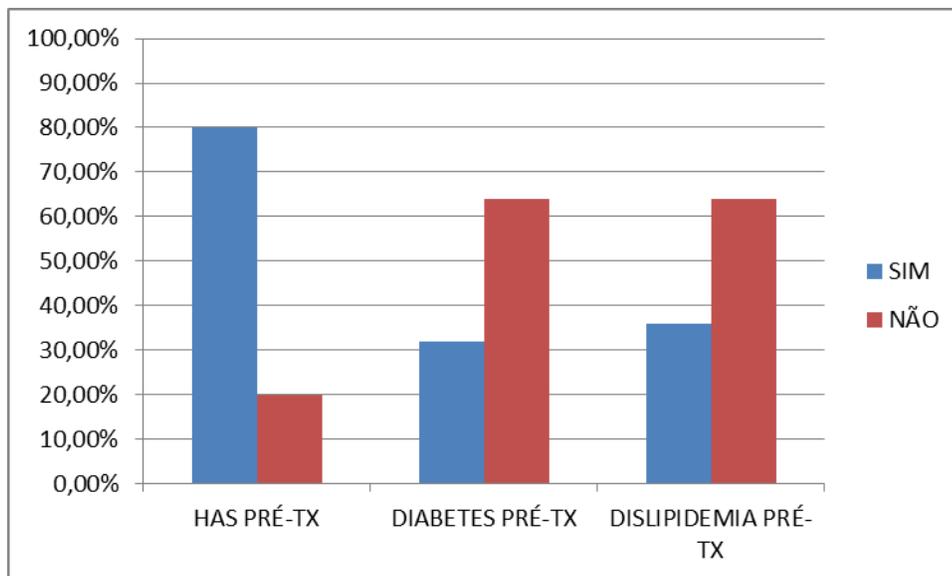
Gráfico 3 – O estado nutricional de acordo com o IMC dos pacientes submetidos ao transplante renal, nos primeiros 6 meses, de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)



Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Analisando as alterações metabólicas que a amostra apresentava, 80% (n=20) apresentavam Hipertensão Arterial, 32% (n=8) Diabetes e 36% (n=9) Dislipidemia pré-transplante renal (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Alterações Metabólicas dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)



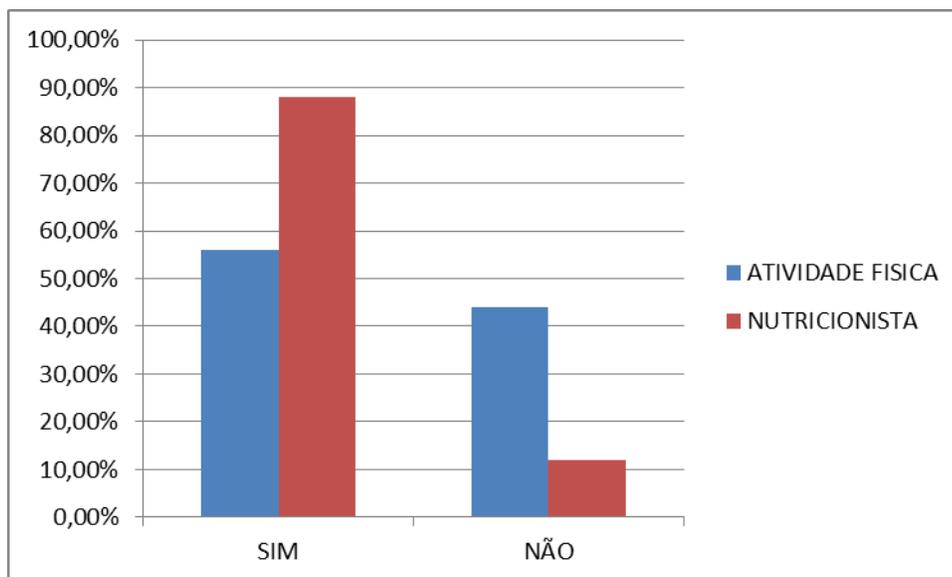
HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; Pré-tx: Pré-transplante

Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Verificou-se que dos 25 pacientes incluídos no estudo, 64% (n=16) não apresentavam dislipidemia pré-transplante renal e 36% (n=9) apresentavam dislipidemia pré-transplante renal. Estes 9 pacientes foram mantidos no estudo a fim de deixar a amostra representativa à realidade, onde 20% da população brasileira apresenta dislipidemia (VIGITEL, 2014). Avaliaram-se os grupos com e sem dislipidemia prévia de forma comparativa quanto ao perfil lipídico, esquema imunossupressor e o nível de dislipidemia pós-transplante renal.

No presente estudo, 56% (n=14) praticavam alguma atividade física e 88% (n=22) eram acompanhados por um nutricionista (Gráfico 5). Foi observado, também, que 96% (n=24) não eram tabagistas e 84% (n=21) não consumiam bebida alcoólica.

Gráfico 5 - Acompanhamento Nutricionista x Atividade Física dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)

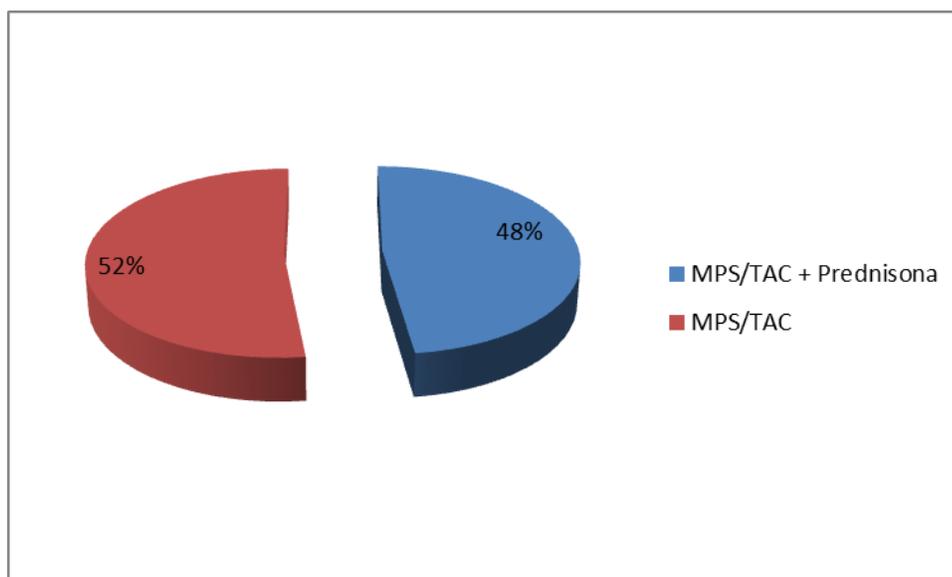


Fonte: Dados da Pesquisa 2015

4.2 Categorização do esquema imunossupressor utilizado quanto a presença ou não de corticoide

No presente estudo, a terapia tríplice de manutenção, com MPS/ TAC/PREDNISONA, foi utilizada por 48% (n=12) dos pacientes e MPS/TAC 52% (n=13) dos pacientes (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Esquema Imunossupressor dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)



MPS-Micofenolato Sódico; TAC-Tacrolimus. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

4.3 Análise dos Parâmetros Laboratoriais dos Pacientes Transplantados

No presente estudo, avaliou-se o perfil lipídico dos pacientes sem dislipidemia pré-transplante em cinco momentos, T0, T10, T1, T3 e T6, e de acordo com os valores médios de cada fração, verificou-se um aumento no Colesterol Total, HDL, LDL, não-HDL e triglicerídeos, e, estatisticamente, houve significância quanto as frações de Colesterol Total, HDL, LDL, não-HDL e Triglicerídeos em diferentes tempos (Tabela 4).

Tabela 4 - Perfil Lipídico no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=16)

Perfil Lipídico Sérico, mg/dL	T0(Média ± DP)	T10(Média ± DP)	T1(Média ± DP)	T3(Média ± DP)	T6(Média ± DP)	*P
Colesterol Total	135,13 ±28,62	*191,56 ±35,11	*165,37 ±47,37	*167,93 ±37,77	*177,93 ±39,68	*<0,05
HDL-colesterol	38,87 ± 10,40	41,81 ±16,88	41,68 ± 15,46	*51,18 ±18,25	*53,87 ±21,23	*<0,05
LDL-colesterol	75,32 ± 23,60	*109,21 ±28,57	92,17 ± 33,42	85,73 ±31,47	*100,70 ±29,04	*<0,05
Triglicerídeos	104,81 ±34,17	*202,68 ±82,04	*157,43 ± 84,29	*140,43 ±52,31	128,25 ±54,04	*<0,05
Não-HDL-colesterol	96,26 ± 25,61	*148,56 ± 26,17	*123,68 ± 38,91	*116,75 ± 28,04	*124,06 ± 35,08	*<0,05

Os parâmetros foram expressos como média e desvio-padrão. T0 (mesmo dia do transplante), T10 (10 dias após o transplante), T1 (1 mês após o transplante), T3 (3 meses após o transplante), T6 (6 meses após o transplante) *Análise estatística: Teste t de Student emparelhado frente ao T0.

Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Repetindo a análise, agora com pacientes com dislipidemia pré-transplante, verificou-se um aumento no Colesterol Total, HDL, LDL, não-HDL e Triglicerídeos. Estatisticamente, houve significância quanto as frações de Colesterol Total, HDL, LDL, não-HDL e Triglicerídeos em diferentes tempos (Tabela 5).

O valor médio do parâmetro sérico de creatinina pós-transplante renal apresentou-se mais elevado nos pacientes sem uso de corticóide do que nos pacientes com uso de corticoide, tanto

em relação ao CT \geq 200 mg/dL como CT $<$ 200 mg/dL. Estatisticamente, não houve significância (Tabela 6).

Tabela 5 - Perfil Lipídico no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=9)

Perfil Lipídico Sérico, mg/dL	T0(Média \pm DP)	T10(Média \pm DP)	T1(Média \pm DP)	T3(Média \pm DP)	T6(Média \pm DP)	*P
Colesterol Total	135,33 \pm 43,42	*176,00 \pm 33,74	*180,11 \pm 34,86	170,66 \pm 51,41	168,66 \pm 35,60	* $<$ 0,05
HDL-colesterol	39,33 \pm 11,39	38,77 \pm 19,36	42,33 \pm 18,34	50,33 \pm 13,82	*53,66 \pm 27,17	* $<$ 0,05
LDL-colesterol	62,71 \pm 26,31	*85,75 \pm 23,91	81,46 \pm 27,01	80,51 \pm 34,09	78,51 \pm 27,04	* $<$ 0,05
Triglicerídeos	166,66 \pm 98,88	*232,66 \pm 136,87	281,55 \pm 208,29	199,33 \pm 92,51	182,11 \pm 82,65	* $<$ 0,05
Não-HDL-colesterol	96,00 \pm 44,16	*137,22 \pm 40,08	*137,77 \pm 29,85	120,33 \pm 48,93	115,00 \pm 33,06	* $<$ 0,05

Os parâmetros foram expressos como média e desvio-padrão. T0 (dia do transplante), T10 (10 dias após o transplante), T1 (1 mês após o transplante), T3 (3 meses após o transplante), T6 (6 meses após o transplante) *Análise estatística: Teste t de Student emparelhado frente ao T0. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Tabela 6 - Parâmetro Sérico de Creatinina Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal sem dislipidemia pré-transplante e com dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)

Parâmetro Creatinina, mg/dL	CT $<$ 200 mg/dL	CT \geq 200 mg/dL	*P
T6(Média \pm DP) paciente com uso de corticoide	1,17 \pm 0,26	1,05 \pm 0,21	$>$ 0,05
T6(Média \pm DP) paciente sem uso de corticoide	1,32 \pm 0,60	1,25 \pm 0,34	$>$ 0,05
*P	$>$ 0,05	$>$ 0,05	

Os parâmetros foram expressos como média e desvio-padrão. T6 (6 meses após o transplante), CT (Colesterol Total). *Análise estatística: Teste t de Student emparelhado. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

4.4 Alterações no metabolismo lipoprotéico e sua correlação com o esquema terapêutico em uso

Foram avaliados os grupos com e sem dislipidemia prévia ao transplante renal quanto às alterações no metabolismo lipoprotéico e esquema terapêutico, com e sem corticoide.

No dia do transplante, existia pacientes sem dislipidemia prévia e com HDL baixo em uso do esquema terapêutico, com corticoide e sem corticoide. Em relação aos pacientes com dislipidemia prévia (n=9), 5 deles iniciaram uso do esquema com corticoide (Tabela 7).

Tabela 7 – Alterações no metabolismo lipoprotéico no dia do transplante (T0) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=25)

T0	Com corticoide	Sem corticoide
Sem Dislipidemia prévia	n=7	n=9
CT ≥ 200 mg/dL	0	0
LDL ≥ 130 mg/dL	0	0
TG ≥ 200 mg/dL	0	0
HDL < 40 mg/dL	5 (31,3%)	3 (18,8%)
NÃO-HDL ≥ 160 mg/dL	0	0
Com Dislipidemia prévia	n=5	n=4
CT ≥ 200 mg/dL	0	1 (11,1%)
LDL ≥ 130 mg/dL	0	0
TG ≥ 200 mg/dL	1 (11,1%)	2 (22,2%)
HDL < 40 mg/dL	2 (22,2%)	3 (33,3%)
NÃO-HDL ≥ 160 mg/dL	0	1 (11,1%)

T0 (dia do transplante). Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Pacientes, sem dislipidemia prévia ao transplante, apresentaram elevação principalmente de colesterol total 37,5% (n=6), de triglicerídeos 43,8% (n=7), de LDL 25% (n=4) e de não-HDL 37,5% (n=6) logo após 10 dias de transplante renal. Destes, metade estava em uso de esquema terapêutico com corticoide. Também houve diminuição no HDL. A mesma relação foi feita para pacientes com dislipidemia prévia e observou-se que também apresentaram um aumento de triglicerídeos, colesterol total e não-HDL, e uma diminuição de HDL em menor proporção (Tabela 8).

Com um mês após o transplante renal (T1), pode-se observar para o grupo sem dislipidemia prévia que o esquema terapêutico com corticoide elevou CT, TG e não-HDL, além de diminuir o HDL, revelando-se mais prejudicial a curto prazo. O mesmo pode ser dito quando

foi analisado os pacientes que já apresentaram dislipidemia prévia ao transplante em relação ao CT, LDL e não-HDL (Tabela 9).

Tabela 8 – Alterações no metabolismo lipoprotéico em 10 dias após o transplante (T10) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=25)

T10	Com corticoide	Sem corticoide
Sem Dislipidemia prévia	n=7	n=9
CT ≥ 200 mg/dL	3 (18,8%)	3 (18,8%)
LDL ≥ 130 mg/dL	2 (12,5%)	2 (12,5%)
TG ≥ 200 mg/dL	4 (25%)	3 (18,8%)
HDL < 40 mg/dL	3 (18,8%)	5 (31,2%)
NÃO-HDL ≥ 160 mg/dL	3 (18,8%)	3 (18,8%)
Com Dislipidemia prévia	n=5	n=4
CT ≥ 200 mg/dL	1 (11,1%)	1 (11,1%)
LDL ≥ 130 mg/dL	0	0
TG ≥ 200 mg/dL	2 (22,2%)	2 (22,2%)
HDL < 40 mg/dL	2 (22,2%)	4 (44,4%)
NÃO-HDL ≥ 160 mg/dL	1 (11,1%)	2 (22,2%)

T10 (10 dias após o transplante). Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Tabela 9 – Alterações no metabolismo lipoprotéico em 1 mês após o transplante (T1) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=25)

T1	Com corticoide	Sem corticoide
Sem Dislipidemia prévia	n=7	n=9
CT ≥ 200 mg/dL	8 (50%)	0
LDL ≥ 130 mg/dL	1 (6,3%)	2 (12,5%)
TG ≥ 200 mg/dL	2 (12,5%)	1 (6,3%)
HDL < 40 mg/dL	4 (25%)	3 (18,8%)
NÃO-HDL ≥ 160 mg/dL	2 (12,5%)	1 (6,3%)
Com Dislipidemia prévia	n=5	n=4
CT ≥ 200 mg/dL	2 (22,2%)	1 (11,1%)
LDL ≥ 130 mg/dL	1 (11,1%)	0
TG ≥ 200 mg/dL	2 (22,2%)	3 (33,3%)
HDL < 40 mg/dL	1 (11,1%)	4 (44,4%)
NÃO-HDL ≥ 160 mg/dL	1 (11,1%)	1 (11,1%)

T1 (1 mês após o transplante). Fonte: Dados da Pesquisa 2015

A mesma relação foi feita com três meses após o transplante renal (T3) em pacientes sem dislipidemia prévia. Em relação ao Colesterol Total, 24,8% (n=4) estavam acima do desejável,

6,3% (n=1) estava em uso de MPS/TAC/PRED. Quanto aos triglicerídeos, 18,5% (n=3) estavam acima do desejável e em uso de MPS/TAC/PRED. Já em relação ao HDL e LDL houve poucas alterações. Podemos acrescentar que após os resultados de 1 mês, 3 pacientes do esquema terapêutico acrescido de corticoide, iniciaram hipolipemiantes, onde o medicamento de escolha foi a sinvastatina. Quando analisamos os pacientes que já apresentaram dislipidemia, podemos observar poucas alterações lipídicas nos pacientes que fazem uso de esquema terapêutico com corticoide. Também foi visto que, 1 paciente do grupo sem corticoide iniciou tratamento com genfibrozila (Tabela 10).

Tabela 10 – Alterações no metabolismo lipoprotéico em 3 meses após o transplante (T3) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)

T3	Com corticoide	Sem corticoide
Sem Dislipidemia prévia	n=7	n=9
CT \geq 200 mg/dL	1 (6,3%)	3 (18,5%)
LDL \geq 130 mg/dL	0	2 (12,5%)
TG \geq 200 mg/dL	3 (18,5%)	0
HDL $<$ 40 mg/dL	2 (12,5%)	5 (31,3%)
NÃO-HDL \geq 160 mg/dL	0	0
Com Dislipidemia prévia	n=5	n=4
CT \geq 200 mg/dL	1 (11,1%)	1 (11,1%)
LDL \geq 130 mg/dL	1 (11,1%)	0
TG \geq 200 mg/dL	1 (11,1%)	3 (33,3%)
HDL $<$ 40 mg/dL	1 (11,1%)	1 (11,1%)
NÃO-HDL \geq 160 mg/dL	1 (11,1%)	2 (22,2%)

T3 (3 meses após o transplante). Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Após 6 meses de transplante, pacientes, sem dislipidemia prévia ao transplante, apresentaram elevação principalmente de colesterol total 18,8% (n=3), de triglicerídeos 12,5% (n=2), de LDL 18,8% (n=3) e de não-HDL 18,8% (n=3). Destes, a maioria estava em uso de esquema terapêutico sem corticoide. Também houve diminuição no HDL. A mesma relação foi feita para pacientes com dislipidemia prévia e observou-se que também apresentaram um aumento de triglicerídeos, colesterol total, LDL e não-HDL, e uma diminuição de HDL em menor proporção (Tabela 11). Nesse momento mais 2 pacientes, do esquema terapêutico sem

corticoide, iniciaram terapia hipolipemiante, sendo o de escolha a sinvastatina. Totalizando, assim, 5 pacientes com uso de hipolipemiantes pós-transplante renal.

Tabela 11 – Alterações no metabolismo lipoprotéico em 6 meses após o transplante (T6) e sua correlação com esquema terapêutico utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=25)

T6	Com corticoide	Sem corticoide
Sem Dislipidemia prévia	n=7	n=9
CT ≥ 200 mg/dL	0	3 (18,8%)
LDL ≥ 130 mg/dL	0	3 (18,8%)
TG ≥ 200 mg/dL	2 (12,5%)	0
HDL < 40 mg/dL	2 (12,5%)	3 (18,8%)
NÃO-HDL ≥ 160 mg/dL	0	3 (18,8%)
Com Dislipidemia prévia	n=5	n=4
CT ≥ 200 mg/dL	1 (11,1%)	1 (11,1%)
LDL ≥ 130 mg/dL	0	1 (11,1%)
TG ≥ 200 mg/dL	0	3 (33,3%)
HDL < 40 mg/dL	2 (22,2%)	3 (33,3%)
NÃO-HDL ≥ 160 mg/dL	0	1 (11,1%)

T6 (6 meses após o transplante). Fonte: Dados da Pesquisa 2015

4.5 Análise dos Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI e B dos Pacientes Transplantados

No presente estudo, avaliaram-se os parâmetros séricos de apolipoproteína AI (APO AI) e apolipoproteína B (APO B) dos pacientes sem dislipidemia pré-transplante em quatro momentos, T0, T1, T3 e T6, e de acordo com os valores médios de cada fração, verificou-se um aumento tanto na APO AI como na APO B, e, estatisticamente, houve significância em diferentes tempos. Também houve um aumento da razão APO B/ APO AI no decorrer dos seis meses, mas estatisticamente não houve significância (Tabela 12).

Repetindo a análise, agora com pacientes com dislipidemia pré-transplante, verificou-se um aumento tanto na APO AI como na APO B de acordo com os valores médios de cada fração, e, estatisticamente, houve significância em diferentes tempos. Também houve um aumento da razão APO B/ APO AI no decorrer dos seis meses, mas estatisticamente não houve significância (Tabela 13).

Tabela 12 - Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI e B no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=16)

Parâmetros Séricos, mg/dL	T0(Média ± DP)	T1(Média ± DP)	T3(Média ± DP)	T6(Média ± DP)	*P
APO AI	94,91 ±15,86	*122,36 ±37,07	*109,94 ±30,96	*120,57 ±32,78	*<0,05
APO B	65,11 ± 17,91	*87,83 ± 23,99	79,36 ±20,88	*88,35 ±21,57	*<0,05
APO B/ APO AI	0,69	0,74	0,75	0,78	>0,05

Os parâmetros foram expressos como média e desvio-padrão. T0 (mesmo dia do transplante), T1 (1 mês após o transplante), T3 (3 meses após o transplante), T6 (6 meses após o transplante), APO AI (Apolipoproteínas AI), APO B (Apolipoproteínas B). *Análise estatística: Teste t de Student emparelhado frente ao T0. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Tabela 13 - Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI e B no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=9)

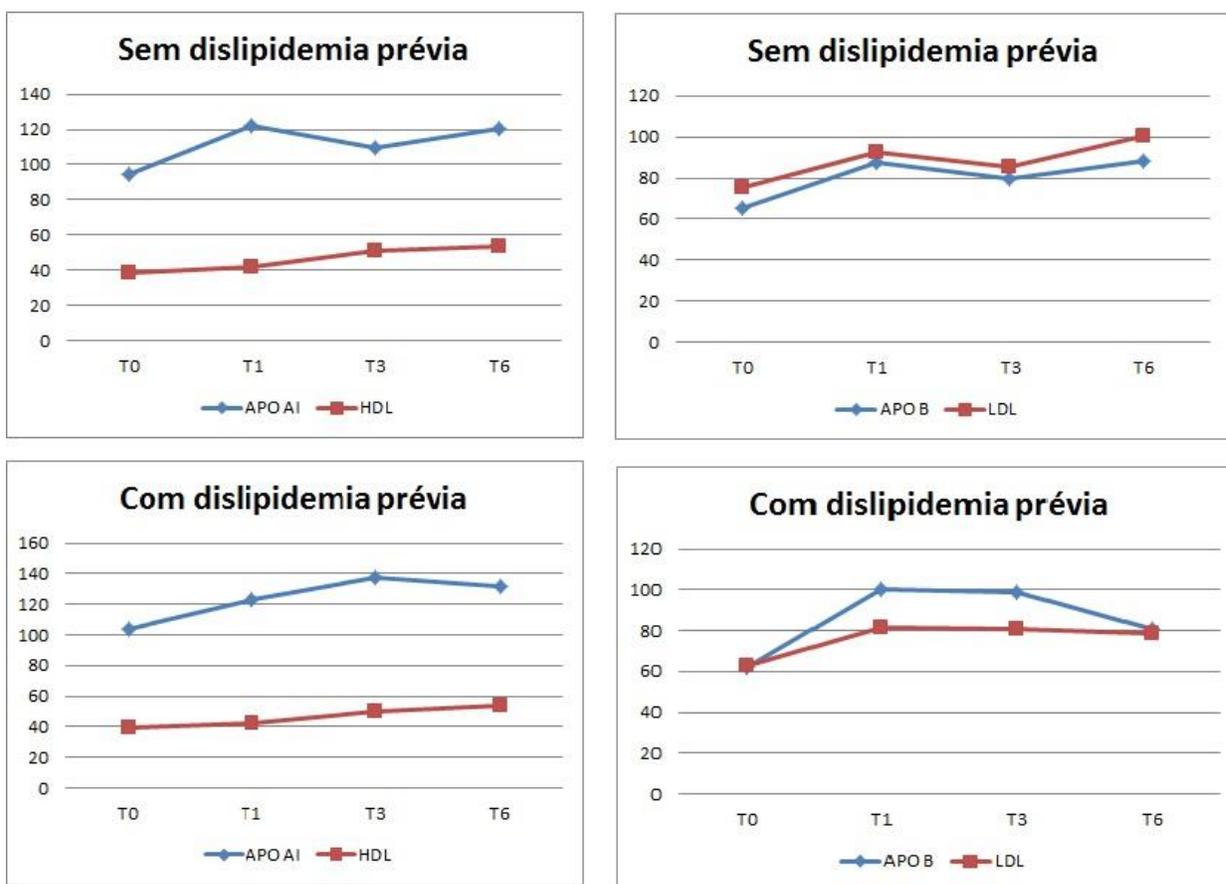
Parâmetros Séricos, mg/dL	T0(Média ± DP)	T1(Média ± DP)	T3(Média ± DP)	T6(Média ± DP)	*P
APO AI	103,64 ±17,91	122,95 ±33,31	137,45 ±46,17	*131,26 ±32,56	*<0,05
APO B	61,75 ± 23,64	*99,90 ± 26,38	98,60 ±29,55	*80,92 ±26,77	*<0,05
APO B/ APO I	0,61	0,73	0,75	0,64	>0,05

Os parâmetros foram expressos como média e desvio-padrão. T0 (mesmo dia do transplante), T1 (1 mês após o transplante), T3 (3 meses após o transplante), T6 (6 meses após o transplante), APO AI (Apolipoproteínas AI), APO B (Apolipoproteínas B). *Análise estatística: Teste t de Student emparelhado frente ao T0. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Ao analisarmos os níveis de apolipoproteínas frente a sua respectiva lipoproteína, foi observado um aumento de APO AI em relação ao HDL e de APO B em relação ao LDL tanto em

pacientes com e sem dislipidemia prévia ao transplante renal no decorrer dos seis meses de acompanhamento (Gráfico 7).

Gráfico 7 – Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI frente ao HDL-c e de Apolipoproteínas B frente ao LDL-c no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=25)



*APO AI-Apolipoproteínas AI; APO B-Apolipoproteínas B; HDL-HDL colesterol; LDL-LDL colesterol.
Fonte: Dados da Pesquisa 2015

4.6 Relação dos níveis das apolipoproteínas AI e B com o esquema e o tempo de tratamento pós-transplante renal

Pacientes transplantados renais apresentaram elevação dos níveis de APO AI no decorrer dos seis meses de acompanhamento. Isso foi visualizado tanto em pacientes que estavam com esquema terapêutico com corticoide como sem corticoide. Porém, o aumento dos níveis de APO

AI foram maiores nos pacientes que estavam em uso de corticoide, sendo essa relação estatisticamente significativa em diferentes tempos do acompanhamento (Tabela 14).

Tabela 14 - Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem esquema terapêutico com corticoide de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)

Parâmetros Séricos, APO AI, mg/dL	T0(Média ± DP)	T1(Média ± DP)	T3(Média ± DP)	T6(Média ± DP)	*P
Pacientes com uso de corticoide	103,70 ±15,46	*139,50 ±41,52	120,50 ±32,59	*125,65 ±40,48	*<0,05
Pacientes sem uso de corticoide	92,83 ± 16,85	*107,84 ± 22,09	108,90 ±34,23	*119,50 ±32,11	*<0,05
*P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Os parâmetros foram expressos como média e desvio-padrão. T0 (mesmo dia do transplante), T1 (1 mês após o transplante), T3 (3 meses após o transplante), T6 (6 meses após o transplante), APO A (Apolipoproteínas AI). *Análise estatística: Teste t de Student emparelhado frente ao T0. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Repetindo a análise, agora em relação aos níveis de APO B, verificou-se um aumento tanto em pacientes com esquema terapêutico com corticoide como sem corticoide. Estatisticamente, houve significância em diferentes tempos (Tabela 15).

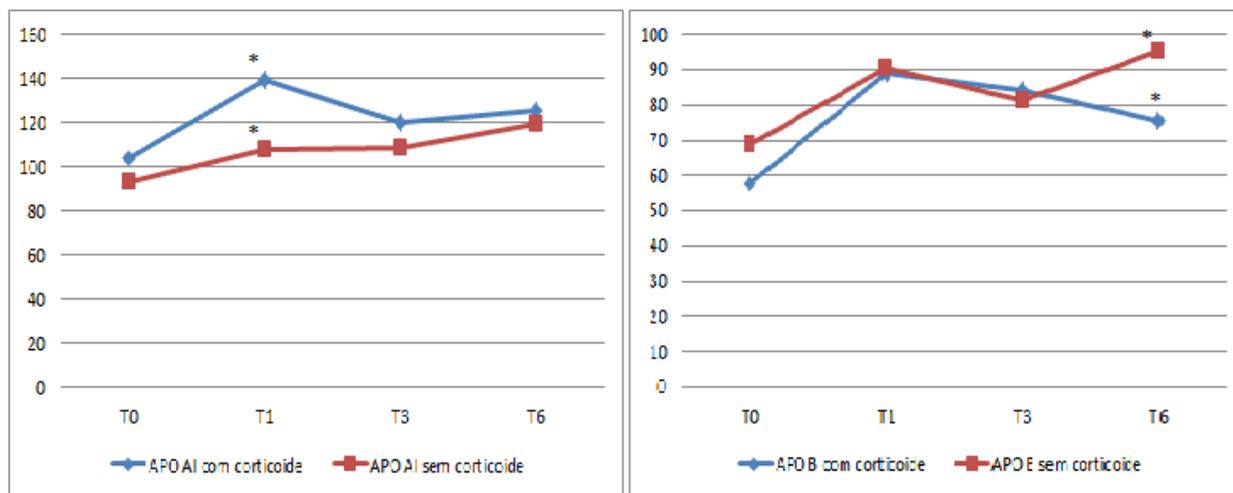
Em relação à APO AI, houve um aumento mais acentuado no T1 com esquema terapêutico com corticoide e sem corticoide, sendo essa relação estatisticamente significativa. Em relação à APO B, houve um aumento mais acentuado no T6 com esquema terapêutico com e sem corticoide, sendo essa relação estatisticamente significativa (Gráfico 8).

Tabela 15 - Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas B no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem esquema terapêutico com corticoide de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)

Parâmetros Séricos, APO B, mg/dL	T0(Média ± DP)	T1(Média ± DP)	T3(Média ± DP)	T6(Média ± DP)	*P
Pacientes com uso de corticoide	58,68 ±18,73	*89,11 ±24,83	84,06 ±21,88	*75,39 ±14,76	*<0,05
Pacientes sem uso de corticoide	68,72 ± 19,40	*90,31 ± 23,39	81,60 ±25,71	*95,17 ±26,20	*<0,05
*P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Os parâmetros foram expressos como média e desvio-padrão. T0 (mesmo dia do transplante), T1 (1 mês após o transplante), T3 (3 meses após o transplante), T6 (6 meses após o transplante), APO B (Apolipoproteínas B). *Análise estatística: Teste t de Student emparelhado frente ao T0. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Gráfico 8 – Parâmetros Séricos de Apolipoproteínas AI e B no Pós-Transplante dos pacientes submetidos ao transplante renal com e sem esquema terapêutico com corticoide de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)



*Análise estatística: Teste t de Student ($p < 0,05$). APO AI-Apolipoproteínas AI; APO B-Apolipoproteínas B. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Foram avaliados quantos pacientes que tinham dislipidemia pré-transplante e quantos passaram a ter após o transplante. Verificou que 50% (n=8) dos pacientes passaram a ter

alterações nos parâmetros lipídicos após o transplante, as quais podem ter ocorrência influenciada pela terapia imunossupressora utilizada, sendo essa relação estatisticamente significativa. A partir dos dados encontrados no estudo, foi estatisticamente significativo à correlação da dislipidemia pré-tx com a dislipidemia pós-tx nos pacientes transplantados renais (Tabela 16).

Foi correlacionada a evolução do perfil lipídico com o esquema imunossupressor utilizado pelos pacientes submetidos ao transplante renal, com e sem dislipidemia prévia, no decorrer dos seis meses de acompanhamento (Tabela 17 e Tabela 18, respectivamente). Observou-se que houve um aumento de colesterol total, HDL, LDL, não-HDL e triglicérides tanto em pacientes que estavam com esquema imunossupressor com corticoide como sem corticoide. Porém, esse aumento foi mais evidente nos pacientes que estavam em uso de corticoide. O mesmo resultado pode ser visualizado nos pacientes com dislipidemia prévia ao transplante renal.

Tabela 16 - Dislipidemia pré versus dislipidemia pós (baseado nas metas lipêmicas) dos pacientes submetidos ao transplante renal de janeiro-abril/2015, Fortaleza- Ceará (n=25)

Pré-Transplante (n=25)	Sem Dislipidemia Pós-Tx	Com Dislipidemia Pós-Tx	*P
Sem Dislipidemia (n=16)	8	8	<0,05
Com Dislipidemia (n=9)	0	9	

*Análise estatística: teste McNemar. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Tabela 17 – Evolução da variação da média do perfil lipídico versus esquema imunossupressor utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal sem dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=16)

	MPS+TAC+PRED (n=7)				MPS+TAC (n=9)			
T0	T10(%)	T1(%)	T3(%)	T6(%)	T10(%)	T1(%)	T3(%)	T6(%)
HDL	↑8	↑14	↑39	↑38	↑7	↑2	↑26	↑39
LDL	↑67	↑36	↑22	↑39	↑31	↑14	↑9	↑31
TG	↑4	↑79	↑63	↑31	↑80	↑28	↑12	↑16
CT	↑39	↑37	↑34	↑35	↑32	↑13	↑18	↑31
Não-HDL	↑78	↑47	↑32	↑34	↑39	↑17	↑15	↑25

*MPS-Micofenolato Sódico; TAC-Tacrolimus; PRED-prednisona; CT-Colesterol Total; TG-Triglicerídeos; HDL-HDL colesterol; LDL-LDL colesterol; não-HDL - não-HDL colesterol; T0-mesmo dia do transplante; T10-10 dias após o transplante; T1-1 mês após o transplante; T3-3 meses após o transplante; T6-6 meses após o transplante. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

Tabela 18 – Evolução da variação da média do perfil lipídico versus esquema imunossupressor utilizado dos pacientes submetidos ao transplante renal com dislipidemia pré-transplante de janeiro-abril/2015, Fortaleza-Ceará (n=9)

	MPS+TAC+PRED (n=5)				MPS+TAC (n=4)			
T0	T10(%)	T1(%)	T3(%)	T6(%)	T10(%)	T1(%)	T3(%)	T6(%)
HDL	↑18	↑28	↑26	↑57	↓29	↓21	↑30	↑8
LDL	↑36	↑62	↑29	↑23	↑38	↓2	↑28	↑28
TG	↑50	↑36	↑10	↑3	↑36	↑98	↑28	↑15
CT	↑39	↑45	↑24	↑30	↑21	↑20	↑29	↑19
Não-HDL	↑49	↑54	↑23	↑16	↑4	↑34	↑28	↑23

*MPS-Micofenolato Sódico; TAC-Tacrolimus; PRED-prednisona; CT-Colesterol Total; TG-Triglicerídeos; HDL-HDL colesterol; LDL-LDL colesterol; não-HDL - não-HDL colesterol; T0-mesmo dia do transplante; T10-10 dias após o transplante; T1-1 mês após o transplante; T3-3 meses após o transplante; T6-6 meses após o transplante. Fonte: Dados da Pesquisa 2015

5 DISCUSSÃO

O paciente que apresenta insuficiência renal dialítica irreversível ou em progressão acelerada, é geralmente inscrito em um programa de transplante em algum centro transplantador, colocando-o na lista de espera pelo órgão baseado em suas características e em seu painel imunológico.

De acordo com o Censo de Diálise de 2013, 58% dos pacientes em diálise são do sexo masculino, resultado semelhante ao estudo realizado, em que houve o predomínio de 64% dos pacientes do sexo masculino. Em relação à distribuição da faixa etária, segundo o censo de 2013, 62,6% dos pacientes em diálise tinham de 19 a 64 anos de idade, assemelhando-se ao estudo realizado, em que 100% dos pacientes transplantados renais participantes da pesquisa estavam dentro dessa faixa de idade (SBN, 2014). Outro estudo, com pacientes portadores da Insuficiência Renal Crônica em hemodiálise, mostrou que 67,5% dos pacientes eram do sexo masculino e a faixa etária era de 18-95 anos (MORSCH, 2002). De acordo com Ribeiro *et al.* (2008), 59,4% dos pacientes dialíticos atendidos em uma unidade de nefrologia eram do sexo masculino e faixa etária de 20-99 anos. Em um estudo realizado no estado de Alagoas, 62,3% dos receptores de transplante renal eram do sexo masculino, com média de idade de $40,5 \pm 10,6$ anos (SECUNDO; COSTA; TEIXEIRA, 2008). No estudo de Oliveira, C., *et al.* (2012), 59,3% dos pacientes eram do sexo masculino e a idade média foi de $52,2 \pm 15,7$ anos (faixa etária 22-83 anos). Esses dados corroboram com o presente estudo.

Entre 2001 e 2010, restabelecido o consentimento familiar para a doação de órgãos, foi observado um grande aumento no número absoluto e relativo de transplantes com órgãos de doadores falecidos, resultado de uma série de outras medidas e regulamentações governamentais e da incorporação positiva da imagem do programa de transplantes na cultura da sociedade. A proporção de transplantes com órgãos de doador falecido cresceu substancialmente, sendo que, em 2010, mais de 70% dos transplantes renais foram realizados com órgãos de doadores falecidos (PESTANA *et al.*, 2011). Em um estudo realizado no Hospital Universitário Walter Cantídio com pacientes transplantados renais, em 2011, o percentual de doadores falecidos correspondeu a 80% das doações (SILVA *et al.*, 2011). De acordo com o Registro Brasileiro de Transplantes no Ceará, em 2015, o transplante renal ocorreu em 11 pacientes com doador vivo e 253 pacientes com

doador falecido (ABTO, 2015). O nosso estudo mostrou que 100% dos doadores de rins eram falecidos, o que reflete as políticas nacionais para estímulo de doação de órgãos.

A habilidade do profissional que abordou a família foi relevante no processo de decisão da doação de órgãos, pois quando a família percebe o profissional solicitante da doação como sensível e compassivo a probabilidade de doar pode chegar a 67,4%. Pode-se hipotetizar que quando a família tem o conhecimento de que o potencial doador era favorável à doação de órgãos, o consentimento é valorizado como a oportunidade de realizar o último desejo do seu ente querido. A crença “fazer o bem e ajudar o próximo” foi um pensamento automático nos familiares doadores de órgãos (MORAES, 2009).

Em relação ao grau de escolaridade, 44% dos pacientes possuíam o Ensino Médio Completo. Resultado semelhante foi observado em estudo com pacientes em hemodiálise no sudeste do Brasil, no qual grande parte dos participantes (48,6%) tinha ensino médio completo (KUSUMOTO, 2008). Outro estudo, com pacientes portadores da Insuficiência Renal Crônica em hemodiálise, mostrou que 30% dos pacientes tinha formação de ensino médio completo (MORSCH, 2002). De acordo com Maragno (2009), aproximadamente 74% da população atendida em postos de saúde da cidade de Bagé, na região sul do Brasil, possuía o ensino médio completo ou mais. Isso corresponde à realidade brasileira, pois estima-se que 71,5% da população possui o ensino médio completo ou mais (IBGE, 2010).

A causa da doença renal crônica foi analisada em um estudo realizado no hospital universitário em Granada, na Espanha, onde 28,1% dos pacientes apresentavam problema glomerular, seguido de 15,80% com doença policística (CASTILLO *et al.*, 2014). Em outro estudo em São Paulo, a causa da DRC era glomerulonefrite crônica em 12%, diabetes em 11% e doença renal policística em 8% dos pacientes (LEITE; CAMPOS, 2010). De acordo com Ribeiro *et al.* (2008), a causa foi glomerulonefrite (24,5%) e diabetes (25,3%). O nosso estudo obteve resultado semelhante onde os pacientes apresentavam como doença prévia, principalmente, diabetes (20%), glomerulonefrite (20%), seguido da doença cística do rim (16%).

Em relação ao diagnóstico da doença renal primária, os mais frequentes, em 2013, foram hipertensão arterial (35%) e diabetes (30%), seguidos por glomerulonefrite crônica (12%) e rins policísticos (4%); outros diagnósticos foram feitos em 12% e este foi indefinido em 8% dos casos (SESSO *et al.*, 2014). No presente estudo, não foi visto a nefrosclerose hipertensiva como causa da DRC, isso pode ter ocorrido devido à amostra ser pequena.

Estudos que demonstrem a relação entre o excesso de peso corporal e a Doença Renal Crônica (DRC) ainda estão sendo desenvolvidos, uma vez que, anteriormente, o foco dos mesmos estava na desnutrição, que é uma das causas de morbimortalidade. Com a transição nutricional dos pacientes renais crônicos, têm se estudado sobre a relação da obesidade, a qual é um dos fatores de risco no desenvolvimento da DRC, podendo ser demonstrada através de sua relação com o IMC do indivíduo (MAFRA; FORAGE, 2006).

A obesidade tem grande impacto sobre as doenças cardiovasculares, pois se associa com frequência a diversas condições, como dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes, sendo o índice de massa corpórea (IMC) uma das maneiras de se avaliar o excesso de peso (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Tem-se uma preocupação de estabelecer uma relação da dislipidemia com o IMC, a qual se justifica pelo fato de que, teoricamente, os pontos de corte do IMC indicam o momento no qual o risco à saúde aumenta em razão do início da obesidade (LUNARDI; PETROSKI, 2009).

As causas do ganho de peso após o transplante renal são multifatoriais, incluindo a hereditariedade, idade, etnia, sexo, índice de massa corporal (IMC) pré-transplante, ingestão de calorias, aumento do apetite secundário devido à utilização de esteroides, correção da uremia e função renal pós-transplante. A tendência para o aumento do IMC após o transplante também tem sido associado com os efeitos de imunossupressores, tais como esteroides, o que pode contribuir para o aumento do apetite e conseqüente ganho de peso (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Neste estudo, observou-se um aumento médio do peso de 2,1 Kg, e um ganho de peso de 3,2% após 6 meses de acompanhamento pós-transplante renal. De acordo com Oliveira *et al.* (2014), a percentagem de ganho de peso foi de 4,3% após 12 meses pós-transplante renal.

Os resultados do presente estudo mostraram que prevalência de sobrepeso e obesidade foi de 24% e 20%, respectivamente, no dia do transplante, e que, em 6 meses após o transplante a prevalência de sobrepeso aumentou para 28% e de obesidade para 24%. El-Agroudy *et al.*, (2004), analisaram o estado nutricional de 650 receptores de transplante, após seis meses de transplante, constataram que 28,9% estavam acima do peso e 13,3% eram obesos. De acordo com Cheung *et al.* (2010), 13,7% eram obesos e após um ano de transplante, aumentou o número de obesos para 26,4%. Em um estudo brasileiro recentemente publicado, os autores observaram que 28,5% dos pacientes em 6 meses após o transplante estavam acima do peso e 13,1% eram obesos. Em relação ao IMC, esse estudo mostrou um aumento de 4,5% (NETTO; ALVES-FILHO;

MAZZALI, 2012). Portanto, a prevalência de sobrepeso e obesidade pré-transplante neste estudo era semelhante e maior, respectivamente, do que o descrito na literatura. Em relação ao IMC, observou-se resultado semelhante com o presente estudo.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a função renal estão intimamente relacionadas, sendo o principal fator para a progressão da doença renal e para o agravamento progressivo da IRC, uma vez que há uma perda progressiva da capacidade renal de excretar sódio, resultando em sobrecarga salina e de volume. A prevalência da HAS, determinada por ocasião da detecção da doença renal, aumenta progressivamente à medida que a função renal vai diminuindo, de modo que na fase terminal da IRC, a quase totalidade dos nefropatas é hipertensa (BORTOLOTTI, 2008).

A hipertensão arterial é comum na DRC, podendo ocorrer em mais de 75% dos pacientes de qualquer idade (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010). Em uma unidade de nefrologia em São Paulo, 62,2% e 32,7% dos pacientes apresentavam HAS e diabetes, respectivamente, associado a IRC (RIBEIRO *et al.*, 2008). De acordo com Oliveira, C., *et al.*, (2012), 66,3% e 10,5% dos pacientes renais crônicos apresentavam HAS e diabetes, respectivamente. Esses dados corroboram com o presente estudo.

O paciente com Insuficiência Renal que, para sobreviver, precisa ser submetido a alguma forma de terapia de substituição de função renal, como hemodiálise e transplante renal, pode apresentar algumas manifestações, como anemia, disfunção do metabolismo ósseo e alterações vasculares, caracterizando a então chamada de síndrome urêmica. Nesse contexto, o treinamento físico tem contribuído para uma diminuição do impacto dessas manifestações, uma vez que há uma melhora da função cardíaca e diminuição da pressão arterial (TRISHA *et al.*, 2006). Com isso, pode-se intervir que a prática de exercícios físicos é fundamental para a melhoria na qualidade de vida do paciente.

Ao analisar os hábitos de vida de um paciente em hemodiálise num centro de nefrologia no Rio Grande do Sul, observou-se que 34,4% dos pacientes realizavam exercícios físicos e 50% dos pacientes tinham acompanhamento nutricional. Sequencialmente, observou-se que 87,4% não fumavam e 93,8% não ingeriam bebida alcoólica. Exercícios físicos têm sido aplicados a renais crônicos e todos têm demonstrado efeitos benéficos sobre o controle pressórico. Associada a todos os benefícios que um programa de exercício proporciona para pacientes em diálise, destaca-se a melhora na qualidade de vida. Esses resultados mostraram que a maioria dos sujeitos

em tratamento hemodialítico possui cuidados em relação a sua alimentação. O tabagismo piora a sobrevida de pacientes em hemodiálise, que diminui 72% em dois anos e 40% em seis anos nos fumantes. As restrições alimentar e hídrica são essenciais para a eficiência do tratamento e para a qualidade de vida do paciente (KIRCHNER *et al.*, 2011). Resultado similar com o presente estudo.

Os imunossupressores são indispensáveis na evolução do paciente transplantado para evitar a perda do novo enxerto. Além destes, podem ser adicionados à terapia, medicamento corticoide, como a metilprednisolona, enquanto os pacientes estão internados após o transplante, bem como a prednisona, como continuação no tratamento após alta hospitalar. Os mesmos são utilizados com a justificativa de que a terapia tríplice de manutenção propicie uma dose de manutenção menor para cada um dos agentes imunossupressores, e conseqüentemente uma diminuição dos efeitos colaterais de cada um deles (HUWC, 2015).

A dislipidemia é uma complicação muito comum em pacientes que realizam o transplante renal, e os imunossupressores, principalmente os inibidores da calcineurina (enzima fundamental no crescimento e diferenciação das células T), juntamente com os corticosteroides, têm um impacto importante na ocorrência da mesma (OLIVEIRA, G; SANTOS; SALGADO FILHO, 2012).

De acordo com Secundo, Costa e Teixeira, (2008), a prevalência de dislipidemia em pacientes submetidos ao transplante renal em seu primeiro ano de evolução, foi de 37,68% (26/69). E dentre esses 26 pacientes, 18 estavam em uso de tacrolimus e prednisona como imunossupressores. No presente estudo, 50% dos pacientes desenvolveram dislipidemia pós-transplante renal (8/16), e dentre esses 16 pacientes, 8 estavam em uso de esquema imunossupressor com corticoide.

Em relação aos inibidores de calcineurina, estudos relatam maior incidência de novos casos de dislipidemia nos pacientes com uso de ciclosporina (36%) em comparação com os tratados com uma dose baixa de tacrolimus (26%), em três anos após o transplante (RIELLA; GABARDI; CHANDRAKER, 2012). Logo, o tacrolimus também está relacionado com a dislipidemia, o que pode ter contribuído para o aumento dos níveis lipídicos no presente estudo.

Em um estudo realizado no Centro de Transplante Renal no Irã, apesar da função renal estável nos pacientes em estudo (creatinina = $1,6 \pm 0,9$ mg/dL), uma ligeira diminuição no clearance de creatinina pode resultar na diminuição no clearance de colesterol e

hipercolesterolemia. Portanto, para reduzir a hipercolesterolemia após transplante renal, deve-se considerar manter a função renal normal (ROSSEINI; ROSTAMI; EINOLLAHI, 2013). Em um estudo realizado no estado de Alagoas, os níveis de creatinina ($1,58 \pm 0,73$ mg/dL) apresentaram-se mais elevados nos pacientes que desenvolveram dislipidemia pós-transplante renal (SECUNDO; COSTA; TEIXEIRA, 2008). No presente estudo, foi observado que pacientes com níveis de creatinina mais elevados eram quem tinha níveis de colesterol normal. Este resultado foi diferente do obtido nos demais estudos. Supõe-se que uso de hipolipemiantes por grande parte dos pacientes em estudo, possa ter contribuído para a redução dos níveis de colesterol antes da normalização dos níveis de creatinina, o que justificaria esse resultado.

O controle da hiperlipidemia é feito, principalmente, com as estatinas que além de terem um ótimo controle lipídico, como mostra a literatura, elas são coadjuvantes no tratamento da rejeição dos enxertos (SECUNDO; COSTA; TEIXEIRA, 2008). No presente, foi observado que o tratamento da dislipidemia foi feito com sinvastatina.

Em um estudo realizado numa Unidade de Transplante Renal em São Paulo, houve um acompanhamento de 300 pacientes no pós-transplante renal, onde no início do transplante 10 pacientes utilizavam medicamentos hipolipemiantes. Durante o acompanhamento foi observado um aumento progressivo e significativo no número de pacientes que utilizavam agentes hipolipemiantes (estatinas em todos os casos) para 110 pacientes (LEITE; CAMPOS, 2010).

A terapia imunossupressora tríplice, MPS/TAC/PRED, é comumente utilizada, em que se adiciona um medicamento corticoide, o qual possui ação anti-inflamatória e imunossupressora. No presente estudo, 48% dos pacientes estavam em uso do esquema imunossupressor com corticoide. No entanto, assim como os outros imunossupressores, estes também demonstram alguns efeitos, como alteração do metabolismo lipídico, o que pode ter contribuído para alteração dos perfis lipídicos dos pacientes, principalmente as frações do Colesterol Total e de Triglicérides (HUWC, 2015). Desta forma, não seria indicado aos pacientes com dislipidemia prévia o uso deste esquema. O Protocolo da Unidade de Transplante Renal do HUWC/2015 informa que pacientes com dislipidemia prévia ao transplante não deve fazer uso de corticoide. Porém, observamos neste estudo que 5 pacientes utilizaram o esquema imunossupressor com corticoide.

Em um estudo realizado no estado do Maranhão, os esquemas de imunossupressão inicial incluíram, em 100% ($n = 215$), um inibidor de calcineurina (ICN), associado a corticoide e a um

antiproliferativo; sendo que 31% com Tacrolimus + Prednisona + Micofenolato Mofetil. Observaram-se no estudo que 53% e 29% dos pacientes desenvolveram pós-transplante renal hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, respectivamente. Relataram, também, que os ICN e os corticoesteroides têm impacto importante no risco cardiovascular, como aumento e gravidade da hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes (OLIVEIRA, G.; SANTOS; SALGADO FILHO, 2012). Dados que corroboram com o presente estudo.

De acordo com o estudo de Secundo, Costa e Teixeira, (2008), verificou-se que as taxas de dislipidemia foram altas (37,68%), já que todos os pacientes estavam em uso de prednisona, imunossupressor que mais altera o metabolismo dos lipídeos e tem efeito dose-dependente. Em relação aos imunossupressores prescritos, os mais usados foram prednisona (100%) e tacrolimus (88,4%), os quais mostraram serem os principais causadores do desequilíbrio do metabolismo dos carboidratos. Apesar disso, eles fazem partes dos principais esquemas utilizados no mundo.

Em um estudo realizado no Centro de Transplante Renal no Irã, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia foram observados em 58,9% e 86,6% dos pacientes, respectivamente, após o transplante renal (ROSSEINI; ROSTAMI; EINOLLAHI, 2013). No presente estudo, após 3 meses do transplante renal, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia foram observados em 52% e 75% dos pacientes sem dislipidemia prévia.

Verhave *et al.* (2014), realizaram um estudo no Centro Hospitalar da Universidade de Montreal, tendo sido observado o aparecimento ou agravamento de dislipidemia em 52% (IC95%: 45-59%) dos pacientes pós-transplante renal. No presente estudo, foi visualizado o aparecimento da dislipidemia em 50% dos pacientes em 6 meses de acompanhamento pós-transplante renal.

Em pacientes transplantados cardíacos, o aumento mais elevado no nível de colesterol foi observado em pacientes sem história de hiperlipidemia, que foram tratados com imunossupressão com esteroides, em que um aumento de 64% ocorreu em comparação com um aumento de 24% nos pacientes que receberam imunossupressão sem esteroides. Em pacientes com história de hiperlipidemia, o nível de colesterol foi aumentado em 20% com imunossupressão com esteroides versus 14% com imunossupressão sem esteroides (BARROSO, 2002).

No nosso estudo, foi visualizado, que pacientes sem dislipidemia prévia ao transplante, apresentaram um aumento de colesterol total de 34% em pacientes com esquema terapêutico com corticoide frente a um aumento de 18% nos pacientes com esquema terapêutico sem corticoide

com 3 meses pós-transplante renal. Em pacientes com dislipidemia prévia ao transplante, foi visualizado um aumento de colesterol total de 30% nos pacientes com esquema terapêutico com corticoide frente a um aumento de 19% nos pacientes com esquema terapêutico sem corticoide com 6 meses pós-transplante renal. Com esses dados, foi visualizado que o esquema terapêutico com corticoide apresenta valores mais elevados dos níveis de colesterol, mostrando ser mais prejudicial ao paciente.

Em conclusão, anormalidades lipídicas são frequentes na insuficiência renal crônica e após o transplante renal. A fisiopatologia da dislipidemia pós-transplante renal é multifatorial e drogas imunossupressoras desempenham um papel importante (DELEUZE *et al.*, 2006).

A alta prevalência de doenças cardiovasculares (DCV) no Brasil é decorrente de fatores genéticos e também de eventos ambientais que podem levar ao aparecimento e evolução das placas de ateroma. Dieta desequilibrada, tabagismo, sedentarismo, diabetes e colesterol elevado são fatores que tendem a aumentar sobremaneira o risco de desenvolvimento das DCVs. Dados da literatura têm consolidado a relação existente entre os níveis plasmáticos de colesterol total, LDL e triglicérides e o surgimento desses eventos, sendo a hipercolesterolemia um fator importante em cerca de metade dos casos (MORAIS; OLIVEIRA; LIMA, 2013). O risco de DVC foi positivamente associado a níveis elevados de CT, TG, LDL-C e não-HDL-C e inversamente associado com HDL-C, indicando que a dislipidemia constitui um fator de risco importante, mesmo em pacientes em hemodiálise (SHOJI *et al.*, 2011). No presente estudo foi observado um aumento dos níveis de CT, LDL-c, TG, não-HDL-c e HDL-c tanto em pacientes com e sem dislipidemia prévia ao transplante renal. Isso pode contribuir para o aumento nos riscos das DCVs.

Há na literatura dados a favor das apolipoproteínas como marcador de risco para doença arterial coronária (DAC): a apo B reflete o número de partículas de lipoproteínas aterogênicas, enquanto a APO AI depende das partículas de HDL, antiaterogênicas. Níveis elevados de apo B, diminuição dos níveis de apo AI e aumento do índice APO B/APO AI têm sido consistentemente associados ao risco de DAC (LIMA; CARVALHO; SOUSA, 2007). O observado no nosso estudo foi um aumento dos níveis de APO AI e APO B, no decorrer dos seis meses de acompanhamento, tanto em pacientes com e sem dislipidemia prévia. Também foi verificado um aumento do índice de APO B/APO AI. Esses dados podem contribuir para um aumento do risco de DCV.

Altos níveis de apo AI foram negativamente associados com o índice de obesidade, o índice de risco cardiovascular baixo e, positivamente associado com os níveis de HDL-colesterol. Por sua vez os altos níveis de apo B, estão relacionados de forma positiva com os níveis de colesterol total e LDL-colesterol, o que indicaria um risco cardiovascular aumentado. Este grupo de pacientes mostra muitas vezes, níveis mais altos de triglicerídeos. Vários estudos têm mostrado que existe subespécie destas lipoproteínas com diferentes propriedades bioquímicas e metabólicas e é descrita uma subespécie de LDL de tamanho mais denso, designado fenótipo aterogênico, estando associado com ‘ níveis elevados de triglicerídeos, VLDL e apo B e baixos níveis de HDL-colesterol e Apo AI. É evidente que estas moléculas separadamente estão relacionadas ao aparecimento precoce da doença arterial coronariana (SANCHEZ *et al.*, 2008).

Em relação à razão APO B/APO AI, os níveis plasmáticos dessas apolipoproteínas têm sido descritos como melhores indicadores de DCV do que as lipoproteínas, sendo que quanto menor a razão APO B/APO AI, menor é o risco de DCV. Quanto maior esta razão, maior é a quantidade de colesterol a circular no plasma, havendo maior probabilidade de este se depositar na parede arterial provocando aterosclerose e risco de DCV. Valores elevados na razão APO B/APO AI são frequentemente encontrados em indivíduos obesos (CARDOSO, 2011).

No presente estudo, foi observado que no T6 os pacientes sem dislipidemia prévia apresentavam a maior razão APO B/APO AI e 24% dos pacientes eram obesos. Isso pode contribuir para um aumento no risco cardiovascular dos pacientes do presente estudo.

A apo AI é a principal apo do HDL. Seus níveis aumentados nos pacientes transplantados cardíacos indicam concentrações elevadas de HDL e estão de acordo com alguns estudos. Essa alteração parece ser mediada por esteroides e parece conferir um efeito protetor do transplante cardíaco em relação à aterogênese, reforçado pelos níveis de apo B dentro da normalidade (MARANHÃO *et al.*, 1994).

Ao analisarmos os níveis de apolipoproteínas frente a sua respectiva lipoproteína observamos um aumento pronunciado da APO B em relação ao LDL nos pacientes com dislipidemia prévia ao transplante. Isto sugere um aumento do risco cardiovascular neste grupo de pacientes. Ao contrário, nos pacientes sem dislipidemia prévia, foi possível observar uma proteção mais efetiva, haja vista uma elevação da APO AI nestes pacientes já a partir do 1º mês de tratamento.

A causa da hiperlipidemia pós-transplante não foi determinada com exatidão, pois ela é multifatorial, sendo possível observar clinicamente as alterações nos parâmetros lipídicos. Os agentes imunossupressores utilizados após o transplante têm um papel no desenvolvimento da hiperlipidemia. Nos pacientes transplantados renais, os níveis de colesterol e de triglicérides diminuíam quando alternavam diariamente as doses dos esteroides e, de forma parecida para os transplantados cardíacos, os níveis de colesterol baixavam quando reduziam os esteroides (BARROSO, 2002).

Analisando as apolipoproteínas AI e B isoladamente, não houve influência do esquema terapêutico, embora seja possível verificar uma elevação dos níveis de APO AI no T1 em pacientes com corticoide e elevação de APO B no T6 em pacientes sem corticoide. A relação da APO AI no T1 nos pacientes em uso do esquema terapêutico, com e sem corticoide, foi estatisticamente significativa. O mesmo resultado foi obtido na relação APO B no T6.

Segundo Barroso (2002), a prednisona aumenta a produção hepática da apolipoproteína B. Em nosso estudo, isto pode não ter sido observado uma vez que os pacientes em uso do esquema terapêutico com corticoide iniciaram a terapia hipolipemiante a partir do 3º mês de acompanhamento, podendo ter influenciado o resultado aos 6 meses pós-transplante renal. Isso pode ter mascarado os resultados de apolipoproteínas.

Dados na literatura que correlacionem as apolipoproteínas ao transplante renal ainda são escassos, entretanto nosso estudo mostrou uma leve tendência de alteração nestes parâmetros no grupo estudado. Ressaltamos, então, a necessidade de analisar o perfil lipídico juntamente às apolipoproteínas, bem como a associação à terapia imunossupressora com e sem corticoide, de forma a correlacionar com o risco para o desenvolvimento precoce de DCV nesta população.

Uma amostra pequena, um acompanhamento temporal restrito, pouca variação do esquema imunossupressor em uso e perdas durante o seguimento da pesquisa, representaram as principais limitações do nosso estudo.

6 CONCLUSÕES

- Quanto ao perfil sócio demográfico, houve predominância do sexo masculino, idade superior a 50 anos, com ensino médio completo e quanto ao tipo de doador foi falecido.
- Em relação à doença de base, os pacientes apresentavam como doença prévia, principalmente, diabetes, glomerulonefrite e doença cística do rim.
- Após seis meses do transplante renal, observou-se um ganho de peso e um aumento em relação ao IMC frente ao dia do transplante.
- Analisando as alterações metabólicas, 80% possuíam Hipertensão Arterial, 32% Diabetes e 36% Dislipidemia pré-transplante renal.
- O esquema terapêutico com corticoide representou 48% da amostra e o sem corticoide 52%.
- Verificou que 50% dos pacientes passaram a ter alterações nos parâmetros lipídicos após o transplante.
- De acordo com os valores médios de cada fração, verificou-se um aumento no Colesterol Total, HDL, LDL, não-HDL e triglicerídeos, no decorrer de seis meses de acompanhamento, tanto em pacientes com e sem dislipidemia prévia ao transplante.
- De acordo com os valores médios de cada fração, verificou-se um aumento de APO AI e APO B, no decorrer de seis meses de acompanhamento, tanto em pacientes com e sem dislipidemia prévia ao transplante.
- Pacientes transplantados renais apresentaram elevação dos níveis de APO AI e APO B no decorrer dos seis meses de acompanhamento, tanto em pacientes que estavam com esquema terapêutico com corticoide e sem corticoide.

REFERÊNCIAS

- AGENCIA NACIONAL DA VIGILÂNCIA SANITARIA (ANVISA). Saúde e economia: **Dislipidemia**, ano III, edição 6, 2011. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/2839a80044ad805eb9a2fb34353a0b82/Saude_e_Economia_Dislipidemia_Edicao_n_6_de_outubro_2011.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 25 agosto, 2015.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). Manual de Transplante Renal: Período Pós-Transplante. **Transplante**. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/>>. Acesso em: 10 julho, 2014.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado. **Transplante**. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/rbt>>. Acesso em: 10 abril, 2016.
- BARROSO, E. Doença vascular do enxerto. **Revista SOCERJ**, v.15, n.3, p.178-186, 2002.
- BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença Renal Crônica: Frequentemente grave, mas também prevenível e tratável. **Rev Assoc Med Bras**, v.56, n.2, p.248-253, 2010.
- BOOTS, J. M.; CHRISTIAANS, M. H.; VAN HOOFF, J. P. Effect of immunosuppressive agents on long-term survival of renal transplant recipients: focus on the cardiovascular risk. **Drugs**, 2004.
- BORTOLOTTI, A. L. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. **Rev. Bras. Hipertens.** vol.15, n.3, p.155, 2008.
- BRAHM, M. M. T. **Adesão aos imunossupressores em pacientes transplantados renais**. 2012. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, Porto Alegre, 2012. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/39673/000822970.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 22 maio 2014.
- CARDOSO, M. A. A. Relação entre as Apolipoproteínas (a) e A e Doença Cardiovascular. 2011. 70 f. Dissertação (Mestrado) – Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.
- CARVALHO, M. F. C.; SOARES, V. A. Transplante Renal: Hiperlipidemia após o Transplante Renal. Influência na perda tardia do enxerto. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, vol.20, n. 3, 1998.
- CASTILLO, R. F.; RIOS, M. D. C. G.; AMARO, P. P.; GARCIA, L. G. Progression of alterations in lipid metabolism in kidney transplant recipients over 5 years of follow-up. **Int J Clin Pract**, v.68, n.9, p.1141-1146, 2014.

CHERCHIGLIA, M. L.; MACHADO, E. L.; SZUSTER, D. A. C.; ANDRADE, E. I. G.; ACURCIO, F. A.; CAIAFFA, W. T.; SESSO, R.; JUNIOR, A. A. G.; QUEIROZ, O. V.; GOMES, I. C. Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 4, p. 639-649, 2010.

CHEUNG, C. Y.; CHAN, Y. H.; CHAN, H. W.; CHAU, K. F.; LI, C. S. Optimal body mass index that can predict long term graft outcome in Asia renal transplant recipients. **Nephrology**, v.2, n.15, p.259-265, 2010.

CHIEN, K. L.; HSU, H. C.; SU, T. C.; CHEN, M. F.; LEE, Y. T.; HU, F. B. Apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol and the risk of coronary heart disease in Chinese. **J Lipid Res**, v.48, n.11, p.2499-24505, 2007.

DELEUZE, S.; GARRIGUE, V.; DELMAS, S.; CHONG, G.; SWARCZ, I.; CRISTOL, J. P.; MOURAD, G. New onset dyslipidemia after renal transplantation: Is there a difference between tacrolimus and cyclosporine? **Transplantation Proceedings**, n. 38, p. 2311-2313, 2006.

EL-AGROUDY, A. E.; Wafa, E. W.; GHEITH, O. E.; EL-DEIN, A. B. S.; GHONEIM, M. A. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. **Transplantation**, v.77, n.9, p.1381-1385, 2004.

FERREIRA, S. R.C.; ROCHA, A. M.; SARAIVA, J. F.K. Estatinas na doença renal crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.85, Suplemento V, 2005.

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

GARCIA, S. C.; LOPES, L. S.; SCHOTT, K. L.; BECK, S. T.; POMBLUM, V. J. Ciclosporina A e tacrolimus: uma revisão. **J Bras Patol Med Lab**, v.40, n.6, p.393-401, 2004.

GOLDANI, J. C.; BRUNO, R. M.; MESSIAS, A. A.; LOSEKANN, A.; SANTOS, A. F. Seleção, Avaliação e Preparo do Receptor de Transplante Renal. In: GARCIA, V. D.; ABBUD FILHO, M.; NEUMANN, J.; PESTANA, J. O. M. **Transplante de Órgãos e Tecidos**. 2. ed. [S.l.]: Segmento Farma, 2006. cap. 32, p. 369-379.

GUERRA JUNIOR, A. A.; ACURCIO, F. A.; ANDRADE, E. I. G.; CHERCHIGLIA, M. L.; CESAR, C. C.; QUEIROZ, O. V.; SILVA, G. D. Ciclosporina versus tacrolimus no transplante renal no Brasil: uma comparação de custos. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, n. 1, p. 163-174, 2010.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2011.

GROTH, C. G.; BACKMAN, L.; MORALES, J. M.; CALNE, R.; KREIS, H.; LANG, P.; TOURAINÉ, J. L.; CLAESSEON, K.; CAMPISTOL, J. M.; DURAND, D.; WRAMNER, L.; BRATTSTROM, C.; CHARPENTIER, B. Sirolimus (rapamycin)-based therapy in human renal transplantation. **Transplantation**, v. 67, n.7, p. 1036-1042, 1999.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO (HUWC) (Brasil) (Org.). Protocolo da unidade de transplante renal do Hospital Universitário Walter Cantídio – Versão Abril 2015. **Transplante**. Disponível em: <[http://www.huwc.ufc.br/arquivos/biblioteca_cientifica/File/DIM/PROTOCOLOS%20CLINICO S%20HUWC/transplante%20renal/protocolotransplanterrenalversao2015.pdf](http://www.huwc.ufc.br/arquivos/biblioteca_cientifica/File/DIM/PROTOCOLOS%20CLINICO%20HUWC/transplante%20renal/protocolotransplanterrenalversao2015.pdf)> Acesso em: 20 abril de 2015.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO (HUWC) (Brasil) (Org.). **Transplante Renal**. Disponível em: <www.huwc.ufc.br>. Acesso em: 12 junho. 2014.

HOSSEINI, M. S.; ROSTAMI, Z.; EINOLLAHI, B. Dyslipidemia after kidney transplantation and correlation with cyclosporine level. **Nephro-Urology Monthly**, v. 5, n. 3, p. 831-834, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Trabalho e Rendimento e Educação e Deslocamento. **Censo demográfico**, 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/imprensa/ppts/00000011363712202012375418902674.pdf>>. Acesso em: 17 março, 2016.

IZAR, M. C. O. Tratamento hipolipemiante em situações especiais – Pós-transplante e/ou terapia imunossupressora. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, suplemento V, 2005.

JELLIFFE, D. B.; JELLIFFE, E. F. P. Underappreciated pioneers Quételet: man and woman index. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.32, p. 2519-21, 1979.

KIDNEY Disease: Improving GlobalOutcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for the care of Kidney Transplant Recipientes. **American Journal of Transplantation**, v.9, suppl.3, p.1–155, 2009.

KIRCHNER, R. M.; MACHADO, R. F.; LOBLER, L.; STUMM, E. M. F. Análise do estilo de vida de renais crônicas em hemodiálise. **O Mundo da Saúde**, v.35, n.4, p.415-421, 2011.

KUSUMOTO, L.; MARQUES, S.; HAAS, V. J.; RODRIGUES, R. A. P. Adultos e idosos em hemodiálise: avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde. **Acta Paul Enferm**, n.21, p.152-159, 2008.

LANGSTED, A.; FREIBERGER, J. J.; TYBJAERG-HANSEN, A.; SCHNOHR, P.; JENSEN, G. B.; NORDESTGAARD, B. G. Nonfasting cholesterol and triglycerides and association with risk of myocardial infarction and total mortality: the Copenhagen City Heart Study with 31 years of follow-up. **Journal of Internal Medicine**, n. 270, p. 65-75, 2010.

LAURIA, M. W. **Avaliação dos lípides séricos em pacientes submetidos a transplante de rim-pâncreas ou pâncreas isolado e com enxertos funcionantes.** 2007. 101f. Dissertação (Mestrado) – Pós-Graduação de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.

LAURINAVICIUS, A.G.; SANTOS; R.D. Dislipidemias, estatinas e insuficiência renal crônica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, vol. 15, p. 156-161, 2008.

LEITE, D.; CAMPOS, A. H. Uma estratégia para redução de risco cardiovascular em pacientes transplantados renais. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 94, n. 6, 2010.

LIMA, L. M.; CARVALHO, M. G.; SOARES, A. L.; LASMAR, M. C.; NOVELLI, B. A.; SOUSA, M. O. Correlação entre os níveis plasmáticos de apolipoproteínas A-I e B e o perfil lipídico em indivíduos com e sem diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial. **J Bras Patol Med Lab**, v. 41, n. 6, p. 411-7, 2005.

LIMA, L. M.; CARVALHO, M. G. C.; SOUSA, M. O. Índice apo B/apo A-I e predição de risco cardiovascular. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.88, n.6, p. 187-190, 2007.

LOPES, J. M.; FUKUSHIMA, R. L. M.; INOUE, K.; PAVARINI, S. C. I.; ORLANDI, F. S. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes renais crônicos em diálise. **Acta Paul. Enferm**, v.27, n.3, 2014.

LUNARDI, C. C.; PETROSKI, E. L. Índice de massa corporal como marcador de dislipidemia em crianças. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, vol. 93, n.1, p.22-27, 2009.

MACHADO, E. L.; GOMES, I. C.; ACURCIO, F. A.; CESAR, C. C.; ALMEIDA, M. C. M.; CHERCHIGLIA, M. L. Fatores associados ao tempo de espera e ao acesso ao transplante renal em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v.28, n.12, p.2315-2326, 2012.

MAFRA, D.; FARAGE, N. E. O papel do tecido adiposo na doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 28, n.2, p. 108-113, 2006.

MANFRO, R. C.; CARVALHAL, G. F. Transplante Renal. **Revista AMRIGS**, v.47, n.1, p.14-19, 2003.

MARAGNO, C. A. D. **Associação entre letramento em saúde e adesão ao tratamento medicamentoso.** 2009. 88 f. Dissertação (Mestrado) – Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

MARANHÃO, R.; SANTOS, R. D.; FURLANETO, C.; GRAZIOSI, P.; STOLF, N.; VINAGRE, C.; BOCCHI, E.; BELOTTI, G.; JATENE, A.; PILEGGI, F. Lipoproteína (a), Apolipoproteínas e Perfil Lipídico em Fase Tardia Após o Transplante Cardíaco. **Arq Bras Cardiol**, v.63, n.6, p.465-468, 1994.

MARINHO, A., CARDOSO, S. S.; ALMEIDA, V. V. Efetividade, produtividade e capacidade de realização de transplantes de órgãos nos estados brasileiros. **Caderno de Saúde Pública**, v. 27, n. 8, p. 1560-1568, 2011.

MARTINS, B. C. C.; SOUZA, T. R.; LUNA, Â. M. P. T.; FONTELES, M. M. F.; FIRMINO, P. Y. M.; FERNANDES, P. F. C. B. C.; GARCIA, J. H. P.; OLIVEIRA, C. M. C.; NÉRI, E. D. R. Pharmaceutical care in transplant patients in a university hospital: pharmaceutical interventions. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.49, n. 4, 2013.

MENDONÇA, A. E. O.; TORRES, G. V.; SALVETTI, M. G.; ALCHIERI, J. C.; COSTA, I. K. F. Mudanças na qualidade de vida após transplante renal e fatores relacionados. **Acta Paul Enferm**, v.27, n.3, p. 287-292, 2014.

MORAES, B. N. **Perfil, crenças, sentimentos e atitudes de familiares doadores e não doadores de órgãos**. 2009. 107 f. Tese (Doutorado) - Pós-graduação em Medicina: Ciências da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5131/tde-28082009-102356/pt-br.php>>. Acesso em: 17 março 2016.

MORAIS, C. A. S.; OLIVEIRA, S. H. V.; LIMA, L. M. Índices Lipídicos Tetraivalente (LTI) e Pentavalente (LPI) em Indivíduos Saudáveis. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.100, p.322-327, 2013.

MOREIRA, L. B. **Adesão ao tratamento farmacológico em doentes renais crônicos atendidos pelo ambulatório do Hospital Universitário Walter Cantídio**. 2005. 181 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2005.

MORSCH, C. M. F. **Avaliação da qualidade de vida e de indicadores assistenciais de pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico**. 2002. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Pós-graduação em Ciências Médicas: Nefrologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2002. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/5735>>. Acesso em: 17 março 2016.

MOTA, A. Problemas do transplante renal a longo prazo. **Rev Port Nefro Hipert**, v.17, n.1, p.11-22, 2003.

NETTO, M. C. A. S.; ALVES-FILHO, G.; MAZZALI, M. Nutritional status and body composition in patients early after renal transplantation. **Transplant Proc**, v.44, p.2366-2368, 2012.

OLIVEIRA, G. I. M; SANTOS, M. A; SALGADO FILHO, S. Análise da sobrevida e fatores associados à mortalidade em receptores de transplante renal em Hospital Universitário no Maranhão. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.34, n.3, p.216-225, 2012.

OLIVEIRA, C. M. C.; MELO, S. R.; MOTA, A. M. V.; KUBRUSLY, M. Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Its Correlation With Anthropometric Markers of Cardiovascular Risk in Hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v.22, n.2, p.251-257, 2012.

OLIVEIRA, C. M. C.; MOURA, A. E. F.; GONÇALVES, L.; PINHEIRO, L. S. F.; PINHEIRO JUNIOR, F. M. L.; ESMERALDO, R. M. Pos-transplantation weight gain: prevalence and the impact of steroid-free therapy. **Transplantation Proceedings**, n.46, p.1735-1740, 2014.

PESTANA, J. O. M.; GALANTE, N. Z.; SILVA JUNIOR, H. T.; HARADA, K. M.; GARCIA, V. D.; ABBUD FILHO, M.; CAMPOS, H. H.; SABBAGA, E. O contexto do transplante renal no Brasil e sua disparidade geográfica. **J Bras Nefrol**, v.33, n.4, p.472-484, 2011.

RIBEIRO, R. C. H. M.; OLIVEIRA, G. A. S. A.; RIBEIRO, D. F.; BERTOLIN, D. C.; CESARINO, C. B.; LIMA, L. C. E. Q. L.; OLIVEIRA, S. M. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. **Acta Paul. Enferm.**, v.21, n.spe, p. 207-211, 2008.

RIELLA, L. V.; GABARDI, S.; CHANDRAKER, A. Dyslipidemia and Its Therapeutic Challenges in Renal Transplantation. **American Journal of Transplantation**, n.12, p.1975-1982, 2012.

RIZZARI, M. D.; SUSZYNSKI, T. M.; GILLINGHAM, K. J.; DUNN, T. B.; IBRAHIM, H. N.; PAYNE, W. D.; CHINNAKOTLA, S.; FINGER, E. B.; SUTHERLAND, D. E. R.; KANDASWAMY, R.; NAJARIAN, J. S.; PRUETT, T. L.; KUKLA, A.; SPONG, R.; MATAS, A. J. Ten-year outcome after rapid discontinuation of prednisone in adult primary kidney transplantation. **Clin J Am Soc Nephrol**, n.7, p.494-503, 2012.

ROBINSON, J. G.; WANG, S.; JACOBSON, T. A. Meta-analysis of comparison of effectiveness of lowering apolipoprotein B versus low-density lipoprotein cholesterol and nonhigh-density lipoprotein cholesterol for cardiovascular risk reduction in randomized trials. **Am J Cardiol**, v.110, n.10, p.1468-1476, 2012.

SALERNO, M.P.; ZICHICHI, E.; ROSSI, E.; FAVI, E.; GARGIULO, A.; SPAGNOLETTI, G.; CITTERIO, F. Evolution of causes of mortality in renal transplantation in the last 10 years. **Transplant Proceedings**, n. 42, p. 1077-1079, 2010.

SANCHEZ, F. M.; CASTAÑO, M. I. A.; BLANCO, S. C.; CALERO, A. V.; SALCES, L. M. Importancia de las apoproteínas A1 y B como marcadores de riesgo cardiovascular. **An. Med. Interna (Madrid)**, v.25, n.4, p. 197-198, 2008.

SCHROETER, G.; TROMBETTA, T.; FAGGIANI, F. T.; GOULART, P. V.; CREUTZBERG, M.; VEIGAS, K.; SOUZA, A. C. A.; CARLI, G. A.; MORRONE, F. B. Terapia anti-hipertensiva utilizada por pacientes idosos de Porto Alegre/RS, Brasil. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 17, n. 1, p.14-19, jan./mar. 2007.

SECUNDO, V. I.; COSTA, B. G. F.; TEIXEIRA, B. C. M. Fatores de Risco no Desenvolvimento de Diabetes mellitus e Hipercolesterolemia Pós-Transplante Renal no Estado de Alagoas. **Revista Brasileira Clínica Médica**, n. 6, p. 163-66, 2008.

SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; THOME, F. S.; LUGON, J. R.; SANTOS, D. R. Inquérito brasileiro de diálise crônica 2013 – Análise das tendências entre 2011 e 2013. **J Bras Nefrol**, v.36, n.4, p.476-481, 2014.

SHOJI, T.; MASAKANE, I.; WATANABE, Y.; ISEKI, K.; TSUBAKIHARA, Y. Elevated non-high-density lipoprotein cholesterol (Non-HDL-c) predicts atherosclerotic cardiovascular events in hemodialysis patients. **Clin J Am Soc Nephrol**, v.6, p.1112-1120, 2011.

SILVA, R. A.; KANAAN, S.; SILVA, L. E.; PERALTA, R. H. S. Estudo do perfil lipídico em crianças e jovens do ambulatório pediátrico do Hospital Universitário Antônio Pedro associado aos riscos de dislipidemias. **Jornal Brasileiro Patologia Médica Laboratorial**, v.43, n.2, p.95-101, abril. 2007.

SILVA, J. M.; FIALHO, A. V. M.; BORGES, M. C. L. A.; SILVA, L. M. S. Perfil epidemiológico dos pacientes transplantados renais em hospital universitário e o conhecimento sobre uso de drogas imunossupressoras. **J Bras Transpl**, n.14, p.1449-1494, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO & SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial**. São Paulo, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus**. [S. l.]: Diagraphic Editora. 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/>>. Acesso em: 08/07/2014.

SODRÉ, F. L.; COSTA, J. C. B.; LIMA, J. C. C. Avaliação da função renal e da lesão renal: um desafio laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial**, v.43, n.5, Set/Out 2007.

TRINDER, P. Ann. Clin. **Biochem.**, v.6, p. 24, 1969.

VIGITEL BRASIL 2014 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

VERHAVE, J.; BOUCHER, A.; DANDAVINO, R.; COLLETE, S.; SENEAL, L.; HEBERT, M. J.; GIRARDIN, C.; CARDINAL, H. The incidence, management, and evolution of rapamycin-related side effects in kidney transplant recipients. **Clinical Transplantation**, n. 28, p. 616-622, 2014.

XAVIER, H. T.; IZAR, M. C.; FARIA NETO, J. R.; ASSAD, M. H.; ROCHA, V. Z.; SPOSITO, A. C.; FONSECA, F. A.; SANTOS, J. E.; SANTOS, R. D.; BERTOLAMI, M. C.; FALUDI, A. A.; MARTINEZ, T. L. R.; DIAMENT, J.; GUIMARÃES, A.; FORTI, N. A.; MORIGUCHI, E.; CHAGAS, A. C. P.; COELHO, O. R.; RAMIRES, J. A. F. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, supl. I, 2013.

WOLFE, R. A.; ASHBY, V. B.; MILFORD, E. L.; OJO, A. O., ETTENGER, R. E., AGODOA L. Y.; HELD, P. J.; PORT, F. K. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis a waiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. **N Engl J Med**, 1999.

APÊNDICE A- FICHA DE ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DO SERVIÇO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ SERVIÇO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA AO TRANSPLANTE

DADOS DO PACIENTE

Nº do Cadastro: _____ Data de Início: ___/___/___
Médico Responsável: _____

- 1.Nome: _____ 2.Prontuário: _____
3.Telefone: _____ 4.Data de nascimento: ___/___/___ 5.Idade: _____ 6.Peso: _____
7. Altura: _____ 8.Sexo: () M () F 9.Data do transplante: ___/___/___
10.Naturalidade: () Fortaleza () Interior; qual? _____
11.Circunferência abdominal: _____ 12.Índice de Massa Corporal (IMC): _____
- 13.Grau de instrução do paciente:
() Analfabeto () Médio completo
() Fundamental incompleto () Superior incompleto
() Fundamental completo () Superior completo
() Médio incompleto

HISTÓRIA CLÍNICA DO PACIENTE

Patologias apresentadas

14. **Hipertensão:** () Pré-transplante, desde quando: _____ () Pós-transplante
15. **Diabetes:** () Pré-transplante, desde quando: _____ () Pós-transplante
16. **Dislipidemia:** () Pré-transplante, desde quando: _____ () Pós-transplante
17. Outras doença(s) crônica(s) associada(s): _____

18. História familiar de hipertensão arterial?
() Sim; Grau de parentesco _____
() Não

19. História familiar de diabetes?
() Sim; Grau de parentesco _____
() Não

19. História familiar de dislipidemia?
() Sim; Grau de parentesco _____
() Não

21.

Comprometimento/complicação pós-transplante? Se sim, qual?	Data	Mudança no tratamento? Se sim, qual?	Ocorreu internamento? Se sim, por quantos dias?
	___/___/___		

HÁBITOS DE VIDA

22. Consome bebidas alcoólicas? () Sim; especifique a freqüência
() Não

Freqüência: () Diariamente () Mensalmente
() Semanalmente () Ocasionalmente

23. Tabagista: () Sim; especifique a freqüência
() Não

Freqüência: () Diariamente () Mensalmente
() Semanalmente () Ocasionalmente

24. Realiza atividade física?

() Sim; qual e com que freqüência? _____
() Não

Freqüência: () Diariamente () Mensalmente
() Semanalmente () Ocasionalmente

25. Realiza acompanhamento com nutricionista?

() Sim; especifique a freqüência () Não

Freqüência: () Semanalmente () Ocasionalmente
() Mensalmente

PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO

26. Informações sobre farmacoterapia:

DATA ____/____/____
IMUNOSSUPRESSORES
<input type="checkbox"/> Tacrolimus _____ <input type="checkbox"/> MPS _____ <input type="checkbox"/> MFF _____ <input type="checkbox"/> Everolimus _____ <input type="checkbox"/> Sirolimus _____ <input type="checkbox"/> Prednisona _____ <input type="checkbox"/> Azatioprina _____ <input type="checkbox"/> Ciclosporina _____
ANTI-HIPERTENSIVOS
<input type="checkbox"/> Propranolol _____ <input type="checkbox"/> Captopril _____ <input type="checkbox"/> Clonidina _____ <input type="checkbox"/> Anlodipina _____ <input type="checkbox"/> Losartana _____ <input type="checkbox"/> Furosemida _____ <input type="checkbox"/> Nifedipina _____ <input type="checkbox"/> Outros: _____
NORMOGLICEMIANTES
<input type="checkbox"/> Metformina _____ <input type="checkbox"/> Glibenclamida _____ <input type="checkbox"/> Insulina NPH _____ <input type="checkbox"/> Insulina Regular _____ <input type="checkbox"/> Outros: _____
HIPOLIPEMIANTES
<input type="checkbox"/> Atorvastatina _____ - _____ <input type="checkbox"/> Niacina _____ <input type="checkbox"/> Colestiramina _____ <input type="checkbox"/> Fenofibrato _____ <input type="checkbox"/> Outros: _____
PROFILAXIAS
<input type="checkbox"/> Valganciclovir _____ <input type="checkbox"/> Sulfametoxazol+Trimetoprima _____ <input type="checkbox"/> Nistatina Suspensão _____ <input type="checkbox"/> Isoniazida _____ <input type="checkbox"/> Outros _____

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

27. Informações Laboratoriais:

Data: ____/____/____

Uréia: _____ Creatinina: _____ TGO: _____ TGP: _____
 HDL: _____ LDL: _____ TG: _____ VLDL: _____
 CT: _____ Lp(a): _____ APO AI: _____ APO B: _____
 Glicemia: _____

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado **AValiação LONGITUDINAL DO PERFIL LIPÍDICO E DE APOLIPOPROTEÍNAS DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI S E SUA ASSOCIAÇÃO COM IMUNOSSUPRESSORES NA PRESENÇA OU NÃO DE CORTICOIDE** que tem por objetivo Avaliar a influência do esquema imunossupressor, na presença ou não de corticoide, sobre os níveis lipídicos e das Apolipoproteínas AI e B, em pacientes transplantados renais atendidos no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

É um projeto que visa descrever e avaliar os níveis de proteínas que transportam o colesterol no sangue e correlacionar com o uso de imunossupressores, que são medicamentos utilizados para evitar a rejeição do órgão transplantado, em pacientes transplantados renais no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

O material utilizado para a coleta sanguínea será agulha e seringa descartáveis, garrote, solução anti-séptica (álcool a 70%), tubos de coleta com anticoagulante específico, luvas descartáveis e algodão. O procedimento a ser realizado será uma coleta de sangue por punção periférica da veia do antebraço, onde será colhido uma amostra de 10ml de sangue usando os tubos de ensaio específicos para a coleta. Na coleta de sangue, será feita limpeza do local da punção após a palpação, e o material será colocado em tubos previamente identificados. O paciente deve estar em jejum de 12 horas.

Para a pesquisa, será feita uma única coleta por paciente nos seis tempos do acompanhamento, a menos que ocorra algum problema com a amostra que exija uma nova coleta.

A coleta de sangue é um procedimento de baixo risco que, contudo, pode causar efeitos colaterais como: dor, sangramento, hematoma (ficar roxo no local) e, em casos mais raros, infecção. Raramente podem ocorrer desmaios em virtude de um jejum prolongado. Todas essas situações serão minimizadas, pois o profissional colhedor tem muita experiência e a coleta será feita de forma a evitar problemas.

Ocorrerá uma entrevista individual com cada paciente, sendo necessário um tempo de 10 a 15 minutos para a realização da mesma, onde serão feitas perguntas sobre os dados do paciente (nome, telefone, naturalidade, grau de instrução e entre outros), história clínica familiar (hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes) e hábitos de vida. A entrevista não será gravada.

A participação neste estudo poderá não lhe trazer benefício algum. Entretanto, com base nos resultados obtidos, espera-se que, em longo prazo, conhecer mais sobre a influência dos imunossupressores no perfil lipídico de pacientes transplantados renais e gerar maior conhecimento científico sobre isso. Desta forma, poderemos obter uma melhoria na sobrevida do paciente transplantado renal.

Você tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem prejuízo para seu tratamento na Instituição.

Você também tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Enquanto pesquisadora, me comprometo em utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa e como as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não será divulgada a identificação de nenhum paciente.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (UFC) com número CAAE 36622114.3.0000.5045, cadastrado no CONEP.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Janaína Teles Siebra que pode ser encontrado no endereço Rua Carlos Vasconcelos, 3100, Apto: 1602; telefone(s) 88336844.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC – Rua Capitão Francisco Pedro 1290, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8589 – E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

Caso você se sinta suficientemente informado a respeito das informações que leu ou que foram lidas para você sobre os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes e que sua participação é voluntária, que não há remuneração para participar do estudo e se você concordar em participar solicitamos que assine no espaço abaixo.

Assinatura do paciente/representante legal Data / /

Assinatura da testemunha Data / /

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

ANEXO 2 – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HUWC/UFC

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFLUÊNCIA DOS IMUNOSSUPRESSORES NO PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIS

Pesquisador: Janaina Teles Siebra

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 36622114.3.0000.5045

Instituição Proponente: Universidade Federal do Ceará/HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 894.796

Data da Relatoria: 30/11/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de mestrado com desenho prospectivo, transversal e descritivo, destinado a avaliar a ocorrência de dislipidemia de pacientes transplantados renais. A pesquisa parte da seguinte hipótese: os imunossupressores influenciam no perfil lipídico dos pacientes transplantados renais. Participarão do estudo os pacientes pós-transplante renal atendidos na Unidade de Transplante Renal do HUWC com a comorbidade de dislipidemia. A seleção da amostra ocorrerá no período de 01 de Outubro de 2014 até 01 de Outubro de 2015, divididos em T0 (mesmo mês do transplante), T1 (1 mês após o transplante), T3 (3 meses após o transplante), T6 (6 meses após o transplante). Os instrumentos utilizados para coleta de dados serão o formulário de entrevista e o soro, para realização dos exames laboratoriais. As análises bioquímicas serão realizadas em amostras séricas obtidas do sangue coletado a vácuo em tubos de 6 mL, contendo gel de separação. A coleta será feita no laboratório do Hospital Universitário Walter Cantídio com os pacientes em jejum de 12 horas e os testes bioquímicos no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas Prof Dr Eurico Litton Pinheiro de Freitas do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da FFOE/UFC. Na avaliação dos parâmetros bioquímicos serão empregados kits comerciais com técnicas padronizadas baseadas em métodos cinéticos, enzimáticos e colorimétricos através espectrofotometria, segundo as orientações do fabricante (LABTEST). As

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-370

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)366.-8613

Fax: (853)281.-4961

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 894.796

transaminases AST (TGO) e ALT (TGP) no método cinético. A uréia no método enzimático e a creatinina a metodologia modificada também pela Labtest baseada no método clássico de Jaffe.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Descrever e avaliar os níveis lipídicos e das Apolipoprotéínas AI e B e correlacionar com a farmacoterapêutica imunossupressora de pacientes transplantados renais atendidos no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Determinar o perfil farmacoterapêutico dos imunossupressores prescritos; Relacionar os níveis das apolipoproteínas AI e B nestes indivíduos como prognóstico de doença aterosclerótica; Estudar os níveis de lipoproteína (a) como marcador de risco adicional de doença arterial coronariana (DAC); Avaliar a relação entre os agentes imunossupressores e alterações no metabolismo lipoprotéico; Avaliar o tratamento estabelecido na dislipidemia do paciente transplantado renal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: a coleta de sangue é um procedimento que pode causar efeitos colaterais como: dor, sangramento, hematoma e, em casos mais raros, infecção. além disso, o paciente precisa estar com 12 horas de jejum e o tempo prolongado de jejum pode causar mal estar.

Benefícios: espera-se que um maior esclarecimento sobre a influência dos imunossupressores no perfil lipídico de pacientes transplantados renais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante exequível. Além disso a pesquisadora atendeu às pendências solicitadas, a saber:(1) apresentou os termos de ciência dos dois laboratórios envolvidos na pesquisa; (2) anexou formulário de entrevista para avaliação;(3) reapresentou cronograma e orçamento; (3) reapresentou TCLE de acordo com a Resolução 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Presentes e aprovados: declaração de Concordância; Folha de Rosto: Termo de ciência do médico responsável pelo Serviço de Transplante renal, Paula Fransinetti; Termo de ciência do do laboratório do Hospital Universitário Walter Cantídio (Assinado pela Chefe M^a Liduina Pinto); Termo de ciência do Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas Prof. Dr Eurico Litton Pinheiro de Freitas do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da FFOE/UFC (assinado pela Prof.Dr^a Renata Alves de Souza); formulário

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290
Bairro: RodolfoTeófilo **CEP:** 60.430-370
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (853)366.-8613 **Fax:** (853)281.-4961 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
WALTER CANTÍDIO/
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 894.796

de entrevista para avaliação; Formulário com dados que serão colhidos do prontuário; cronograma; orçamento (responsabilizando O Laboratório Prof. Dr Eurico Litton Pinheiro de Freitas pelos exames); Termo de compromisso para utilização dos prontuários; termo de fiel depositário; TCLE; Currículo de Sara Lima (nível médio), Bruna Martins (farmacêutica), Claudia Oliveira (médica), Janaína Siebra (farmacêutica) e Renata Alves (farmacêutica com mestrado e doutorado).

Recomendações:

SEM RECOMENDAÇÕES

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram atendidas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

A pesquisadora deverá apresentar, a este CEP/HUWC, relatórios parcial (andamento) e final, após término do estudo.

FORTALEZA, 02 de Dezembro de 2014

Assinado por:

**Maria de Fatima de Souza
(Coordenador)**

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290

Bairro: RodolfoTeófilo

CEP: 60.430-370

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)366.-8613

Fax: (853)281.-4961

E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br