



UNIVERSIDADE FRANCISCANA

CURSO DE MEDICINA

Carolina Claro Guedes

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO II

**CORRELAÇÃO ENTRE ALBUMINA E A RAZÃO NEUTRÓFILO-LINFÓCITO EM
PACIENTES EM HEMODIÁLISE: COORTE OBSERVACIONAL**

**CORRELATION BETWEEN ALBUMIN AND NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO
IN HEMODIALYSIS PATIENTS: OBSERVATIONAL COHORT**

Santa Maria, RS

2020

Carolina Claro Guedes

**CORRELAÇÃO ENTRE ALBUMINA E A RAZÃO NEUTRÓFILO-LINFÓCITO EM
PACIENTES EM HEMODIÁLISE: COORTE OBSERVACIONAL**

**CORRELATION BETWEEN ALBUMIN AND NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO
IN HEMODIALYSIS PATIENTS: OBSERVATIONAL COHORT**

Trabalho final de graduação (TFG) II
apresentado ao Curso de Medicina, Área
de Ciências da Saúde, da Universidade
Franciscana – UFN, como requisito para
aprovação da disciplina TFG.

Orientador: Luiz Claudio Arantes

Santa Maria, RS

2020

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é um importante problema de saúde pública no Brasil. Pacientes submetidos à hemodiálise (HD) estão sujeitos a elevadas taxas de mortalidade, majoritariamente, devido a causas cardiovasculares. Estudos epidemiológicos tem demonstrado uma forte associação entre risco cardiovascular e marcadores de desnutrição e inflamação. A resposta inflamatória aguda está associada a um aumento da atividade de citocinas pro-inflamatórias. A prevalência de hipoalbuminemia em pacientes em hemodiálise no Brasil varia de 15 a 85,3%. O índice Neutrófilos/linfócitos (RNL) foi examinado como uma nova medida, barata e prontamente disponível, de inflamação e demonstrou ter valor prognóstico e preditivo na identificação de processos inflamatórios. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar a correlação entre albumina sérica e RNL em pacientes em programa regular de hemodiálise por no mínimo seis meses.

Palavras-chave: doença renal crônica; hemodiálise; inflamação; albumina; índice neutrófilo/linfócito

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is an important public health problem in Brazil. Patients undergoing hemodialysis (HD) are subject to high mortality rates, mostly due to cardiovascular causes. Epidemiological studies have shown a strong association between cardiovascular risk and markers of malnutrition and inflammation. The acute inflammatory response is associated with an increase in pro-inflammatory cytokine activity. The prevalence of hypoalbuminemia in hemodialysis patients in Brazil ranges from 15 to 85.3%. The Neutrophil / lymphocyte (RNL) index was examined as a new, inexpensive and readily available measure of inflammation and has been shown to have prognostic and predictive value in the identification of inflammatory processes. Thus, the present study aims to assess the correlation between serum albumin and RNL in patients on a regular hemodialysis program for at least six months.

Keywords: chronic kidney disease; hemodialysis; inflammation; albumin; neutrophil/lymphocyte index

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	3
2 METODOLOGIA.....	7
3 RESULTADOS.....	9
4 DISCUSSÃO.....	10
5 CONCLUSÃO.....	11
REFERÊNCIAS.....	12
ANEXOS.....	16

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, segundo Romão (2004), a doença renal crônica (DRC) é um importante problema médico e de saúde pública no Brasil, cujo tratamento ocorre por meio de terapia renal substitutiva (TRS) com diálise peritoneal (DP), hemodiálise (HD) ou transplante renal.

Apesar dos esforços de melhoria do tratamento de hemodiálise nos últimos anos, a mortalidade dos pacientes ainda é muito elevada, cerca de 20% conforme Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017 (THOME, 2019).

De acordo com Pereira et al. (2015), pacientes submetidos à HD estão sujeitos a elevadas taxas de mortalidade, majoritariamente, devido a causas cardiovasculares. A doença cardiovascular (DCV) é a causa mais comum de morte em pacientes com doença renal terminal.

Nos últimos anos, segundo Qureschi et al. (2002), atenção tem sido dada ao processo inflamatório crônico presente nos pacientes com insuficiência renal como possível causa de aterosclerose acelerada. Estudos epidemiológicos tem demonstrado uma forte associação entre risco cardiovascular e marcadores de desnutrição e inflamação, que frequentemente são coexistentes, sendo sugeridos os termos Síndrome de Desnutrição, Inflamação e Aterosclerose (*MIA Syndrome*) ou Síndrome do Complexo Desnutrição-Inflamação (MICS).

A resposta inflamatória aguda está associada a um aumento da atividade de citocinas pro-inflamatórias. Se essa inflamação tornar-se crônica e persistente, pode levar a eventos adversos como redução de apetite, aumento do catabolismo proteico, dano endotelial e aterosclerose (SUFFREDINI, 1999).

Durante o desenvolvimento da resposta inflamatória são liberadas citocinas e outros mediadores que iniciam alterações sistêmicas e localizadas além de alterações na concentração de algumas proteínas plasmáticas, também chamadas proteínas de fase aguda (APPs), algumas das quais ocorre diminuição da concentração (APPs negativas), tal como a albumina, globulina e transferrina, e outras um aumento (APPs positiva), como a proteína C-reativa (PCR), proteína

amiloide sérica (PAS), haptoglobina, α -1 glicoproteína-ácida, ceruloplasmina, fibrinogênio, proteína ligante de manose (PLM), e α -1-antitripsina.

De acordo com Yeun et al. (2000) e Zocalli et al. (2000), o processo inflamatório é comum em indivíduos renais crônicos mesmo antes de necessitarem programa hemodialítico. Aproximadamente 30 a 60 % de pacientes em programa de hemodiálise na América do Norte e na Europa tem um aumento nos níveis de marcadores inflamatórios incluindo PCR, fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina (IL) -6 e pentraxina-3.

Embora uma variedade de marcadores tenha sido introduzida para medir a inflamação sistêmica, marcadores complementares ainda são necessários.

Em pacientes com doença renal crônica, a hipoalbuminemia é resultado da inflamação com redução da síntese proteica e aumento do catabolismo, e, em casos extremos, da translocação para o compartimento extravascular, associada à desnutrição pela baixa ingestão proteico-calórica.

A albumina é um marcador frequentemente utilizado nos índices prognósticos em pacientes dependentes de hemodiálise, conforme nos relata Bottoni (2001). Para George (2002), a hipoalbuminemia é um poderoso preditor de mortalidade em pacientes em diálise. Alves (2018) mostrou que a inflamação tem efeito catalítico sobre a albumina sérica. A hipoalbuminemia foi considerada um preditor independente de risco para desfecho desfavorável apenas na presença de inflamação. Já a albumina sérica baixa, sem inflamação, acarretou um menor risco de mortalidade. As concentrações séricas normais de albumina estão entre 3,5 e 5,0g/dL. Porém, o método de escolha para dosá-las tem influência direta sobre o resultado.

A prevalência de desnutrição energético-protéica em pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise é elevada, segundo Hakim (1993). A depender do parâmetro utilizado, essa prevalência pode variar de 10% a 54% (MARCKMANN P, 1998). Resultados obtidos pelo método da avaliação subjetiva global do estado nutricional chegam a apresentar 64% dos pacientes em hemodiálise com algum grau de desnutrição (QURESCHI, 1998).

A prevalência de hipoalbuminemia em pacientes em hemodiálise no Brasil varia de 15 a 85,3%. Essa grande variabilidade pode ser parcialmente explicada pelo valor utilizado para definir hipoalbuminemia e pelas características das populações estudadas. No censo de 2012 da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), a incidência de hipoalbuminemia em pacientes em hemodiálise foi de 15,2%, considerando um valor de albumina sérica < 3,5 g/Dl (SESSO, 2014). Em estudo realizado em uma capital do nordeste brasileiro, com a maioria dos pacientes (87%) pertencentes às classes socioeconômicas C, D e E, observou-se que 85,3% dos pacientes apresentavam albumina < 4,0 g/dl. Nesse estudo a ocorrência foi elevada, 63% considerando albumina sérica < 3,8 g/dL e seria de 33% (dado não apresentado), caso fosse considerada albumina < 3,5 g/dL. Essa alta incidência, maior que a média nacional, pode ser associada à baixa renda da população estudada e pelo tempo prolongado em tratamento dialítico (ANTUNES, 2016).

O índice Neutrófilos/linfócitos (RNL) foi examinado como uma nova medida de inflamação em populações distintas e demonstrou ter valor prognóstico e preditivo na identificação de processos inflamatórios (GULAY, 2013). De acordo com estudo de Malhotra (2015), a RNL, definida como a contagem de neutrófilos dividida pela contagem de linfócitos, é um parâmetro barato e prontamente disponível que pode servir como substituto para marcadores de inflamação, como a PCR, a qual não é rotineiramente medida em clínicas de diálise. Nos últimos anos, a neutrofilia e linfocitopenia relativa foram mostradas serem preditores independentes de mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca aguda. A RNL é um importante marcador para determinar inflamação em distúrbios cardíacos e não cardíacos, conforme estudo de Kultigin et al. (2012). Em estudo de Kato (2015), foi demonstrado que níveis altos de RNL estavam associados a um risco aumentado de eventos relacionados à Doença Cardiovascular (DCV) em pacientes submetidos à hemodiálise. Ao comparar o poder prognóstico para eventos relacionados à DCV entre RNL, PCR, IL-6 e albumina sérica, a RNL foi o marcador superior.

A RNL, obtida através do leucograma, e a albumina sérica são dados prontamente disponíveis nas avaliações laboratoriais realizadas periodicamente nos pacientes em programa de hemodiálise, ao contrário de outros marcadores inflamatórios, como a PCR. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar a

correlação entre albumina sérica e RNL em pacientes em programa regular de hemodiálise por no mínimo seis meses.

2 METODOLOGIA

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFN e pela Clínica Renal do Hospital Casa de Saúde para uso dos dados. Não houve necessidade de consentimento informado aos pacientes, pois não envolverá experimento e/ou identificação dos mesmos.

Este foi um estudo transversal envolvendo 118 pacientes com DRC (43 mulheres e 75 homens, com idades entre 22 e 89 anos) em HD por no mínimo seis meses na Clínica Renal do Hospital Casa de Saúde (HCS) de Santa Maria-RS entre janeiro e junho de 2018.

O critério de exclusão foi para pacientes que não tenham realizado no mínimo duas coletas sanguíneas no período citado.

A coleta de dados foi realizada na Clínica Renal do HCS pela análise do prontuário eletrônico dos 118 pacientes. Foram coletados os dados: idade, sexo, neutrófilos, linfócitos e albumina no período citado.

A dosagem de albumina sérica foi realizada pelo método colorimétrico com a técnica do verde de bromocresol, e o hemograma por método automatizado com equipamento KX-21N. Em ambos, o material foi coletado imediatamente antes da primeira sessão de hemodiálise semanal. A RNL foi calculada como sendo a proporção de neutrófilos e linfócitos, ambos obtidos da mesma amostra de sangue. Foi calculada a média dos dois resultados de cada item para cada paciente.

Os pacientes foram separados em dois grupos de acordo com o valor médio da RNL, grupo 1 com $RNL < 3,5$ e grupo 2 com $RNL \geq 3,5$, este último considerado como marcador de processo inflamatório significativo segundo trabalho de Kultigin et al (2012). Juntamente separados com os itens de albumina sérica normal ($\geq 3,5$ g/dL) e albumina sérica baixa ($< 3,5$ g/dL).

As análises estatísticas foram realizadas através do pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*). Os dados são expressos como média \pm desvio padrão (DP). As variáveis dicotômicas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado.

3 RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de 58 anos, sendo 62,7% do sexo masculino e 37,3% do sexo feminino. Não foram avaliadas as etiologias, tempo total de programa de diálise ou a presença ou ausência de diabetes Melitus como comorbidade.

A média de albumina entre os pacientes estudados foi de $3,8 \pm 0,3$ g/dL, e a média do RNL foi de $3,8 \pm 0,9$.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1 (G1) de pacientes com RNL < 3,5, totalizando 45 pacientes, e grupo 2 (G2) de pacientes com RNL \geq 3,5, totalizando 73 pacientes. Não houve diferença significativa entre idade, sexo e nível sérico de albumina entre os grupos (tabela 1).

Dos 118 pacientes estudados, 13 pacientes (11,01%) tinham albumina baixa (<3,5%) e 73 pacientes tinham RNL \geq 3,5 (61,86%), sendo que somente 10 pacientes (8,47%) tiveram concordância destes resultados, considerando ambos como marcadores de processo inflamatório significativo. Não houve correlação entre RNL \geq 3,5 e albumina sérica baixa ($r=1,404$ $p = 0,236$) (tabela 2).

Tabela 1 – Correlação entre idade e albumina, separadas por sexo, nos Grupos 1 e 2

Variáveis	G1 (n = 45)	G2 (n = 73)	Valor-p
Idade (anos)	58,22 \pm 14,38	57,93 \pm 11,87	0,905
Idade (anos)			
Masculino	56,52 \pm 15,35	59,39 \pm 11,87	0,369
Feminino	60,78 \pm 12,78	55,12 \pm 11,56	0,137
Albumina (g/dl)	3,8 \pm 0,25	3,76 \pm 0,28	0,394
Albumina (g/dl)			
Masculino	3,88 \pm 0,26	3,81 \pm 0,28	0,234
Feminino	3,68 \pm 0,18	3,86 \pm 0,21	0,939

G1 – Grupo 1 com RNL < 3,5; G2 – Grupo 2 com RNL \geq 3,5.

Tabela 2 – Correlação entre albumina sérica baixa e normal nos Grupos 1 e 2

Variáveis	Albumina baixa	Albumina normal	Total
RNL < 3,5 (G1)	3 (2,54%)	42 (35,59%)	45 (38,13%)
RNL ≥ 3,5 (G2)	10 (8,47%)	63 (53,39%)	73 (61,86%)
Total (G1+G2)	13 (11,01%)	105 (88,98%)	118 (100 %)

r = 1,404; RNL – Relação neutrófilo/linfócito; G1 – Grupo 1 com RNL < 3,5; G2 – Grupo 2 com RNL ≥ 3,5; Albumina baixa < 3,5; Albumina normal ≥ 3,5.

4 DISCUSSÃO

Embora o nível sérico de albumina seja o parâmetro laboratorial mais utilizado no nosso meio para avaliação de processo inflamatório em pacientes em programa de hemodiálise, no presente estudo encontramos uma prevalência de hipoalbuminemia de 13,1%, que fica abaixo da prevalência brasileira de 15-85,3% (SESSO, 2014). Mesmo se tratando de pacientes com condições socioeconômicas baixas e não tendo sido excluídos diabéticos, sabidamente há várias comorbidades crônicas que justificam um perfil inflamatório mais acentuado.

Quando analisamos a prevalência de RNL elevado ($\geq 3,5$), encontramos 61,86% dos pacientes com um perfil inflamatório sem manifestação de quadro infeccioso no momento da coleta. Essa prevalência está dentro do esperado baseado na prevalência de outros reconhecidos marcadores inflamatórios em pacientes hemodialisados, descritos nos trabalhos de Yeun et al e Zoccali et al (2000), e sugerindo que esse marcador deve ser valorizado na avaliação do quadro inflamatório.

Não houve correlação entre os dois marcadores inflamatórios estudados: hipoalbuminemia e $RLN \geq 3,5$. Mesmo resultado encontrado no trabalho de Kultigin et al (2012). O trabalho de Kaysen et al (2002) já reportou uma baixa correlação entre albumina sérica e a PCR, um reconhecido marcador inflamatório, em pacientes em programa de hemodiálise. Os fatores que poderiam justificar a baixa prevalência de hipoalbuminemia entre os pacientes estudados seriam as falhas nos métodos da dosagem colorimétrica por verde de bromocresol, que, embora seja o mais utilizado, tem pouca precisão, de forma que as concentrações da albumina podem ser superestimadas. Os métodos imunométricos são potencialmente os mais acurados (SANTOS, 2004).

5 CONCLUSÃO

O presente trabalho sugere que a albumina sérica não deve ser utilizada como o único marcador inflamatório, visto que o método de escolha para dosá-las tem influência direta sobre o resultado. O método colorimétrico com a técnica do verde de bromocresol é o mais utilizado, porém possui pouca precisão, de forma que as concentrações da albumina podem ser superestimadas.

O simples cálculo da RNL deve ser valorizado por ser um método acessível e sem custos adicionais quando comparado a outras citocinas inflamatórias, uma vez afastado quadro infeccioso. Ele demonstrou ter valor prognóstico e preditivo na identificação de processos inflamatórios e, também, poder prognóstico para eventos relacionados a doenças cardiovasculares.

Porém, ainda não há uma abordagem uniforme para acessar o grau de severidade do quadro inflamatório em indivíduos com doença renal crônica. Tanto a dosagem sérica de albumina quanto o RNL, embora acessíveis no acompanhamento de pacientes em programa de hemodiálise, sofrem várias influências relacionadas à ingestão proteico-calórica, grau de catabolismo, processos infecciosos e exposição a superfícies extracorpóreas, dificultando a valorização destes resultados.

Para melhor validação do RNL como referência na avaliação do quadro inflamatório, são necessários trabalhos prospectivos, avaliando tanto o quadro clínico, achados antropométricos e outros marcadores inflamatórios laboratoriais de referência.

REFERÊNCIAS

A WARD, Richard et al. Hypoalbuminemia: a price worth paying for improved dialytic removal of middle-molecular-weight uremic toxins?. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [s.l.], p.112-120, 8 ago. 2018. Oxford University Press (OUP).

ALVES, Filipa Caeiro et al. The higher mortality associated with low serum albumin is dependent on systemic inflammation in end-stage kidney disease. **Plos One**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.190-201, 3 jan. 2018. Public Library of Science (PLoS).

ANCELL H. Course of lectures on the physiology and pathology of the blood and the other animal fluids. *Lancet* 1839-1840; 1:222-31.

ANTUNES, Canziani MEF, Campos AF, Vilela RQB. A hipoalbuminemia parece estar associada a uma maior taxa de hospitalização nos pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 2016;38(1):70-5.

BOTTONI A, Oliveira GPC, Ferrini MT, Waitzberg DL. Avaliação nutricional: exames laboratoriais. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.* São Paulo: Atheneu; 2001. p.279-94.

DOWEIKO, John P.; NOMPLEGGI, Dominic J.. Reviews: Role of Albumin in Human Physiology and Pathophysiology. **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.207-211, mar. 1991. Wiley.

DRUKKER W. Hemodialysis: A Historical Review. In: Drukker W, Parsons FM, Maher JF, editors. *Replacement of Renal Function by Dialysis: a textbook of dialysis.* 2nd ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1983.

HAKIM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21(2):125-37.

KATO, Sawako et al. Neutrophil/lymphocyte ratio: A promising prognostic marker in patients with chronic kidney disease. **Inflammation And Cell Signaling**, [s.l.], p.111-121, 2 maio 2015. Smart Science and Technology, LLC.

KAYSEN, George A. et al. Relationships among inflammation nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patients. **Kidney International**, [s.l.], v. 61, n. 6, p.2240-2249, jun. 2002. Elsevier BV.

KAYSEN, George A.; LEVIN, Nathan W.. Why measure serum albumin levels? **Journal Of Renal Nutrition**, [s.l.], v. 12, n. 3, p.148-150, jul. 2002. Elsevier BV.

KUBRUSLY, Marcos et al. Análise comparativa entre a albumina pré- e pós-dialise como indicadores do risco nutricional e de morbimortalidade em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [s.l.], v. 34, n. 1, p.27-35, mar. 2012. FapUNIFESP (SciELO).

KULTIGIN, Ibrahim Guney, Fatma Humeyra Yerlikaya & Halil Zeki Tonbul (2012) The Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Inflammation in End-Stage Renal Disease Patients, *Renal Failure*, 34:2, 155-159

LEVIN, NW, Kupin, WL, Zasuwa, G, Venkat, KK. Complications during hemodialysis. in: AR Nissenson, RN Fine, DE Gentile (Eds.) **Clinical Dialysis**. ed 2. Appleton & Lange, Norwalk, CT; 1993:172–201.

LONGO, Dan L. et al. **Medicina Interna de Harrison**. 19.ed. Porto Alegre: AMGH, 2016. 2 v.

MALHOTRA, Rakesh et al. Relationship of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Serum Albumin Levels with C-Reactive Protein in Hemodialysis Patients: Results from 2 International Cohort Studies. **Nephron**, [s.l.], v. 130, n. 4, p.263-270, 2015. S. Karger AG.

MARCKMANN P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1998; 29(2):75-8.

MIORIN, Luiz Antônio. Atualização em Diálise: Complicações não infecciosas em diálise peritoneal ambulatorial contínua. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 4, n. 23, p.114-120, 2001.

NEDEL, Wagner Luis; SILVEIRA, Fernando da. Different research designs and their characteristics in intensive care. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s.l.], v. 28, n. 3, p.123-129, 2016. GN1 Genesis Network.

OKYAY, Gülay Ulusal et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Evaluation of Inflammation in Patients with Chronic Kidney Disease. **Renal Failure**, [s.l.], v. 35, n. 1, p.29-36, nov. 2012. Informa UK Limited.

PEREIRA, Giselly Rosa Modesto et al. Early changes in serum albumin: impact on 2-year mortality in incident hemodialysis patients. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [s.l.], v. 37, n. 2, p.55-64, 2015. FapUNIFESP (SciELO).

QURESCHI, Alvestrand A, Danielsson A *et al.* Inflammation, malnutrition and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:S28-S36.

QURESCHI, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B, *et al.* Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: A cross-sectional study. *Kidney Int* 1998; 53:773-82.

ROMÃO JUNIOR, João Egidio. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação: Doença Renal Crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 1, n. 3, p.1-3, ago. 2004.

SANTOS, Nelma Scheyla José dos et al . Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. **Rev. Nutr.**, Campinas , v. 17, n. 3, p. 339-349, Sept. 2004.

SESSO, Ricardo Cintra et al . Relatório do Censo Brasileiro de Dialise Crônica 2012. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo , v. 36, n. 1, p. 48-53, Mar. 2014.

SCHMIDT, Maria Inês et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, [s.l.], v. 377, n. 9781, p.1949-1961, jun. 2011. Elsevier BV.

SUFFREDINI, Fantuzzi, G., Badolato, R. *et al.* New Insights into the Biology of the Acute Phase Response. *J Clin Immunol* **19**, 203–214 (1999).

THOME, Fernando Saldanha et al . Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo , v. 41, n. 2, p. 208-214, June 2019.

TURKMEN, Kultigin et al. The Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Inflammation in End-Stage Renal Disease Patients. **Renal Failure**, [s.l.], v. 34, n. 2, p.155-159, 16 dez. 2011. Informa UK Limited.

VAN GELDER, Maaïke K et al. Albumin handling in different hemodialysis modalities. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [s.l.], v. 33, n. 6, p.906-913, 3 jul. 2017. Oxford University Press (OUP).

WHICHER, J.; SPENCE, C.. When is Serum Albumin Worth Measuring? **Annals Of Clinical Biochemistry**: An international journal of biochemistry and laboratory medicine, [s.l.], v. 24, n. 6, p.572-580, 1 nov. 1987. SAGE Publications.

YEUN, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35(3):469-76.

ZOCCALI, Benedetto FA, Mallamaci F, et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed Investigators. Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients. *Journal of Hypertension.* 2000 Sep;18(9):1207-1213.

ANEXOS

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: Correlação entre albumina e a razão neutrófilo-linfócito em pacientes em hemodiálise: coorte observacional.

Pesquisador responsável: Luiz Claudio Arantes

Instituição de origem do pesquisador: Universidade Franciscana - UFN

Área de Conhecimento: Nefrologia

Curso: Medicina

Telefone para contato: (55) 999734084

Local da Coleta de dados: Clínica Renal do Hospital Casa de Saúde

O(s) pesquisador(es) do projeto acima identificado(s) assume(m) o compromisso de:

- I. Preservar o sigilo e a privacidade dos sujeitos cujas informações serão estudadas;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas, única e exclusivamente, para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que os resultados da pesquisa somente serão divulgados de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

O(s) Pesquisador(es) declara(m) ter conhecimento de que as informações pertinentes às técnicas do projeto de pesquisa somente podem ser acessados por aqueles que assinaram o Termo de Confidencialidade, excetuando-se os casos em que a quebra de confidencialidade é inerente à atividade ou que a informação e/ou documentação já for de domínio público.

Santa Maria, 15 de Novembro de 2019




Assinatura Pesquisador

Prof. Luiz Claudio Arantes



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: CORRELAÇÃO ENTRE ALBUMINA E A RAZAO NEUTROFILO-LINFOCITO EM PACIENTES EM HEMODIALISE:COORTE OBSERVACIONAL			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 118			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Luiz Claudio Arantes			
6. CPF: 423.708.250-49		7. Endereço (Rua, n.º): Rua dos Andradas Centro 729 SANTA MARIA RIO GRANDE DO SUL 97010031	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (55) 3222-7673	10. Outro Telefone:	11. Email: lc-arantes@hotmail.com
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: <u>15</u> / <u>11</u> / <u>2019</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: SOC CARIT E LIT SAO FRANCISCO DE ASSIS ZONA NORTE		13. CNPJ: 95.606.380/0022-43	14. Unidade/Orgão:
15. Telefone: (55) 3220-1200		16. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: _____		CPF: _____	
Cargo/Função: _____			
Data: ____ / ____ / ____		_____	
Assinatura			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			