

**AC&T- ACADEMIA DE CIENCIAS E TECNOLOGIA  
BIOQUIMICA CLINICA E LABORATORIAL**

**MARCELO POLLA**

**AVALIAÇÃO DO USO DE ANTICOAGULANTES EM AMOSTRAS DESTINADAS A  
DOSAGEM DE URÉIA NO SANGUE.**

**SÃO JOSE DO RIO PRETO – SP**

**2014**

## EPÍGRAFE

“A vida resulta da sobrevivência não-  
aleatória de replicadores aleatoriamente  
mutantes.”  
Richard Dawkins

## RESUMO

A ureia constitui o principal analito a ser investigado nas diálises, sendo que o mesmo é dosado antes do procedimento e após o término da diálise – para tanto a correta e precisa dosagem da ureia se faz de suma importância.

Assim este estudo se faz importante para demonstrar a aplicabilidade no uso de plasma na dosagem da ureia pós, mantendo-se a coleta de soro na alíquota pré devido aos demais analitos a serem dosados e que sofreriam interferências.

As dosagens realizadas se mostraram com uma mínima variação e uma estabilidade satisfatória em 10 dias de dosagem. Assim o uso de plasma na dosagem especialmente de ureia pós se mostra uma ótima alternativa.

**Palavras-chave:** Ureia. Anticoagulante. Diálise. Dosagem.

## ABSTRACT

The urea constitutes the main analyte to be investigated in dialyses, and it is measured before the procedure and after the dialysis ending – to do it so, the correct and accurate urea measurement is a matter of great importance.

Thus this study is important to show the applicability in the usage of plasma in the post-dialysis urea sampling measurement, maintaining the serum collection in the pre-dialysis fraction due to other analytes to be measured and that would suffer interferences.

The measurements done have presented a minimal variation and a satisfactory stability in 10 days of measurement. Thus the usage of plasma in the measurement mainly of the post-dialysis urea it is a great alternative.

**Key-words:** Urea. Anticoagulant. Dialysis. Measurement.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores de ureia (mg/dl) dosados de pacientes em HD .....	17
Tabela 2: Médias, máximas e mínimas dos valores de ureia (mg/dl) dosados de pacientes em HD.....	18

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Médias, máximas e mínimas das dosagens de ureia (mg/dL) ..... 19

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Modelo da etiqueta utilizada para identificação dos tubos ..... 16

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	8
1.1 UREIA .....	9
1.2 CICLO DA UREIA OU CICLO DA ORNITINA .....	9
1.3 DIÁLISE.....	11
1.4 O PROCESSO DA HEMODIÁLISE.....	11
1.5 ANTICOAGULANTES .....	13
2 OBJETIVO.....	14
3 MATERIAL E MÉTODO .....	15
3.1 CASUÍSTICA.....	15
3.2 ANÁLISES BIOQUÍMICAS .....	15
3.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	16
4 RESULTADOS .....	17
5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	20
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	21

## 1. INTRODUÇÃO

A ureia constitui o principal analito a ser investigado nas diálises, sendo que o mesmo é dosado antes do procedimento e após o término da diálise, assim por meio do cálculo de uma fórmula se obtém o Kt/v que mensura a qualidade da diálise realizada. Existem algumas fórmulas para se chegar ao kt/v – um exemplo seria a equação de Daugirdas (1996):  $spKt/V = - \ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) 0,55 \times UF/V$ , em que R é pré-ureia/pós-ureia, t é a duração da sessão em horas, - ln é o logaritmo natural negativo, UF é a perda de peso em quilogramas e V é o volume de distribuição de ureia antropométrico em litros, que pode ser calculado utilizando a equação de Watson ou simplesmente estimando como 0,55 x peso pós-diálise. Para tanto, a correta e precisa dosagem da ureia se faz de suma importância.

As análises bioquímicas em pacientes de hemodiálise se constituem de protocolos mensais, trimestrais, semestrais e anuais, onde o mensal dosa-se cálcio, TGP, fósforo e creatinina em pacientes no primeiro ano de diálise, glicose em pacientes diabéticos, potássio, ureia pré diálise e pós diálise; o trimestral segue o mensal mais a dosagem de fosfatase alcalina, ferro, proteína total e frações, ferritina e o Índice de Saturação de Transferrina; já o semestral são o mensal mais dosagem de PTH; e finalizando o anual onde se dosa o alumínio além do mensal.

A coleta de sangue realizada para a dosagem de todos os analitos, exceto a ureia pós, é realizada quando o paciente é conectado a máquina de diálise e obtida sem nenhum aditivo. Durante a diálise se infundi heparina sódica para evitar a formação de coágulos no processo, assim o sangue coletado após a diálise contém o anticoagulante heparina adicionado ao sangue do paciente. Tradicionalmente esta coleta é realizada em tubo de soro, o que possui um ativador de coágulo, este em presença da heparina forma frequentemente e repetidamente fibrina no soro, o que dificulta muito a dosagem a ureia pós diálise.

Assim este estudo se faz importante para demonstrar a aplicabilidade no uso de plasma na dosagem da ureia pós mantendo-se a coleta de soro na alíquota pré devido aos demais analitos a serem dosados e que sofreriam interferências.

Para adentrar ao trabalho se faz pertinente a revisão de alguns conceitos:

## **1.1 Ureia**

“O isolamento da ureia em 1773 marcou o início dos esforços para quantificar funcionalmente o rim. Em 1903, o nitrogênio ureico sanguíneo foi utilizado pela primeira vez como teste diagnóstico clínico da função renal e, em 1929, introduziu-se o conceito de depuração da ureia. Embora a ureia ainda hoje seja utilizada amplamente na prática clínica, principalmente por especialistas não nefrologistas, é importante ressaltar a sua inadequabilidade como teste de função renal. A ureia não é produzida constantemente durante o dia e a sua concentração sanguínea pode variar com a ingestão proteica, sangramento gastrointestinal e o uso de alguns medicamentos, como por exemplo, os corticosteroides. Ressalta-se também que a produção de ureia pode diminuir na vigência de condições, tais como a insuficiência hepática e a desnutrição. Além do mais, é importante lembrar que a ureia é parcialmente reabsorvida após o processo de filtração e, conseqüentemente, o cálculo da sua depuração subestima a TFG. A reabsorção tubular de ureia será mais ou menos intensa de acordo com estado volêmico do paciente: aumenta quando houver depleção do volume extracelular (por ex., na insuficiência cardíaca congestiva e desidratação) e diminui na vigência de expansão de volume (p. ex., infusão salina ou síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético). Na maioria dos laboratórios de análise clínicas, o valor normal de ureia varia de 10-50mg/dL.” (ABENSUR, 2011).

## **1.2 Ciclo da ureia ou Ciclo da Ornitina**

“A ureia é sintetizada no fígado e secretada na corrente sanguínea, sendo posteriormente captada nos rins e excretada pela urina. O ciclo da ureia foi o primeiro a ser entendido pelos bioquímicos, em 1932 por Kurt Henseleit e Hans Krebs (o mesmo que descreveu o ciclo do ácido cítrico, ou ciclo de Krebs, em 1937).

O ciclo da ureia pode ser dividido em cinco reações:

- O fornecimento do primeiro átomo de nitrogênio da ureia ocorre com a formação do carbamoilfosfato através da carbamoilfosfato-sintetase, que teoricamente não seria um componente do ciclo da ureia, já que é responsável pela produção do precursor carbamoilfosfato, este sim, componente do ciclo. Essa reação envolve três passos e podem ocorrer sob duas formas, ambas em etapas irreversíveis, sendo o passo limitante do ciclo da ureia.
- O grupo carbamoil do carbamoilfosfato é então transferido para a ornitina, produzindo citrulina pela ornitina-transcarbamoilase. Esta reação ocorre na mitocôndria e a ornitina entra nesta organela por meio de um transportador específico. A citrulina produzida é exportada para o citosol, onde o ciclo é continuado.
- O grupo ureído da citrulina é condensado com um grupo amino do aspartato através da argininosuccinato sintetase, fornecendo o segundo átomo de nitrogênio da ureia.
- A enzima argininossuccinase elimina a arginina ligada ao esqueleto do aspartato, que forma fumarato (que segue outras vias para formar oxaloacetato). A arginina liberada é o precursor da ureia.
- A arginina é então hidrolisada na última etapa do ciclo catalisada pela arginase, produzindo ureia e regenerando a ornitina, que retorna para a mitocôndria, dando continuidade ao ciclo.

Todo o processo é energeticamente custoso e o ATP (adenosina trifosfato) utilizado provém da oxidação do acetil-CoA pela degradação dos esqueletos de carbono dos aminoácidos.

A regulação deste ciclo envolve a ativação alostérica por N-acetilglutamato, sintetizado a partir de glutamato e acetil-CoA pela enzima N-acetilglutamato sintase seguido de um processo de hidrólise. As demais etapas da via são controladas pela concentração do substrato disponível.” (PORTAL EDUCAÇÃO, 2013)

### **1.3 Diálise**

“Diálise é o nome genérico que se dá a qualquer procedimento que promova a filtragem do sangue. Ela é indicada para aqueles pacientes que apresentam deficiência no funcionamento de seus rins, que em geral deve ser maior do que 85%.

A Hemodiálise é o nome que se dá ao procedimento executado diretamente no sangue do paciente, por meio de equipamento próprio, no qual o sangue passa por um filtro e retorna ao paciente com uma quantidade menor de impurezas.

A Diálise tem como princípio a retirada de líquido e toxinas como ureia e creatinina, do paciente com insuficiência renal, além de poder corrigir distúrbios no pH, no sódio e potássio sanguíneos, entre outros. É importante ressaltar que o tratamento dialítico não tem como objetivo tratar a doença renal, mas sim substituir os rins que estão com seu funcionamento prejudicado. O tratamento de Hemodiálise é realizado em serviços de nefrologia especializados e tem duração média de 3,5 horas, três vezes por semana. (Por exemplo: às segundas, quartas e sextas-feiras, das 7h às 10h30.) No caso da Diálise Peritoneal, há alguns tipos distintos de diálise, mas a mais difundida chama-se DPA, e é realizada no próprio domicílio do paciente com o auxílio de um equipamento portátil. A DPA tem duração média de nove horas e pode ser realizada enquanto o paciente dorme todas as noites (sete vezes por semana)”. (HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS, 2014)

### **1.4 O processo da Hemodiálise**

“Na hemodiálise, é usada uma membrana dialisadora, formada por um conjunto de tubos finos, chamados de filtros capilares.

Para realizar a hemodiálise, é necessário fazer passar o sangue pelo filtro capilar. Para isso, é fundamental ter um vaso resistente e suficientemente acessível que permita ser puncionado três vezes por semana com agulhas especiais.

O vaso sanguíneo com essas características é obtido através de uma fístula artéria venosa (FAV).

A FAV é feita por um cirurgião vascular unindo uma veia e uma artéria superficial do braço de modo a permitir um fluxo de sangue superior a 250 ml/minuto.

Esse fluxo de sangue abundante passa pelo filtro capilar durante 4 horas, retirando tudo o que é indesejável. O rim artificial é uma máquina que controla a pressão do filtro, a velocidade e o volume de sangue que passam pelo capilar e o volume e a qualidade do líquido que banha o filtro.

Para realizar uma hemodiálise de bom padrão é necessário uma fístula artério-venosa com bom fluxo, um local com condições hospitalares; maquinaria adequada e assistência médica permanente.

Tendo essas condições, o paciente poderá realizar hemodiálise por muitos anos.

A hemodiálise tem a capacidade de filtração igual ao rim humano, dessa forma, uma hora de hemodiálise equivale a uma hora de funcionamento do rim normal.

A diferença entre a diálise e o rim normal é que na diálise realizamos três sessões de quatro horas, o equivalente a 12 horas semanais. Um rim normal trabalha na limpeza do organismo 24 horas por dia, sete dias da semana, perfazendo um total de 168 horas semanais. Portanto, o tratamento com rim artificial deixa o paciente 156 horas semanais sem filtração ( $168 - 12 = 156$ ).

Apesar de realizar somente 12 horas semanais de diálise, já está provado que uma pessoa pode viver bem, com boa qualidade de vida e trabalhar sem problemas.

A hemodiálise tem seus riscos como qualquer tipo de tratamento e apresenta complicações que devem ser evitadas como: hipertensão arterial, anemia severa, descalcificação, desnutrição, hepatite, aumento do peso por excesso de água ingerida e complicações das doenças que o paciente é portador.” (BUSATO, 2010)

## 1.5 Anticoagulantes

O EDTA está disponível nos tubos com tampa na cor roxa na forma líquida ou em sal di ou tripotássico seco com spray (quando presente na forma líquida diluí de 1 a 2% a amostra). Seu mecanismo de ação é promovido pela quelação (ligação) do cálcio.

A heparina sódica (que também pode ser lítica) está disponível nos tubos com tampa na cor verde, é um ácido mucoitina polissulfúrico, eficiente em pequenas quantidades e sem efeito significativo sobre muitas determinações. Seu mecanismo de ação é promovido pela aceleração da ação da antitrombina III, neutralizando a trombina e prevenindo a formação da fibrina.

O fluoreto está disponível nos tubos com a tampa na cor cinza – o aditivo pode ser tanto o fluoreto de sódio como o iodoacetato de lítio e tem como seu mecanismo de ação a inibição da glicólise.

Somente para efeito de comparação os tubos com tampa na cor vermelha ou amarela não contém anticoagulantes, e sim normalmente, aditivos formadores ou aceleradores de coágulo, e podem ou não conter gel separador. Assim o material fornecido por este tubo é o soro e não plasma como nos demais citados acima.

## **2. OBJETIVO**

Avaliar a sensibilidade e a estabilidade da ureia obtida em soro e plasma EDTA, fluoretado e heparinizado através da coleta de sangue de pacientes em hemodiálise.

### **3. MATERIAL E MÉTODO**

#### **3.1 Casuística**

Trata-se de um estudo transversal de base populacional, composto por 10 adultos, oriundos da Clínica de Hemodiálise TOPAmericana da cidade de Americana, São Paulo, Brasil. Os indivíduos foram selecionados de forma aleatória sendo que em 05 deles a coleta foi realizada antes do procedimento de diálise e 05 outros após o procedimento. A coleta dos dados foi realizada no período de 17 de junho de 2014 a 26 de junho de 2014.

#### **3.2 Análises bioquímicas**

Para realização das dosagens de ureia, o sangue dos pacientes foi coletado em quatro tubos, sendo eles:

- Tubo de soro com gel separador da marca BD – referência: 367955 – lote: 3309382 – validade: 04/2015
- Tubo de heparina sódica da marca Vacuette – referência: 454051 – lote: C1307014 – validade: 01/2015
- Tubo EDTA da marca BD – referência: 367861 – lote: 3308311 – validade: 03/2015
- Tubo fluoreto de sódio da marca BD – referência: 367587 – lote: 3241461 – validade 01/2015.

As análises de ureia foram realizadas em um equipamento automatizado da marca Thermo Fisher Scientific modelo KONELAB 60i, utilizando-se reagente da marca Wiener Lab, Urea UV cinética AA líquida – referência: 1009319 – lote: 1306116360 – validade: 11/2014.

Antes das análises o equipamento passou por controle de qualidade tendo seus controles diários avaliados e liberados como OK.

Os tubos foram identificados como paciente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10 e marcando-se o anticoagulante referente a cada tubo na etiqueta, bem como se a coleta foi pré ou pós dialise, padronizou-se como paciente 1, 2, 3, 4, 5 pré

hemodiálise e 6, 7, 8, 9 e 10 como pós hemodiálise. Abaixo modelo da etiqueta utilizada:

Figura 1: Modelo da etiqueta utilizada para identificação dos tubos.



Após a coleta todos os tubos foram centrifugados e os tubos dos pacientes 2 e 8 tiveram o plasma separado das hemácias (o tubo de soro não houve a necessidade da separação devido a presença de gel separador).

Os demais permaneceram em contato com as hemácias, exceto o soro devido a presença do gel separador.

A primeira dosagem ocorreu cerca de 5 horas após a coleta e seguiu do segundo dia até o quinto dia seguidos. Após isso, houve uma pausa de um dia e realizou-se dosagem novamente no sétimo dia, realizou-se mais uma pausa e voltou-se a dosar no nono e décimo dia da coleta. O material foi acondicionado em geladeira com temperatura monitorada entre 2°C a 7°C, com todos os tubos tampados com suas respectivas tampas originais.

Os resultados foram avaliados e anotados em uma planilha, sendo os dados brutos arquivados.

### 3.3 Análises Estatísticas

Os dados foram analisados descritivamente por frequências absolutas ( $n$ ). Para as variáveis foram utilizadas a média, mínima e máxima. As análises foram realizadas através de tabelas e gráficos elaborados com o programa Excel 2010.

## 4. RESULTADOS

Foram avaliados 10 pacientes em hemodiálise escolhidos aleatoriamente, providos da Clínica de Hemodiálise TOPAmericana, sendo cinco colhidos pré diálise e 5 pós diálise. Os resultados obtidos das dosagens de ureia seguem descritos na tabela 1, e os valores médios, máximos e mínimos obtidos seguem abaixo na tabela 2 e no gráfico 1.

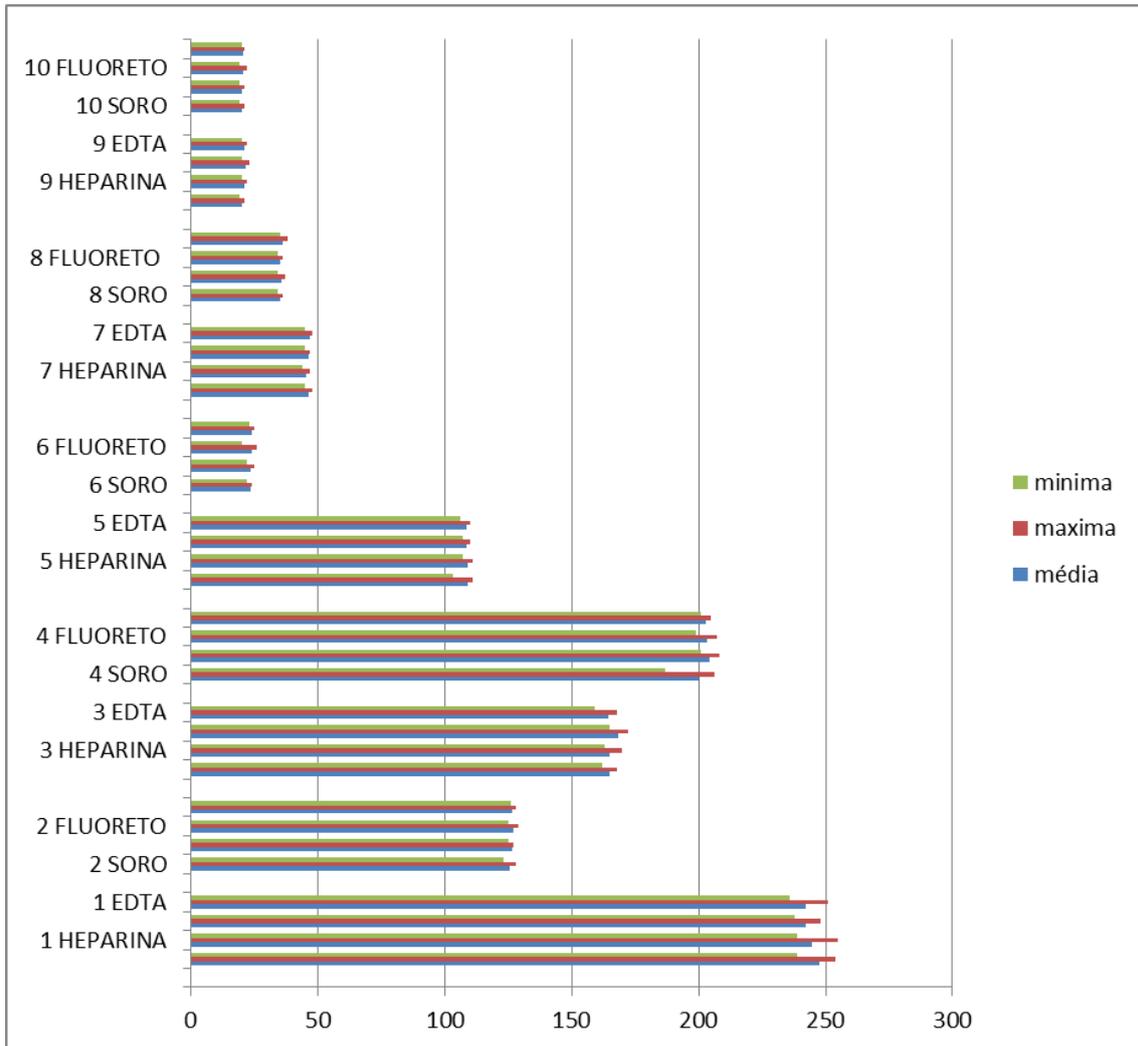
Tabela 1: Valores de ureia (mg/dl) dosados de pacientes em HD.

Paciente/AMOSTRAS	17/06/2014	18/06/2014	19/06/2014	20/06/2014	21/06/2014	pausa	23/06/2014	pausa	25/06/2014	26/06/2014
1 SORO	254	248	244	248	249		252		239	240
1 HEPARINA	241	240	239	248	255		246		245	241
1 FLUORETO	246	240	240	244	238		247		242	248
1 EDTA	251	237	241	236	244		245		242	246
2 SORO	126	125	123	128	124		126		126	125
2 HEPARINA	127	125	127	126	126		127		127	125
2 FLUORETO	128	125	126	127	127		129		127	128
2 EDTA	126	126	127	126	126		128		126	127
3 SORO	162	165	162	164	167		168		165	163
3 HEPARINA	163	164	165	164	164		170		166	167
3 FLUORETO	168	165	167	168	170		172		170	170
3 EDTA	162	162	166	162	166		166		168	159
4 SORO	187	201	204	196	206		205		203	202
4 HEPARINA	203	204	204	208	204		201		206	205
4 FLUORETO	199	201	206	205	203		207		202	205
4 EDTA	202	202	204	201	203		205		202	202
5 SORO	110	109	111	110	109		103		110	106
5 HEPARINA	107	107	110	109	111		109		110	110
5 FLUORETO	107	109	110	109	109		107		110	109
5 EDTA	107	110	106	109	110		109		109	108
6 SORO	24	23	22	22	24		24		24	24
6 HEPARINA	22	23	23	24	23		25		25	25
6 FLUORETO	20	24	24	25	25		25		26	26
6 EDTA	23	23	24	24	24		25		25	25
7 SORO	45	46	46	48	46		47		47	47
7 HEPARINA	44	45	44	46	46		46		46	47
7 FLUORETO	46	46	45	47	45		47		47	47
7 EDTA	47	46	46	48	45		47		48	48
8 SORO	35	35	35	35	36		36		34	36
8 HEPARINA	34	35	35	36	37		36		36	37
8 FLUORETO	34	35	36	35	36		35		36	35
8 EDTA	35	36	36	37	36		36		38	37
9 SORO	19	20	19	20	20		21		21	21
9 HEPARINA	20	20	20	21	21		22		22	22
9 FLUORETO	20	20	20	22	22		23		23	23
9 EDTA	20	20	21	21	21		22		22	22
10 SORO	19	20	21	20	20		20		20	21
10 HEPARINA	19	20	20	19	21		21		21	21
10 FLUORETO	19	20	20	20	22		22		22	22
10 EDTA	20	20	21	21	21		21		20	21

Tabela 2 – Médias, máximas e mínimas dos valores de ureia (mg/dl) dosados de pacientes em HD.

Paciente/AMOSTRAS	média	maxima	minima
1 SORO	247,7	254	239
1 HEPARINA	244,9	255	239
1 FLUORETO	242,4	248	238
1 EDTA	242,3	251	236
2 SORO	125,4	128	123
2 HEPARINA	126,4	127	125
2 FLUORETO	127,0	129	125
2 EDTA	126,4	128	126
3 SORO	164,7	168	162
3 HEPARINA	165,1	170	163
3 FLUORETO	168,6	172	165
3 EDTA	164,6	168	159
4 SORO	200,3	206	187
4 HEPARINA	204,3	208	201
4 FLUORETO	203,3	207	199
4 EDTA	202,7	205	201
5 SORO	108,9	111	103
5 HEPARINA	109,0	111	107
5 FLUORETO	108,7	110	107
5 EDTA	108,6	110	106
6 SORO	23,3	24	22
6 HEPARINA	23,6	25	22
6 FLUORETO	24,1	26	20
6 EDTA	24,0	25	23
7 SORO	46,4	48	45
7 HEPARINA	45,3	47	44
7 FLUORETO	46,1	47	45
7 EDTA	46,7	48	45
8 SORO	35,1	36	34
8 HEPARINA	35,6	37	34
8 FLUORETO	35,3	36	34
8 EDTA	36,3	38	35
9 SORO	20,0	21	19
9 HEPARINA	20,9	22	20
9 FLUORETO	21,4	23	20
9 EDTA	21,0	22	20
10 SORO	20,0	21	19
10 HEPARINA	20,1	21	19
10 FLUORETO	20,7	22	19
10 EDTA	20,6	21	20

Grafico1- Médias, máximas e mínimas das dosagens de ureia (mg/dL).



## 5. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A variação apresentada entre os anticoagulantes e o soro se mostrou mínima, com uma maior variação somente nas ureias pré, onde os altos valores da ureia limitam a linearidade do teste devido às altas absorbâncias da amostra. Por essas razões e pelo fato de terem sido analisadas apenas 10 pacientes, houve-se por bem dispensar qualquer análise estatística.

A estabilidade dentro dos 10 dias de testes se mostrou aceitável, com valores relativamente estáveis.

Nenhuma ureia pós colhida em anticoagulante apresentou a formação de fibrina. No entanto as colhidas em soro, todas formaram fibrina, e mesmo após a remoção da mesma voltaram a formar dia após dia das dosagens.

A separação do plasma das hemácias não se mostrou necessária, visto que a não separação não constituiu um interferente.

Visando um melhor fluxo de trabalho, a heparina sódica se mostrou uma excelente opção como tubo de coleta para a ureia pós devido ao custo do tubo ser praticamente o mesmo do tubo soro gel e a diferenciação pela cor da tampa (tubo vermelho antes da diálise, tubo verde depois da dialise) facilitar a sua identificação por parte do corpo de enfermagem das clínicas, evitando assim trocas acidentais entre coleta pré e pós na coleta dos exames, o que gera inúmeros transtornos para o laboratório, paciente e a logística geral da realização dos exames.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDREOLI, T.E. **Cecil medicina interna básica**. 6<sup>o</sup>. Edição, Rio de Janeiro - RJ: Editora Elsevier, 2005.

BERG, M.B.; TYMOCZKO, J.L.; STRYER, L. **Bioquímica**. 5<sup>o</sup> Edição Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

BRASIL. Resolução RDC n<sup>o</sup> 154, de 15 de junho de 2004. Estabelece o **“Regulamento Técnico para o funcionamento dos Serviços de Diálise”** Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em <[http://www.saude.mt.gov.br/upload/controle-infeccoes/pasta9/resolucao\\_rdc\\_n154\\_2004\\_regulamento\\_servicos\\_dialise.pdf](http://www.saude.mt.gov.br/upload/controle-infeccoes/pasta9/resolucao_rdc_n154_2004_regulamento_servicos_dialise.pdf)> Acesso em: 05 jul. 2014, 15h.

BREITSAMETER, G.; FIGUEIREDO A.E.; KOCHHANN D. S. **Cálculo de Kt/V em hemodiálise: comparação entre fórmulas**. J. Bras. Nefrol. vol.34 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2012

BURTIS, C.A; ASHWOOD, E. R. **Tietz-Fundamentos de Química Clínica**. 4<sup>a</sup>ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

BUSATO, O. **Hemodiálise**. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?224#ixzz36c9P5mPG>> Acesso em: 05 jul. 2014, 16h20.

COSTA, C.A; CANDIDO, K.J; FILHO, A.M; SOUZA, L.C. **Doença renal crônica terminal em hemodiálise: mudanças de hábitos e doença óssea**. Revista Eletrônica Novo Enfoque, ano 2013, v. 17, n. 17, p. 196 –201.

DRACZEWSKI, L.; TEIXEIRA, M.L. **Avaliação do perfil bioquímico e parâmetros hematológicos em pacientes submetidos à hemodiálise**. Revista Saúde e Pesquisa, jan./abr. 2011, v. 4, n. 1, p. 15-22.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11<sup>o</sup>. Edição. Rio de Janeiro; Editora Elsevier, 2006.

HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS. **Diálise/Hemodiálise, diálise peritoneal, capd, dpa**. Disponível em: <<http://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/nefrologia-dialise/area-atuacao/Paginas/dialise-hemodialise-peritonela-hemodialise-dialise-peritoneal.aspx>> Acesso em: 05 jul. 2014, 11h20.

MCPHERSON, R.A.; PINCUS, M.R. **Diagnóstico Clínico e Tratamento por Métodos Laboratoriais de Henry**. 21<sup>o</sup> Edição. Barueri São Paulo; Editora Manole, 2012.

MOTTA, V.T. **Bioquímica Clínica para o Laboratório- Princípios e Interpretações**-4ªed. Porto Alegre editora: Missau, 2003.

PORTAL EDUCAÇÃO. **Ciclo da ureia.** Disponível em:  
<<http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/33781/ciclo-daureia#ixzz36c17tx30>> Acesso em: 05 jul. 2014, 12h30.

STRASINGER, Silvia K. **Uroanálise & Fluidos Biológicos.** 3ª ed. São Paulo, Editora Premier. 2003.