

AValiação DE PARâMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES DE HEMODIALISE

Juliana Luiz Becker¹, Andréa Horst²

Resumo: Os rins normais exercem funções importantes para manter o bom funcionamento do corpo humano. Porém, quando afetados por patologias a taxa de filtração glomerular pode se tornar diminuída comprometendo o funcionamento de vários órgãos, levando à doença renal crônica (DRC), podendo posteriormente evoluir à insuficiência renal crônica (IRC). O desequilíbrio entre a geração de compostos oxidantes e a ação do sistema de defesa antioxidante faz com que se instale o processo de estresse oxidativo. Este processo pode causar a oxidação de biomoléculas e consequente desequilíbrio homeostático com perda das funções biológicas, gerando dano oxidativo potencial contra células e tecidos. O objetivo deste trabalho é avaliar o estado redox em pacientes submetidos a hemodiálise considerando, também, o tipo de tratamento levando em consideração o tratamento.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Insuficiência renal. Compostos oxidantes. Estado redox.

1 INTRODUÇÃO

O estágio final da doença renal crônica (DRC) é denominado insuficiência renal crônica (IRC), que é quando o paciente necessita de uma terapia renal substitutiva (TRS) para sobreviver. Diferentes patologias podem causar de IRC e, independentemente de qual seja a patologia de base, suas complicações são em sua maioria as mesmas como, por exemplo, anemia, desnutrição, acidose metabólica, alteração do metabolismo mineral e perda completa da função renal (KIRSZTAJN, BASTOS, & BREGMAN, 2010). Todo esse estado patológico

faz com que o indivíduo encontre limitações que afetam também aspectos físicos, psicológicos e sociais, pois o diagnóstico hemodialítico causa verdadeira ruptura ao estilo de vida do paciente.

A IRC apresenta poucas opções relacionadas à terapêutica para manter o bem estar do paciente, fazendo do tratamento dialítico a última forma viável de manter a sobrevivência do paciente, afinal o transplante renal nem sempre é possível (CAMPOSI & TURATOI, 2010).

Várias são as causas da IRC, estando entre as mais comuns as seguintes situações patológicas: hipertensão arterial grave, nefropatia túbulo-intersticial crônica (pielonefrite), diabetes, glomerulonefrite crônica, necrose cortical renal, processos renais obstrutivos crônicos, lúpus eritematoso disseminado, amiloidose e doenças hereditárias como a síndrome de Alport e os rins policísticos. Todas essas patologias causam, primeiramente, alguns mecanismos iniciais como fibrose e destruição glomerular, proliferação celular (endotelial, mesangial e tubular), aumento da matriz mesangial, dilatações e obstruções tubulares e fibrose intersticial generalizada. No entanto, em alguns casos, pacientes podem apresentar IRC progressiva sem apresentar causas iniciais que determinem a lesão (DRAIBE & HORÁCIO AJZEN, 2010).

O oxigênio exerce atividade fundamental no metabolismo celular aeróbio, pois se trata de um elemento essencial no processo de respiração celular que ocorre nas mitocôndrias das células a fim de gerar energia. Em condições fisiológicas, os organismos aeróbicos metabolizam 85% a 90% do oxigênio (O_2) consumido na mitocôndria, por meio da cadeia transportadora de elétrons. Os 10% a 15% restantes são utilizados por diversas enzimas como oxigenases e oxidases, e por reações químicas de oxidação direta. Na mitocôndria, o O_2 sofre redução tetravalente, com aceitação de quatro elétrons, resultando na formação de água (H_2O), que tem como enzima catalisadora dessa reação a citocromo oxidase. Na parte terminal da cadeia transportadora de elétrons, a referida enzima oxida quatro moléculas de citocromo C removendo um elétron de cada uma delas que são adicionados ao oxigênio para formar água. A ação da citocromo oxidase controla a geração de radicais livres, impedindo sua geração excessiva na mitocôndria. No entanto, cerca de 2% a 5% do oxigênio metabolizado nas mitocôndrias são desviados para outra via metabólica e reduzidos de forma univalente, dando origem às espécies reativas (EROs) (SCHNEIDER & OLIVEIRA, 2004). As chamadas EROs são responsáveis pela toxicidade do O_2 já que estas moléculas apresentam elétrons desemparelhados em sua configuração eletroquímica. O ânion superóxido ($O_2^{\cdot-}$), o radical hidroxil (OH^{\cdot}) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) são as ERO formadas a partir da redução do oxigênio à água (BARBOSA, COSTA, & ALFENAS, 2010). Para evitar os danos

causados por estas espécies reativas, o organismo desenvolveu vários mecanismos de defesa para neutralização das ações das ERO. Estas substâncias são chamadas antioxidantes, que podem ser enzimáticas – superóxido dismutase (SOD), que converte o ânion $O_2^{\cdot -}$ em H_2O_2 , catalase (CAT) e glutaciona peroxidase (GPx), que convertem H_2O_2 em água e oxigênio – ou não enzimáticas – glutaciona (GSH) e vitaminas C e E.

Em pacientes com IRC, observou-se que as atividades da superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), e glutaciona peroxidase (GSH-Px) estavam significativamente reduzidas nos eritrócitos, e essas reduções podem propiciar o aumento da peroxidação lipídica na estrutura da membrana dos eritrócitos com conseqüente hemólise e anemia. O aumento da produção de EROs na uremia tem sido proposta como possível fator contribuinte para a anemia e a aterosclerose na insuficiência renal crônica. Avaliando-se o estresse oxidativo de pacientes com insuficiência renal crônica sob o tratamento de hemodiálise, observou-se aumento dos níveis de peroxidação lipídica e alteração na fluidez da membrana do eritrócito, redução nos níveis de Zn e inibição da atividade da SOD fator que poderiam estar contribuindo para o aumento de doenças cardiovasculares e anemia nos pacientes com insuficiência renal (MAFRA, ABDALLA, & COZZOLINO, 1999).

O estresse oxidativo está presente em uma grande variedade de condições patológicas e acredita-se que funcione como agentes patogênicos em muitas dessas condições. Um dos principais efeitos do estresse oxidativo é a redução da atividade biológica que se expressa através da disfunção endotelial, que, por sua vez, é considerado um precursor da aterosclerose. E a doença renal crônica caracteriza-se por um estado de vasculopatia generalizada, acompanhada por uma elevada mortalidade vascular, causada, sobretudo, pela aterosclerose. (HONG, BORTOLOTTI, & JORGETTI, 2009). IRC aumenta os níveis de estresse oxidativo dos pacientes, foi possível verificar o quanto uma sessão de hemodiálise pode mudar o estado redox.

Tendo em vista esses dados, realizamos uma pesquisa com o objetivo de avaliar o estado redox dos pacientes em hemodiálise da nossa região. Visto que dados demonstrando que o estresse oxidativo tem relação na morbidade cardiovascular em pacientes em diálise, novas estratégias são adaptadas na geração de antioxidantes para melhorar o estado redox. Como membranas de diálise específicas que foram introduzidos na tentativa de reduzir o estresse oxidativo (SOSA, BALK, LAU, & LIANGOS, 2006).

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado no período de março a outubro de 2015 e, trata-se de um estudo exploratório-descritivo, analítico do tipo quantitativo, desenvolvido em um centro hemodiálise de uma cidade no interior do Rio Grande do Sul. Foram avaliados 24 pacientes com idade entre 25 e 84 anos, em tratamento hemodialítico, submetidos a três sessões semanais de HD com duração média de 4 horas. Utilizou-se como critérios de exclusão pacientes com patologias cardíacas e ou respiratórias, em tratamento quimioterápico, com doenças hepáticas conhecidas, com processos inflamatórios crônicos conhecidos, tabagismo e/ou alcoolismo. O estudo foi avaliado e aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Univates (Coep/Univates) número da aprovação 1237558, atendendo os preceitos éticos previstos na Resolução 416/12 do Conselho Nacional de Saúde. Antes das avaliações, todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

2.1 COLETA SANGUÍNEA

A coleta de sangue nos pacientes em HD foi realizada em dois momentos distintos: no início da sessão de HD (pré-HD), quando os pacientes eram ligados às máquinas dialisadoras, e ao término da sessão (pós-HD). As coletas foram realizadas na porção arterial da fístula arteriovenosa. O sangue foi armazenado em um tubo de coleta a vácuo contendo anticoagulante heparina (05 mL).

2.2 PREPARO DAS AMOSTRAS PARA AVALIAÇÃO DO ESTADO REDOX

O preparo das amostras para avaliação do estado redox foi impreterivelmente realizado no dia da coleta. O sangue coletado e armazenado em tubo com anticoagulante heparina foi centrifugado por 20 minutos a 3000 rpm. Após a centrifugação o plasma foi separado e aliqüotado em tubos tipo Eppendorff de 2,0 ml que foram armazenados à temperatura de 20°C negativos. Os eritrócitos passaram por lavagem com soro fisiológico (NaCl 0,9%) que foi repetida por três vezes. Após a lavagem, parte dos eritrócitos (75 ul) foi diluída em 500 ul de soro fisiológico. Os eritrócitos restantes foram aliqüotados e armazenados em freezer a -20°C. Estes eritrócitos foram armazenados em solução de ácido acético 1 mM e sulfato de magnésio 4 mM. Valores de ferro necessários para avaliação das técnicas foram usados do Laboratório Hermann de Análises Clínicas, laboratório este que realiza grande parte dos exames solicitados pelo centro de hemodiálise.

2.3 DETERMINAÇÃO DE NITRATOS E NITRITOS

Os níveis de nitrato foram estimados pela reação de Griess de acordo com o procedimento descrito por Granger e cols. (1999). As amostras de plasma (50 µL) foram incubadas com co-fatores enzimáticos e nitrato redutase, para que o nitrato fosse reduzido a nitrito. Reagente de Griess (1 g sulfanilamide, 0,1g naphthylene e 2,3 mL de ácido fosfórico 85%) foram adicionados. Os resultados foram avaliados comparando-se com uma curva padrão feita com a utilização de nitrato de sódio 1 mM e os resultados foram expressos como µM de nitrato.

2.4 XILENOL LARANJA

A lipoperoxidação em plasma foi determinada pela técnica originalmente descrita por Jiang e cols (1991) e adaptada para plasma e soro por Arab e Steghens (2004). O método baseia-se na oxidação do Fe⁺² a Fe⁺³ na presença de hidroperóxidos lipídicos e formação de complexos de Fe⁺³ com o xilenol laranja.

2.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram analisados utilizando anova de medidas repetidas para a análise estatística dos dados pré e pós-HD, sendo consideradas significativas diferenças com $p < 0,05$. As análises foram feitas utilizando-se o pacote estatístico SPSS versão 18.0 (Statistical Packages for the Social Sciences).

3 RESULTADOS

No presente estudo, foram analisados 24 pacientes que fazem tratamento hemodialítico do vale do taquari. Destes 24 pacientes do centro de hemodiálise fizeram parte do estudo nove mulheres e quinze homens, com faixa etária entre 25 e 84 anos que realizam sessões de hemodiálise três vezes por semana, e que não possuem nenhuma outra patologia associada com hepatites, problemas cardíacos e/ou respiratórios, que não estavam em tratamento quimioterápicos, ou que não tivessem sofrido internações hospitalares nos últimos três meses.

As coletas de dados foram feitas por meio de cartão resposta que foi entregue aos pacientes e com o qual se obteve os dados necessários para fazer a inclusão e/ou exclusão dos pacientes na pesquisa. Dados esses que estão expressos na Tabela 1. Mediante apresentação, entrevista individual, entrega e assinatura o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) as coletas de sangue foram realizadas. Estas foram feitas pelas funcionárias da clínica

de hemodiálise em dois momentos distintos. No início da sessão de hemodiálise (pré-diálise) e ao término da sessão (pós-diálise). Para dar início à sessão, as técnicas ligam os pacientes às máquinas dialisadoras por meio de fístula arteriovenosa e antes de iniciar a sessão a primeira coleta de sangue foi feita.

Após a realização das coletas de sangue o material foi encaminhado em caixas refrigeradas até o laboratório no Centro Universitário Univates, onde passaram por processo de centrifugação para posterior preparo das amostras que foi impreterivelmente realizado no mesmo dia.

A avaliação do estado redox foi realizada por marcadores de dano de lipídios, onde se avaliou indiretamente o óxido nítrico através de seus metabólitos, nitritos e nitratos, e a peroxidação lipídica, por meio da técnica de xilenol laranja.

Após as análises, a média dos valores de nitrato obtidos em pacientes de hemodiálise, no início da sessão de hemodiálise (pré-diálise) foi significativamente maior que os valores obtidos ao término da sessão (pós-diálise) de hemodiálise. Significando que somente uma sessão de diálise é capaz de diminuir os valores de nitrato (Gráfico 1).

Entretanto os valores de nitrito obtidos nos pacientes de hemodiálise no início da sessão de hemodiálise (pré-diálise) não apresentaram valores significativamente maiores que os valores obtidos ao término da sessão (pós-diálise) de hemodiálise. Demonstrando que somente uma sessão de diálise não é capaz de diminuir os valores de nitrito (Gráfico 2).

Os valores de LPO obtidos após as dosagens se mostraram significativamente aumentados sendo encontrados valores superior a 300 μM /mg de proteína, porém os valores obtidos ao término da sessão (pós-diálise) de hemodiálise não foram menores do que os valores encontrados no início da sessão de hemodiálise (pré-diálise), (Gráfico 3).o que demonstra que apenas uma sessão de hemodiálise não é capaz de diminuir os valores de LPO . Ao correlacionar os valores de LPO com os valores das dosagens de Ferro não foi possível afirmar uma correlação significativa, apenas foi possível notar que os resultados apresentam uma tendência, (Gráfico 4) o que possivelmente poderia ser relacionado com um grupo maior de amostras.

Tabela 1.

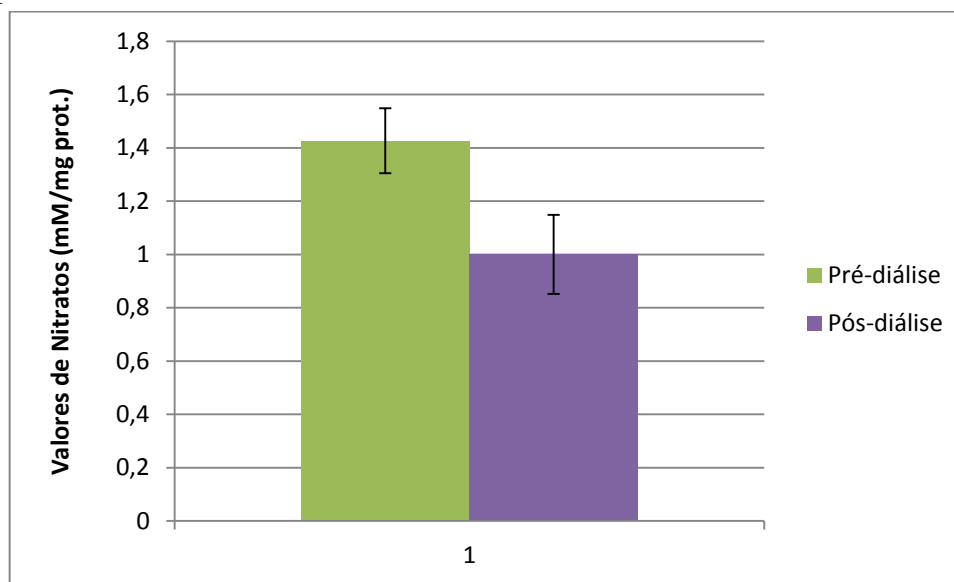
PACIENTE	SEXO	IDADE	HABITO DE FUMAR	OUTRAS PATOLOGIAS	TEMPO EM HEMODIÁLISE	JÁ REALIZOU TRANSPLANTE
1	F	66	N	N	≤24 MESES	N
2	M	67	N	S	≤24 MESES	N

3	F	49	N	N	≥24 MESES	S
4	F	52	N	N	≥24 MESES	N
5	F	72	S	N	≤24 MESES	N
6	F	56	S	N	≥24 MESES	N
7	M	61	N	N	≥24 MESES	N
8	F	59	N	N	≥24 MESES	N
9	M	43	N	N	≥24 MESES	N
10	M	38	N	N	≥24 MESES	N
11	M	70	S	N	≥24 MESES	N
12	M	42	S	N	≤24 MESES	N
13	M	39	N	N	≥24 MESES	N
14	M	52	S	N	≥24 MESES	S
15	M	62	N	N	≥24 MESES	N
16	F	56	S	S	≥24 MESES	N
17	M	561	N	N	≥24 MESES	S
18	F	25	N	N	≥24 MESES	N
19	F	41	N	N	≤24 MESES	N
20	M	70	N	N	≥24 MESES	N
21	M	51	N	N	≥24 MESES	N
22	F	69	N	N	≥24 MESES	S
23	F	57	N	S	≥24 MESES	N
24	F	67	S	N	≥24 MESES	N
25	F	63	N	S	≥24 MESES	S
26	F	45	N	N	≥24 MESES	N
27	M	77	N	N	≥24 MESES	N
28	F	54	N	N	≤24 MESES	N
29	M	56	N	N	≥24 MESES	N
30	M	60	N	N	≥24 MESES	N
31	F	84	N	N	≥24 MESES	N
32	M	66	S	N	≤24 MESES	N
33	F	44	N	N	≥24 MESES	N
34	M	49	N	S	≤24 MESES	N
35	M	63	S	S	≥24 MESES	N
36	M	62	N	N	≥24 MESES	N

37	M	64	N	N	≤24 MESES	N
38	M	56	N	N	≤24 MESES	N
39	M	64	N	N	≤24 MESES	N
40	M	68	N	N	≤24 MESES	N
41	F	52	N	S	≥24 MESES	N
42	M	67	S	N	≥24 MESES	N
43	M	69	N	S	≥24 MESES	N
44	F	68	N	S	≤24 MESES	N
45	M	78	N	S	≥24 MESES	N
46	M	37	N	S	≥24 MESES	N
47	M	73	S	S	≥24 MESES	N
48	F	67	S	N	≥24 MESES	N

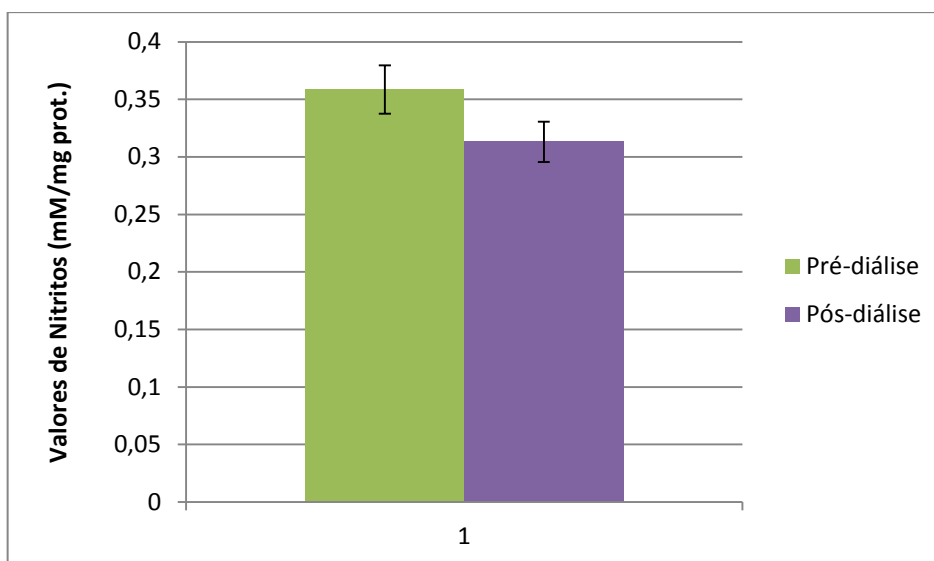
Na Tabela 1, estão representados os resultados obtidos através das entrevistas com 48 pacientes de hemodiálise, respondidas através do cartão resposta. Do total entrevistado 24 preencheram os requisitos.

Gráfico 1



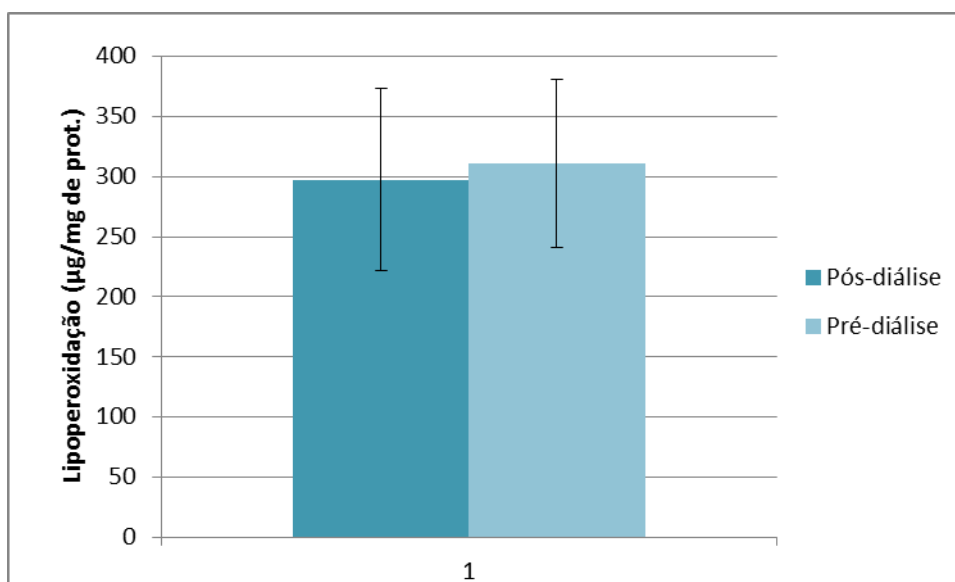
No Gráfico 1, está representado a média dos valores de nitratos em pacientes de hemodiálise, antes do início da seção de hemodiálise (pré-diálise) e ao término da seção (pós-diálise) de hemodiálise onde os dados dos pacientes pré HD e pós HD são somados e comparados observou-se uma redução significativa nos valores após uma seção de hemodiálise. Os dados foram analisados utilizando anova de medidas repetidas para a análise estatística dos dados pré e pós-HD, sendo consideradas significativas diferenças com $p < 0,05$. As análises foram feitas utilizando-se o pacote estatístico SPSS versão 18.0 (Statistical Packages for the Social Sciences).

Gráfico 2



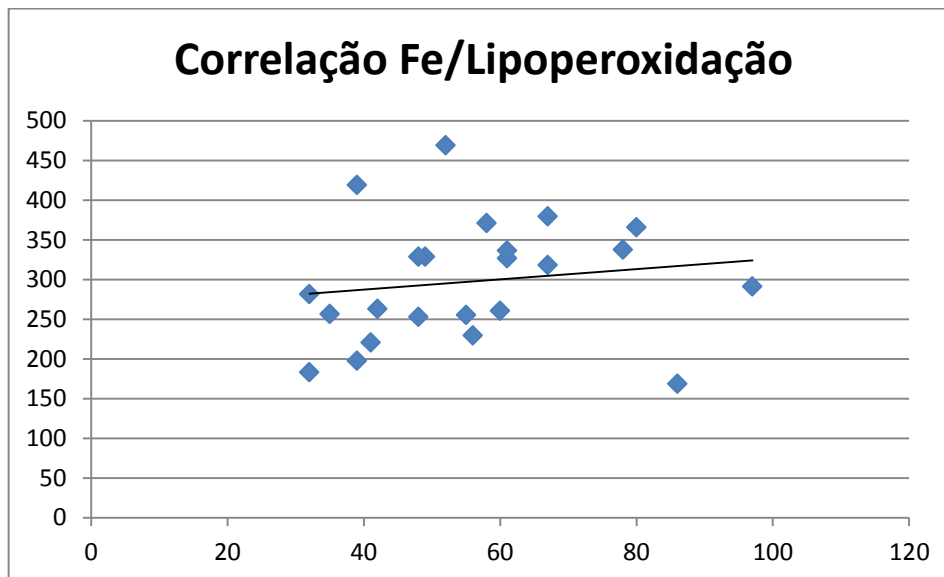
No gráfico 2, está representado a média dos valores de nitritos em pacientes de hemodiálise, antes do início da sessão de hemodiálise (pré-diálise) e ao término da sessão (pós-diálise) de hemodiálise onde os dados dos pacientes pré HD e pós HD são somados e comparados observou-se uma redução não significativa nos valores após uma sessão de hemodiálise. Os dados foram analisados utilizando anova de medidas repetidas para a análise estatística dos dados pré e pós-HD, sendo consideradas significativas diferenças com $p < 0,05$. As análises foram feitas utilizando-se o pacote estatístico SPSS versão 18.0 (Statistical Packages for the Social Sciences).

Gráfico 3



No gráfico 3, está representado a média dos valores de lipoperoxidação em pacientes de hemodiálise, antes do início da sessão de hemodiálise (pré-diálise) e ao término da sessão de hemodiálise (pós-diálise) onde os dados dos pacientes pré HD e pós HD são somados e comparados não se observou redução significativa nos valores após uma sessão de hemodiálise. Os dados foram analisados utilizando anova de medidas repetidas para a análise estatística dos dados pré e pós-HD, sendo consideradas significativas diferenças com $p < 0,05$. As análises foram feitas utilizando-se o pacote estatístico SPSS versão 18.0 (Statistical Packages for the Social Sciences).

Gráfico 4



No gráfico 4, está representado a correlação dos valores de ferro dos pacientes de hemodiálise com os valores de lipoperoxidação. Os resultados encontrados não apresentaram correlação significativa. As análises foram feitas utilizando-se o pacote estatístico SPSS versão 18.0 (Statistical Packages for the Social Sciences).

4 DISCUSSÃO

Evidências para o aumento do estresse oxidativo em pacientes em diálise foram relatada pela primeira vez em 1984 (SOSA, BALK, LAU, & LIANGOS, 2006). Com os primeiros relatos, houve um crescimento no interesse em documentar o estresse oxidativo em pacientes de diálise. Os dados disponíveis sugerem que o desequilíbrio entre pró e antioxidantes proporcione aumento do estresse oxidativo em pacientes hemodialíticos, assim como a idade avançada, diabetes mellitus, uremia, inflamação crônica, desnutrição (NIHI, MANFRO, & MARTINS, 2010). Além disso, várias deficiências em diferentes componentes de mecanismos de defesa antioxidante são encontradas em pacientes de diálise, incluindo a redução dos níveis circulantes de vitamina C, de vitamina E e de selênio. A administração de ferro para pacientes anêmicos durante a diálise pode aumentar a geração de radicais livres de oxigênio, que levam à formação de peróxidos lipídicos (SOSA, BALK, LAU, & LIANGOS, 2006).

Com dados demonstrando que o estresse oxidativo tem relação na morbidade cardiovascular em pacientes em diálise, novas estratégias são adaptadas na geração de antioxidantes para melhorar o estado redox, como membranas de diálise específicas que

foram introduzidos na tentativa de reduzir o estresse oxidativo (SOSA, BALK, LAU, & LIANGOS, 2006).

O estresse oxidativo está presente em uma grande variedade de condições patológicas e acredita-se que funcione como agente patogênico em muitas dessas condições. Um dos principais efeitos do estresse oxidativo é a redução da atividade biológica que se expressa através da disfunção endotelial, que, por sua vez, é considerado um precursor da aterosclerose, e a doença renal crônica caracteriza-se por um estado de vasculopatia generalizada, acompanhada por uma elevada mortalidade vascular, causada, sobretudo, pela aterosclerose (HONG, BORTOLOTTI, & JORGETTI, 2009).

Grandes quantidades de ácidos graxos poliinsaturados são encontrados nas membranas das células e organelas. A fluidez da membrana relaciona-se à presença de cadeias insaturadas dos fosfolipídios e do colesterol e danos desta camada lipídica tendem a diminuir a fluidez da membrana. O ataque de algumas espécies reativas que abstraem um átomo de hidrogênio do grupo metileno das cadeias de ácidos graxos poliinsaturados, inicia o processo de peroxidação lipídica. As reações dos radicais livres nas membranas celulares resultam em mudanças na estrutura, fluidez, permeabilidade, transporte e antigenicidade que pode ter implicações importantes para a morbidade na IRC (ALMEIDA, J.P.R., & ARRUDA, 2013).

A geração excessiva de radicais livres ou diminuição da velocidade de remoção de compostos oxidantes faz com que se instale o processo de estresse oxidativo. Processo este que leva à oxidação de biomoléculas e consequente perda da homeostasia e/ou suas funções biológicas gerando dano oxidativo potencial contra células e tecidos (FERRARI, 2004). A geração de radicais livres desencadeia eventos patológicos que, por sua vez, estão envolvidos nos processos cardiovasculares, carcinogênicos e neurodegenerativos (BARBOSA, COSTA, & ALFENAS, 2010).

Diferentes estudos já mostraram que marcadores de estado redox estão aumentados em pacientes com insuficiência renal crônica (BIANCHI, BARP, & THOME, 2009). No presente estudo a determinação de dano oxidativo aos lipídios, lipoperoxidação (LPO) foi um dos marcadores avaliados, juntamente com a determinação de nitratos e nitritos. A LPO tem-se mostrado presente em patologias como aterosclerose e câncer, doenças frequentemente encontradas entre os pacientes renais crônicos que realizam HD.

No presente estudo a população de renais crônicos, apresentaram dano oxidativo a lipídios, avaliado pela LPO significativamente aumentados sendo encontrados valores superior a 300 μM /mg de proteína, quando para indivíduos saudáveis a literatura apresenta valores relativamente menores. Outro fator importante que pode ser relacionado com o

aumento da LPO em pacientes hemodialíticos são os valores de ferro encontrados nas dosagens dos pacientes. Embora este estudo não tenha encontrado correlação significativa os resultados se apresentaram uma tendência, o que possivelmente poderia ser relacionado com um grupo maior de amostras. Uma vez que os pacientes fazem suplementação de ferro intravenoso devido à taxa de filtração glomerular ser diminuída, causando o comprometimento do funcionamento de vários órgãos do organismo e causando uma série de comorbidades, como diminuição das células vermelhas do sangue, disfunção plaquetária, envelhecimento acelerado, aumento da hemólise, catarata e aterosclerose (HONG, BORTOLOTTI, & JORGETTI, 2009).

Em pacientes com IRC, observou-se que as atividades da superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), e glutathione peroxidase (GSH-Px) estavam significativamente reduzidas nos eritrócitos. Fatores esses que poderiam propiciar o aumento da peroxidação lipídica na estrutura da membrana dos eritrócitos com conseqüente hemólise e anemia. O aumento da produção de EROs na uremia tem sido proposta como possível fator contribuinte para a anemia e a aterosclerose na insuficiência renal crônica. Avaliando-se o estresse oxidativo de pacientes com insuficiência renal crônica sob o tratamento de hemodiálise, observou-se aumento dos níveis de peroxidação lipídica e alteração na fluidez da membrana do eritrócito, redução nos níveis de Zn e inibição da atividade da SOD que poderia estar contribuindo para o aumento de doenças cardiovasculares e anemia nos pacientes com insuficiência renal (MAFRA, ABDALLA, & COZZOLINO, 1999).

O oxigênio exerce atividade fundamental no metabolismo celular aeróbio, pois se trata de um elemento essencial no processo de respiração celular que ocorre nas mitocôndrias das células a fim de gerar energia. Este, por sua vez, pode conduzir à formação de radicais livres e ao estresse oxidativo, pois as espécies reativas de oxigênio semirreduzido, ânion superóxido e peróxido de hidrogênio são produzidos pelas mitocôndrias durante a respiração celular e podem ser favorecidos por íons de ferro e cobre (ANDRADE & MARREIRO, 2011).

Os radicais livres atacam os ácidos graxos poliinsaturados das membranas celulares, resultando na formação de produtos da LPO. Porém muitos fatores, como composição dos ácidos graxos, quantidade de gordura e de antioxidantes, podem modificar essa formação (BIANCHI, BARP, & THOMÉ, 2009). Neste estudo a determinação da LPO em plasma foi determinada pela técnica originalmente descrita por Jiang e cols (1991) e adaptada para plasma e soro por Arab e Steghens (2004). O método baseia-se na oxidação do Fe⁺² a Fe⁺³ na presença de hidroperóxidos lipídicos e formação de complexos de Fe⁺³ com o xilenol laranja. Ao analisar os dados apresentados nas Tabelas 3e 4, observa-se que os valores não

foram modificados pela sessão de HD e que não apresentaram relação significativa com os valores de Ferro o que demonstram que o estado de estresse oxidativo nestes pacientes, não foi alterado por uma única sessão de hemodiálise.

O estresse oxidativo tem sido descrito em todos os estágios da doença renal, juntamente com a amplificação das respostas inflamatórias. Além disso, a falta de defesas antioxidantes para diminuir ou encerrar a resposta amplificada poderia levar a um crônico ciclo vicioso de radicais livres causando produção de mediadores inflamatórios que voltam a estimular a produção desses radicais livres. Essa produção crônica pode lesar proteínas, lipídios de membrana e DNA, mantendo altos os índices de estresse oxidativo nesses pacientes.

Os valores obtidos após as dosagens demonstraram uma diminuição significativa nos valores de nitrato com uma sessão de hemodiálise.

5 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, pode-se concluir que o estado redox dos pacientes renais crônicos que realizam HD é consideravelmente maior que o observado em indivíduos saudáveis, evidenciado pelo aumento significativo nos níveis de lipoperoxidação, obtidos por meio da técnica do xilenol laranja, e do óxido nítrico através de seus metabólitos, nitritos e nitratos.

Uma única sessão de HD é capaz de diminuir os valores de nitrato apresentados por estes pacientes, o que não acontece com os valores de nitrito e LPO, que não sofreram alterações significativas com apenas uma sessão de HD. Ao correlacionar os valores de LPO com os valores das dosagens de Ferro não foi possível afirmar uma correlação significativa, apenas foi possível notar que os resultados apresentam uma tendência, o que possivelmente poderia ser relacionado com um grupo maior de amostras.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, S., J.P.R., V., & ARRUDA, A. e. (2013). Associação dos marcadores do estado oxidativo e inflamatório com a desnutrição em pacientes hemodialisados com ferritina menor do que 500 ng/mL. **Jornal Brasileiro Nefrologia** , 35(1), 6-12.
- ANDRADE, L., & MARREIRO, D. (2011). Aspectos sobre a relação entre exercício físico, estresse oxidativo e zinco. **Revista Nutrição** , 24(4), 629-640.
- BARBOSA, K. B., COSTA, N., & ALFENAS, R. e. (2010). Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista Nutrição** , 4, 629-643.
- BIANCHI, P. D., BARP, J., & THOME, F. K. (2009). Efeito de uma sessão de hemodiálise sobre o estresse oxidativo sistêmico de pacientes renais crônicos terminais. **Jornal Brasileiro Nefrologia**, 31(3), 175-182.
- BIANCHI, P., BARP, J., & THOMÉ, F. e. (2009). Efeito de uma sessão de hemodiálise sobre o estresse oxidativo sistêmico de pacientes renais crônicos terminais. **Jornal Brasileiro Nefrologia**, 31(3), 175-182.
- CAMPOSI, C., & TURATOI, E. (2010). Tratamento hemodialítico sob a ótica do doente renal: estudo clínico qualitativo. **Revista Brasileir de Enfermagem**, 63(5), 799-805.
- DRAIBE, S., & HORÁCIO AJZEN, H. (2010). Insuficiência Renal Cronica. **Jornal Brasileiro Nefrologia**, 23(2), 34-45.
- FERRARI, C. (2004). Functional foods, herbs and nutraceuticals: towards biochemical mechanisms of healthy aging. **Biogerontology**, 5(5), 275-279.
- HONG, V., BORTOLOTTTO, L., & JORGETTI, V. e. (2009). Estresse Oxidativo e Disfunção Endotelial na Doença Renal Crônica. **Arquivo Brasileiro dr Cardiologia** , 5, 413-418.
- KIRSZTAJN, G., BASTOS, M., & BREGMAN, R. (2010). Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista Associação Médica Brasileira** 2010; 56(2): 248-53, 56(2), 248-253.
- MAFRA, D., ABDALLA, D., & COZZOLINO, S. (1999). Peroxidação lipídica em pacientes com insuficiência renal crônica. **Revista de. Nutrição**, 12(3), 205-212.

NIHI, M., MANFRO, R., & MARTINS, C. (2010). Associação entre gordura corporal, inflamação e estresse oxidativo na hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia** , 32(1), 11-17.

SCHNEIDER, C., & OLIVEIRA, A. (2004). Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **RBME**, 10(10), 308-313.

SOSA, M., BALK, E., LAU, J., & LIANGOS, O. e. (2006). A systematic review of the effect of the Excebrane dialyser on biomarkers of lipid peroxidation. **Nephrology Dialysis Transplantation**, 2, 2825-2833.