AVALIAÇÃO DA RAZÃO NEUTRÓFILOS/LINFÓCITOS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE

Nathalia Rodrigues Bulka (PIBIC/CNPq/UEPG), Cristiane Rickli Barbosa, Danielle Cristyane Kalva Borato, José Carlos Rebuglio Vellosa (Orientador), e-mail:josevellosa@yahoo.com.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa / DECLIN/SEBISA

9.06.00.00-2 Biomedicina/Análises Clínicas

Palavras-chave: Doença renal crônica, Doença cardiovascular, biomarcador inflamatório.

Resumo

Indivíduos com doença renal crônica (DRC) apresentam aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) associado a um perfil clínico inflamatório, principalmente os pacientes na fase terminal. Dessa forma, a pesquisa objetivou avaliar e comparar o risco cardiovascular por meio da razão Neutrófilos/Linfócitos, indicador de inflamação, como potencial marcador de prognóstico. Foram avaliados 31 indivíduos com DRC em estágio V submetidos à hemodiálise, três vezes por semana, e com idade superior a 18 anos. Os voluntários foram divididos em dois grupos: indivíduos com DRC e doença cardiovascular pré-estabelecida e indivíduos com DRC sem doença cardiovascular, durante o período de 08/2017 a 07/2018. Foi possível observar o aumento significativo da comparação da Razão Neutrófilo-Linfócito (4,2 ± 2,8; $p < 0,01$) nos indivíduos com DCV estabelecida. Com os resultados obtidos foi possível demonstrar o potencial da RNL como marcador de prognóstico.

Introdução

A doença cardiovascular (DCV) é classificada como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em indivíduos com doença renal crônica (DRC) (BANSAL, 2017). E pacientes na fase terminal da doença (i.e. estágio V) apresentam um risco entre 5 a 10 vezes maior de desenvolver DCV em comparação com a população geral (TONELLI; KARUMANCHI; THADHANI, 2016). Vários estudos têm demonstrado a razão Neutrófilos/Linfócitos (RNL), indicador inflamatório, como potencial marcador de prognóstico para DCV na população geral (VERDOIA et al., 2016; YUKSEL et al., 2016) e nos indivíduos com DRC (LI et al., 2017).
A DCV e a doença renal apresentam uma estreita inter-relação; uma vez que, alterações em um órgão podem causar distúrbios no outro, levando consequentemente à disfunção de ambos (LIU et al., 2014). Além disso, a DRC caracteriza-se por complexos mecanismos fisiopatológicos (ZOCCALI et al., 2017). Em condições normais, o balanço energético, a imunidade inata e a sinalização neuroendócrina são fenômenos biológicos altamente integrados; entretanto, na insuficiência renal está relação pode ser interrompida, gerando um fenótipo de alto risco com um perfil clínico que engloba inflamação (ZOCCALI et al., 2017). Desta forma, como pacientes na fase terminal da DRC apresentam aumento do desenvolvimento de DCV associado a um perfil clínico inflamatório, a pesquisa teve

como objetivo avaliar e comparar o risco cardiovascular por meio da RNL em indivíduos com DRC em estágio V submetidos à hemodiálise, com e sem DCV pré-estabelecida.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo caso-controle com indivíduos com DRC em estágio terminal, com ou sem DCV pré-estabelecida, avaliados no período de agosto de 2017 a julho de 2018. Foram selecionados 31 indivíduos com DRC em estágio V submetidos à hemodiálise, três vezes por semana, e com idade superior a 18 anos, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.
Os voluntários foram divididos em dois grupos: indivíduos com DRC e DCV pré-estabelecida e indivíduos com DRC sem DCV. As informações pessoais, como sexo e idade, a história clínica da DRC (tempo de tratamento, doença base e comorbidades) e o hemograma foram obtidos do prontuário médico dos pacientes.
Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS® software, versão 19.0. Primeiramente a normalidade dos dados foi analisada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Confirmada a normalidade, os dados foram apresentados em média e desvio-padrão (média ± DP). Por outro lado, quando não confirmada a normalidade, os dados foramdescritos por meio de mediana, intervalo interquartílico e valores máximos e mínimos. As variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos por meio do teste de Qui-Quadrado. Para as variáveis contínuas e com distribuição normal, as comparações foram feitas pelo teste *t-student* para amostras independentes. Por outro lado, quando as variáveis não apresentaram distribuição normal, as comparações foram realizadas pelo teste de *Mann-Whitney*. Independentemente do teste utilizado o nível de significância foi fixado em $p < 0,05$.
A pesquisa realizada está vinculada ao projeto de doutorado intitulado “Acompanhamento de Doentes Renais Crônicos em hemodiálise através da monitoração Não Invasiva da Pressão Intracraniana” o qual recebeu autorização para ser realizado em uma Clínica de Terapia Renal Substitutiva e parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (CAEE: 62246516.7.0000.0105) para sua realização. Todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados e Discussão

A população do estudo foi de 19 indivíduos com DCV pré-estabelecida e 12 indivíduos para controle, sem DCV estabelecida. Apresentou média de idade de 56 anos e mediana de 59 anos, com idades variando entre 21 e 87 anos. Sendo uma maioria do sexo masculino, 54,8% da população geral do estudo, correspondidos em 78,9% do grupo com DCV pré-estabelecida e 21,1% do grupo controle.
Dentre os casos de DCR, a maior frequência de doença base foi para causas indeterminadas com 8 casos (25,8%), seguida de causas multifatoriais com 5 casos (16,1%), doença renal policística autossômica dominante com 4 casos (12,9%), diabetes e obstruções com 2 casos cada (13%) e outros com apenas 1 caso cada (32,2%). Em relação há tempo de tratamento, há variação de 5 meses a 19 anos de tempo de tratamento, com maior frequência entre 1 ano a 5 anos de tratamento com 51,6% dos casos, seguido por tratamento superior a 5 anos a 9 anos com 25,8% dos casos, tratamentos com duração superior a 10 anos com 12,9% dos casos e inferior a 1 ano de tratamento com 9,7% dos casos.

Na tabela 1 é demonstrado a comparação dos resultados presentes no hemograma e a RNL entre os indivíduos com DCV não estabelecida ou pré-estabelecida, sendo possível identificar um aumento no valor de neutrófilos (5,2 ± 1,8) e RNL (4,2 ± 2,8), nos pacientes com DCV pré-estabelecida, além da diminuição de linfócitos (1,3 ± 0,9).

Tabela 1 - Comparação dos exames laboratoriais e RNL entre os dois grupos com Doença Renal Crônica.

	DCV não estabelecida (n=12)	DCV pré - estabelecida (n=19)	P*
Neutrófilos (10^3/µL)	4,3 ± 1,4	5,2 ± 1,8	< 0,01*
Linfócitos (10^3/µL)	1,6 ± 0,8	1,3 ± 0,9	< 0,01*
RNL	2,42 ± 1,7	4,2 ± 2,8	< 0,01*

Dados apresentados como média ± desvio padrão. RNL: Relação neutrófilo-linfócito; Parâmetros avaliados com o teste U de Mann-Whitney*

Foi possível observar o aumento significativo da comparação da RNL (4,2 ± 2,8 vs. 2,42 ± 1,7; p < 0,01) nos indivíduos com DCV estabelecida (Figura 1).

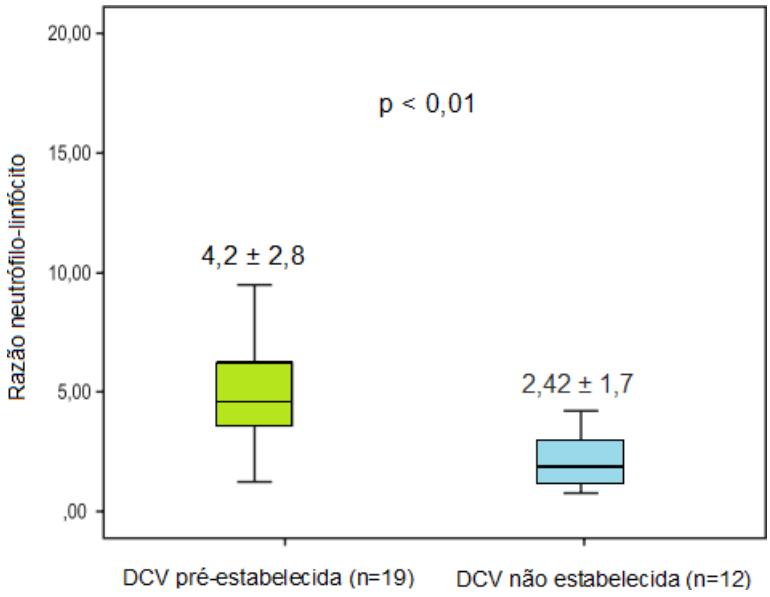


Figura 1 - Comparação das relações neutrófilo-linfócito em dois grupos com Doença Renal Crônica.

Os resultados foram de acordo com outros estudos na literatura (VERDOIA et al., 2016; YUKSEL et al., 2016, LI et al., 2017) dados que comprovam o papel fundamental da inflamação no desenvolvimento de DCV em pacientes com DRC. A RNL tem sido cada vez mais relatada como uma medida da inflamação sistêmica, importantes para gravidade e extensão da inflamação em distúrbios renais e cardíacos.

Conclusões

Os resultados deste estudo demonstram que um índice derivado de um hemograma simples, de baixo custo e universal contém informações importantes quanto ao risco de DCV em pacientes com DRC, estágio V em hemodiálise. A RNL pode se tornar um parâmetro adicional na abordagem inicial dos pacientes com suspeita de DCV, evidenciando o potencial de marcador prognóstico do indicador inflamatório.

Agradecimentos

Meus agradecimentos ao meu orientador José Carlos Rebuglio Vellosa e co-orientadora Danielle Cristyane Kalva Borato pelo apoio e confiança depositados, assim como ao CNPq pelo apoio financeiro da pesquisa.

Referências

BANSAL, N. Evolution of cardiovascular disease during the transition to end-stage renal disease. **Semin Nephrol**, v. 37, n. 2, p. 120-31, Mar 2017.

LI, H. et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients. **Mediators Inflamm**, v. 2017, p. 9327136, 2017.

LIU, M. et al. Cardiovascular disease and its relationship with chronic kidney disease. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 18, n. 19, p. 2918-26, Oct 2014.

TONELLI, M.; KARUMANCHI, S. A.; THADHANI, R. Epidemiology and mechanisms of uremia-related cardiovascular disease. **Circulation**, v. 133, n. 5, p. 518-36, Feb 02 2016.

VERDOIA, M. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease: Results from a large cohort study. **Angiology**, v. 67, n. 1, p. 75-82, Jan 2016.

YUKSEL, M. et al. Novel markers of endothelial dysfunction and inflammation in behcet's disease patients with ocular involvement: Epicardial fat thickness, carotid intima media thickness, serum adma level, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. **Clin Rheumatol**, v. 35, n. 3, p. 701-8, Mar 2016.

ZOCCALI, C. et al. The systemic nature of ckd. **Nat Rev Nephrol**, v. 10, p. 52, Apr 24 2017.