

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

**Avaliação da Taxa de Filtração Glomerular utilizando dois diferentes
radiofármacos: $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$**

Paula Varisco

Porto Alegre, dezembro de 2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

**Avaliação da Taxa de Filtração Glomerular utilizando dois diferentes
radiofármacos: $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$**

Paula Varisco

Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

Orientador: Prof. Dr. Osmar Luiz Magalhães de Oliveira

Porto Alegre, dezembro de 2012

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Geraldo e Vera, e aos meus irmãos Ricardo, Daniela e Cristina, pelo amor incondicional e incentivo, pela compreensão e força. Vocês são tudo pra mim, e é para vocês que dedico essa conquista.

Ao meu namorado, Mateus, pelo amor e carinho, pela paciência e cumplicidade. Obrigada por fazer parte da minha vida e por entender as muitas horas que precisei me ausentar por causa dos estudos.

À uma amiga muito especial, Adri, por dividir comigo em tempo quase integral essa etapa da minha vida, me ajudando sempre que precisei. Pi, obrigada pelas longas tardes de estudo, pelos cafés, pelas conversas jogadas fora. E obrigada por essa amizade linda que construímos ao longo da faculdade.

Às minhas amigas, em especial Michele e Viviane, agradeço a amizade, a força o companheirismo e o incentivo em todos os momentos.

Ao meu orientador, Prof. Osmar Luiz Magalhães de Oliveira pela ajuda, competência, paciência e pelos ensinamentos, tornando possível a realização deste trabalho.

Ao Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e a todos que nele trabalham pela oportunidade de eu estar realizando meu Trabalho de Conclusão de Curso.

**Este artigo foi elaborado segundo as normas da Revista Brasileira de Farmácia
apresentadas em anexo.**

ISSN: 2176-0667

**Avaliação da Taxa de Filtração Glomerular utilizando dois diferentes radiofármacos:
 $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$**

**Evaluation of the Glomerular Filtration Rate using two different
radiopharmaceuticals: $^{51}\text{Cr-EDTA}$ and $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$**

Paula Varisco¹; Luana Salla de Mellos²; Luisa Azambuja Alcalde³; Osmar Luiz Magalhães de Oliveira⁴

¹Acadêmica da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

²Acadêmica da Faculdade de Farmácia, Centro Universitário Metodista do IPA, Porto Alegre, Brasil

³Médica Residente do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

⁴ Professor Adjunto do Departamento de Análises da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Farmacêutico Bioquímico do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

Correspondência:

Osmar Luiz Magalhães de Oliveira
Departamento Análises
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS
Avenida Ipiranga, 2752
CEP 90610.000 - Porto Alegre – Brasil
F: +55.51-3308.5090
E-mail: ooliveira@hcpa.ufrgs.br

Resumo

Os rins são os órgãos fundamentais na homeostase do corpo humano. A identificação precoce das disfunções renais é de grande importância no diagnóstico e tratamento das doenças renais. A avaliação do ritmo de filtração glomerular é considerada o melhor índice de avaliação da função renal, sendo vista como o melhor marcador de função renal em indivíduos saudáveis ou doentes. A taxa de filtração glomerular (TFG) pode ser medida de forma precisa através da injeção de substâncias exógenas. O $^{51}\text{Cr-EDTA}$ é considerado o radiofármaco de escolha para a determinação da TFG por depuração plasmática em rotina clínica, apresentando total segurança em seus resultados. Da mesma forma, a TFG com $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ parece seguir os mesmos princípios. O objetivo deste trabalho foi comparar os valores da taxa de filtração glomerular utilizando-se dois diferentes marcadores exógenos: $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ em pacientes com função renal normal ou comprometida. Os valores encontrados para a TFG com os dois marcadores foram comparados em uma amostra de 15 pacientes submetidos ao exame no setor de medicina nuclear do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A TFG encontrada quando utilizado $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ como marcador se correlaciona de maneira positiva quando comparada com os resultados obtidos com o $^{51}\text{Cr-EDTA}$, o que sugere, sem prejuízo algum, a utilização do $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ nos exames de filtração glomerular. Conclui-se também que a utilização do $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ traria benefícios ao paciente, pois seu uso diminuiria o tempo de exposição à radiação, além de reduzir pela metade o tempo de realização do exame.

Palavras-chave: Taxa de filtração glomerular, $^{51}\text{Cr-EDTA}$, $^{99\text{m}}\text{TC-DTPA}$, Avaliação da função renal

Abstract

The kidney is the critical organ homeostasis in the human body. Early identification of renal dysfunction is of great importance in the diagnosis and treatment of renal diseases. The evaluation of the glomerular filtration rate is considered the best index of renal function assessment, being seen as the best marker of renal function in both healthy and ill patients. The glomerular filtration rate (GFR) can be measured accurately by the injection of foreign substances. The ^{51}Cr -EDTA is considered the radiopharmaceutical of choice for the determination of the GFR by plasma clearance in clinical routine, providing total security for their results. Likewise, GFR $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA seem to follow the same principles. The objective of this study was to compare the values of glomerular filtration rate using two different exogenous markers: ^{51}Cr -EDTA and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA in patients with both normal renal function and compromised. The values found for the TFG with the two markers were compared in a sample of 15 patients submitted to examination in the nuclear medicine sector of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre. The GFR founded when the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA was used as a marker correlates positively when compared with the results obtained with the ^{51}Cr -EDTA, suggesting, without any prejudice, the use of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA in glomerular filtration tests. It is also conclude that the use of the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA would benefit the patient, because its use would reduce the time of radiation exposure, and halve the time spent for the exam.

Keywords: Glomerular filtrate rate, ^{51}Cr -EDTA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, Assessment of renal function

INTRODUÇÃO

Os rins são os órgãos fundamentais na manutenção da homeostase do corpo humano. A identificação precoce das disfunções renais é de grande importância no diagnóstico e tratamento das doenças renais. Desta forma, a queda progressiva do ritmo de filtração glomerular observada na doença renal crônica (DRC) resulta no comprometimento de praticamente todos os outros órgãos do organismo¹.

A correta determinação da função renal é importante não só para diagnosticar e determinar o tratamento de doenças renais, como também para a correta administração de medicações, definição de prognósticos, além de decidir a respeito de iniciar a terapia renal substitutiva. Em geral, a avaliação do ritmo de filtração glomerular é considerada o melhor índice de avaliação da função renal, sendo sua estimativa necessária para detectar e classificar o estágio da doença renal², sendo vista como o melhor marcador de função renal em indivíduos saudáveis ou doentes.

Diferentes fatores podem estar associados a uma queda da função renal, tais como: hipertensão arterial, diabetes mellitus, distúrbios auto-imunes, idade avançada, sobrepeso, fumo, dislipidemia, glomerulonefrite e histórico familiar de doença renal³. No homem adulto a taxa de filtração glomerular (TFG) normal é de aproximadamente 125 mL/min/1,73m², sendo 15% menor para as mulheres. Além disso, à medida que a idade avança a TFG diminui cerca de 10 mL/min por década^{4,5,6}, sendo este declínio superior em indivíduos hipertensos. Desta forma, é definido como portador de DRC todo indivíduo que apresentar TFG < 60mL/min/1,73m² por um período igual ou superior a 3 meses com ou sem lesão renal¹. De acordo com a National Kidney Foundation (NKF), a doença renal crônica é classificada em cinco estágios (Tabela 1).

Tabela 1: Estágios da Doença Renal Crônica segundo a NKF.

| Estágios DRC | Descrição | TFG (mL/min/1,73m²) |
|---------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| I | TFG normal | >90 |
| II | Diminuição leve da TFG | 60-89 |
| III | Diminuição moderada da TFG | 30-59 |
| IV | Diminuição severa da TFG | 15-29 |
| V | Falência Renal | <15 |

Fonte: Bastos *et al.*,2004.

A intensidade da filtração glomerular pode ser determinada pela medida da excreção e do nível plasmático de uma substância que é livremente filtrada nos glomérulos e não é secretada e nem reabsorvida pelos túbulos renais⁷. Além disso, esta substância não deve ser metabolizada nem armazenada nos rins, não pode ser tóxica e deve ser de fácil medição no plasma e na urina. Um marcador bastante utilizado para determinar a taxa de filtração glomerular e que atende a esses critérios é a inulina. A inulina consiste em um polímero da frutose, cujo peso molecular é de 5.200 daltons. Este marcador apresenta algumas dificuldades na prática clínica, uma vez que não se encontra prontamente disponível, exige infusão contínua, coletas de sangue e urina, além de dosagem laboratorial complexa e de alto custo⁷.

A TFG pode ser medida de forma precisa, através da injeção de substâncias exógenas, tais como: inulina, iotalamato- I^{125} , ^{51}Cr -EDTA, ^{99m}Tc -DTPA e ioexol. É determinada com registro do horário da injeção da substância marcadora e com coletas de sangue e urina ou a partir de medidas isoladas no plasma, dispensando, assim, a coleta de urina⁸. O iotalamato- I^{125} (contraste iônico) e o ioexol (contraste não-iônico) apresentam alto coeficiente de correlação com a inulina, porém os exames de filtração glomerular envolvendo estes dois marcadores é de duração prolongada e de custo elevado⁸.

O ^{51}Cr -EDTA é considerado o radiofármaco de escolha para a determinação da TFG por depuração plasmática em rotina clínica, apresentando total segurança em seus resultados⁶. A dose administrada ao paciente é de 5,55 MBq (0,15mCi), em um período de quatro horas, necessitando de 4 coletas de sangue, apresentando uma correlação com a inulina superior a 97% e seu tempo de meia vida é de 27,8 dias, sendo considerado um dos métodos mais precisos para determinar a TFG^{4,5,6,9}.

Da mesma forma, a taxa de filtração com ^{99m}Tc -DTPA parece seguir os mesmos princípios do ^{51}Cr -EDTA, além de ser este o radiofármaco comumente utilizado nos serviços de medicina nuclear em exames de cintilografia renal dinâmica¹⁰, entretanto não tem sido utilizado na nossa comunidade. O ^{99m}Tc -DTPA após ser administrado endovenosamente se distribui rapidamente no espaço extracelular e é excretado pela via renal por filtração glomerular, sendo 96% da sua atividade excretada até 24 horas de sua administração. Além disso, não ocorre reabsorção renal após a filtração glomerular e o tempo de meia vida do radiofármaco é de 6,02 horas¹¹.

O objetivo deste trabalho foi comparar os valores da taxa de filtração glomerular medidos, em pacientes sadios e com função renal diminuída, utilizando-se dois diferentes marcadores: o $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$.

MATERIAL E MÉTODOS

Local da pesquisa e caracterização da amostra

Estudo transversal no qual foi avaliada a taxa de filtração glomerular utilizando-se dois diferentes radiofármacos: $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$. A amostra foi constituída por 15 voluntários da comunidade de ambos os sexos, sendo que alguns deles apresentaram função renal normal ou diminuída. O estudo foi realizado no setor de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

A cada paciente submetido à pesquisa, foram fornecidas as informações e os esclarecimentos necessários para a sua participação, demonstrando a relevância da pesquisa e sua importância. Além da liberdade de participar ou não, do sigilo das informações e do anonimato, sendo entregue a cada um dos participantes uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1), conforme exigência do Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA (parecer nº 166.326).

Obtenção de dados

O exame teve início às 8h da manhã, sem a necessidade de os voluntários estarem em jejum. A taxa de filtração glomerular foi medida pela técnica de injeção única endovenosa de $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ com atividade de 370 MBq em um volume de 2,0 mL e $^{51}\text{Cr-EDTA}$ com atividade de 5,55 MBq em um volume de 10 mL na veia cubital do antebraço do paciente. Amostras de 10 mL de sangue foram coletadas no antebraço oposto 1 e 2 horas após injeção de $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ e 2, 3 e 4 horas após a injeção de $^{51}\text{Cr-EDTA}$. Ao término das quatro coletas, as mesmas passaram por processo de centrifugação durante cinco minutos e amostras de 2,0 mL de plasma foram pipetadas em duplicata para a contagem da atividade em contador gama Ingetron modelo MN 2000P. Paralelamente foram retiradas amostras de 2,0 mL das soluções padrão de $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$, também em duplicata, para a mesma contagem.

Análise dos Resultados

Os resultados obtidos para a taxa de filtração glomerular com $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ foram expressos individualmente para cada paciente. A média da atividade de cada dupla de amostras foi inserida em um gráfico, juntamente com o tempo exato de cada

coleta pós injeção e uma curva exponencial foi ajustada por regressão linear (Gross *et al.*, 1992). A correspondência entre os valores obtidos para as taxas de filtração glomerular com os dois marcadores foi feita empregando-se o teste de Wilcoxon e utilizando-se o coeficiente de correlação de Pearson (Silva *et al.*, 2011).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram estudados 15 pacientes adultos atendidos no Serviço de Medicina Nuclear do HCPA no período de setembro a dezembro de 2012, entre eles homens e mulheres. A idade média dos indivíduos foi de $39,21 \pm 12,56$ anos, sendo a mínima de 20 e a máxima de 63 anos. Dentre os 15 pacientes submetidos à avaliação, 40% dos indivíduos (n=6) possuíam função renal diminuída, apresentando TFG abaixo de 60 mL/min, com um valor médio de 39,35 mL/min e 60% (n=9) dos pacientes possuíam função renal normal e tiveram a TFG acima de 90 mL/min com valor médio de 106,06 mL/min, resultados esses referentes ao $^{51}\text{Cr-EDTA}$. A tabela 2 mostra os resultados encontrados para os valores da TFG utilizando-se os dois marcadores estudados, $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$.

Tabela 2: Valores encontrados para a taxa de filtração glomerular utilizando os dois marcadores testados: $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{TC-DTPA}$.

| | TFG (mL/min) | | TFG cor (mL/min/1,73m ²) | |
|---|-------------------------------|-----------------------|--------------------------------------|-----------------------|
| | $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ | $^{51}\text{Cr-EDTA}$ | $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ | $^{51}\text{Cr-EDTA}$ |
| A | 36,26 | 39,03 | 47,47 | 44,10 |
| B | 30,61 | 34,29 | 36,63 | 41,04 |
| C | 87,87 | 82,88 | 95,52 | 91,10 |
| D | 106,29 | 105,54 | 107,52 | 106,75 |
| E | 161,08 | 157,5 | 159,28 | 155,74 |
| F | 60,31 | 57,28 | 53,50 | 50,81 |
| G | 23,48 | 28,87 | 20,05 | 24,65 |
| H | 102,57 | 87,91 | 111,08 | 95,21 |
| I | 71,42 | 69,29 | 79,32 | 76,96 |
| J | 157,33 | 155,84 | 143,84 | 142,89 |
| K | 29,66 | 24,82 | 28,21 | 23,70 |
| L | 74,08 | 69,30 | 56,20 | 51,82 |
| M | 108,07 | 104,22 | 110,41 | 106,48 |
| N | 94,33 | 75,53 | 98,63 | 78,97 |
| O | 93,76 | 91,58 | 103,84 | 100,91 |

A análise dos dados mostra que em 83,67 dos pacientes (n=13) os valores obtidos para a taxa de filtração glomerular com ^{99m}Tc -DTPA foram superiores aos com ^{51}Cr -EDTA, padrão utilizado em rotina clínica, e em 13,33% dos indivíduos (n=2) esses valores foram inferiores (Figura 1). Cabe salientar que dois dos indivíduos apresentaram diminuição da função renal, classificada como moderada (estágio III) e um como severa (estágio IV).

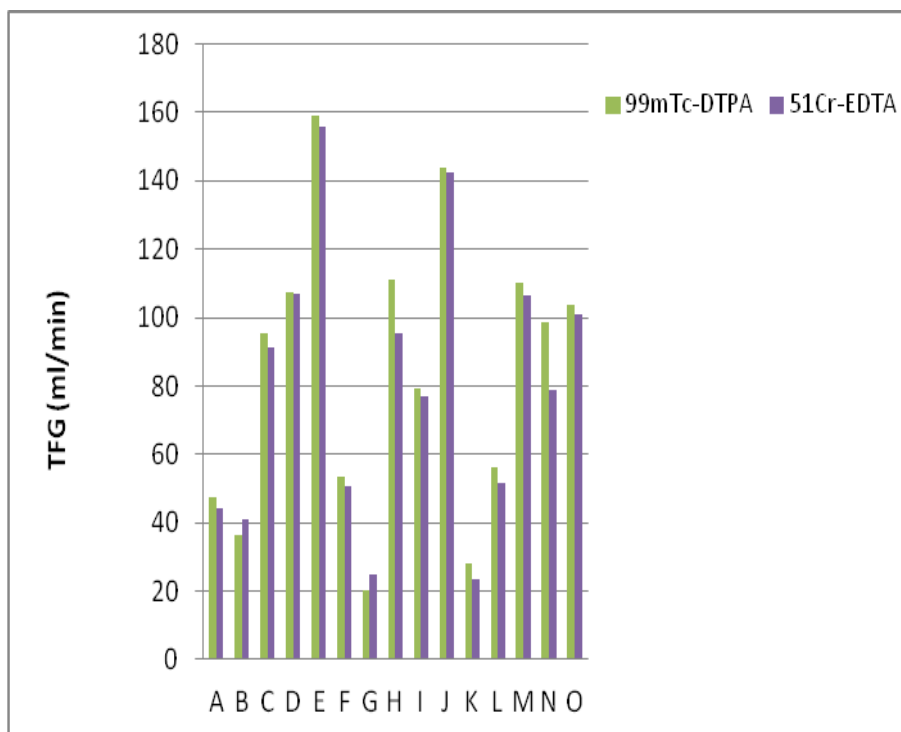


Figura 1: Comparação dos valores da taxa de filtração glomerular utilizando-se ^{99m}Tc -DTPA e ^{51}Cr -EDTA como marcadores.

Para determinar a correspondência entre os resultados da TFG obtidos pelos dois radiofármacos, foi empregado o teste de Wilcoxon e determinado o coeficiente de correlação linear de Pearson. O teste de Wilcoxon é feito a partir da diferença entre os valores encontrados para a TFG com ^{99m}Tc -DTPA e ^{51}Cr -EDTA e, a partir desses valores, a mediana foi calculada. Dentre os 15 indivíduos estudados, 13,33% (n=2) resultaram uma diferença superior ao limite aceitável de 5,0 mL/min, enquanto que 86,67% (n=13) apresentaram valores dentro deste limite.

A mediana para a TFG resultou em 3,03 mL/min e para TFG_{cor} este valor foi de 3,37 mL/min/1,73m². Estes resultados demonstram que 50% dos valores obtidos para a diferença entre a TFG estimada pelos dois marcadores, seja ela corrigida pela superfície corporal ou não, são menores ou iguais à mediana e os outros 50% são maiores ou iguais à

mediana. Desta forma, os valores obtidos foram significativos para $p < 0,05$ e a comparação dos resultados para os dois radiofármacos mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa, sendo estes equivalentes clinicamente.

A determinação da correspondência entre os resultados da TFG para os dois marcadores foi feita utilizando a correlação linear de Pearson (Figura 2). O coeficiente de correlação de Pearson (r), que avalia o grau de associação entre a TFG estimada pelos dois marcadores ($r=0,989$), mostrou-se fortemente positivo, conforme observado na figura 2.

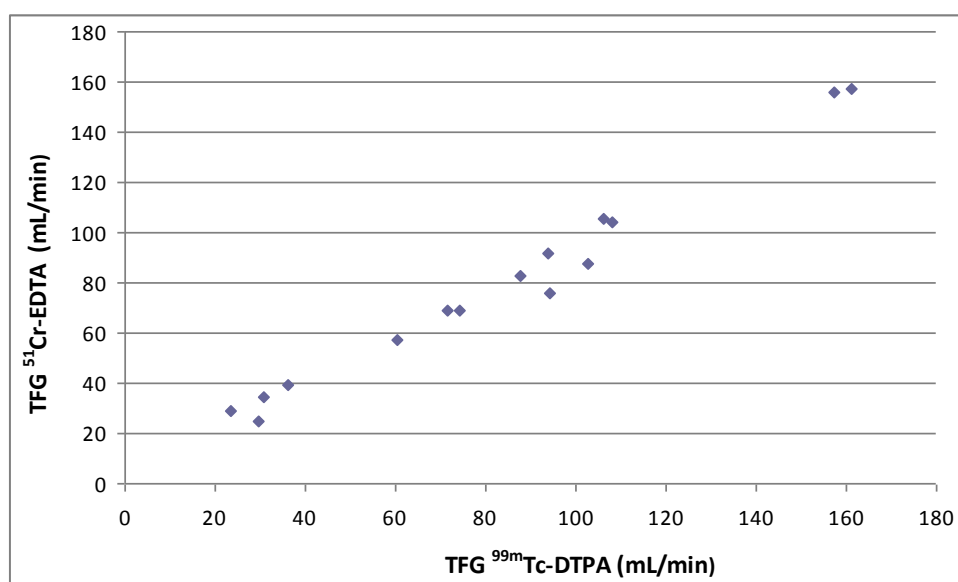


Figura 2: Correlação de Pearson e dispersão entre os valores da taxa de filtração glomerular para os dois marcadores utilizados, $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ e $^{51}\text{Cr-EDTA}$.

CONCLUSÃO

Após a análise dos resultados, conclui-se que a taxa de filtração glomerular estimada utilizando-se $^{99m}\text{TC-DTPA}$ como marcador mostrou-se equivalente ao padrão utilizado em rotina clínica, $^{51}\text{Cr-EDTA}$, não apresentando diferenças estatisticamente significativas. Desta forma, a avaliação da taxa de filtração glomerular pode ser feita sem prejuízo algum ao paciente utilizando o $^{99m}\text{TC-DTPA}$ como marcador.

Cabe salientar que o tempo de exposição em que o paciente ficará exposto à radiação é menor, uma vez que a meia-vida deste é de apenas 6,02 horas e a do cromo é de 27,8 dias. Outro ponto positivo em relação ao $^{99m}\text{TC-DTPA}$ é o tempo de duração do exame, ou seja, duraria metade do tempo e seriam necessárias apenas duas coletas de sangue pós-injeção.

REFERÊNCIAS

- [1] Bastos, M. G.; Carmo, W. B.; Abrita, R. R.; Almeida, E. C.; Mafra, D.; Costa, D. M. N.; Gonçalves, J. A.; Oliveira, L. A.; Santos, F. R.; Paula, R. B. Doença renal crônica: problemas e soluções. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 26(4): 202-215, dezembro, 2004.
- [2] Camargo, Eduardo Guimarães. Estimativa da taxa de filtração glomerular com equações baseadas na creatinina e cistatina C séricas em pacientes com diabetes melito tipo 2. 2011. 90 folhas. Tese (Doutorado em Endocrinologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
- [3] Gordan, A. P. Grupos de risco para a doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 28(3) Supl. 2, 2006.
- [4] Guimarães, J.; Bastos, M.; Melo, M.; Carvalheiro, M. Nefropatia Diabética: Taxa de Filtração Glomerular Calculada e Estimada. *Acta Médica Portuguesa*, 20(2):145-150, março/abril, 2007.
- [5] Silva, M. M. H.; Brune, M. F. S. S. Importância do cálculo da taxa de filtração glomerular na avaliação da função renal de adultos. *Revista Brasileira de Farmácia*, 92(3): 160-165, 2011.
- [6] Gross JL, Friedman R, Azevedo MJ, Silveiro SP, Pecis M: Effect of age and sex on glomerular filtration rate measured by ⁵¹Cr-EDTA. *Braz J Med Biol Res* 25:129-34, 1992.
- [7] Gianna Mastroianni Kirsztajn. Avaliação de Função Renal. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 31(1) Supl.1: 14-20, 2009.
- [8] Soares, Ariana Aguiar. Desempenho da Taxa de Filtração Glomerular Estimada pelas Fórmulas do Estudo MDRD e Equação Quadrática Mayo em Adultos Saudáveis. 2008. 59 folhas. Dissertação (Mestrado em Endocrinologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.
- [9] Pereira, A. B.; Nishida, S. K.; Kirsztajn, G. M. Como avaliar o ritmo de filtração glomerular. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 28(2) S: 15-8, 2006.
- [10] Noguera, C. A. E.; Jaime, A. Medicion del Filtrado Glomerular com ^{99m}Tc-DTPA: Comparacion de Metodos. *Medicina*, 60 (2): 211-216, 2000.
- [11] Bula profissional da saúde: Ácido Dietilenotriaminopentacético (DTPA) disponível em: <https://www.ipen.br/sitio/?idm=115>. Acesso em 20/07/2012.
- [12] Ganong, William F.. *Fisiologia médica*. 22. ed. Rio de Janeiro, RJ : McGraw-Hill, 2006. xiv, 778 p.

ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação da Taxa de Filtração Glomerular utilizando dois diferentes radiofármacos: $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$** ” desenvolvido no Setor de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Este estudo tem como objetivo avaliar a taxa de filtração glomerular através do uso de dois marcadores radioativos, tendo o exame de filtração com o cromo EDTA indicação assistencial. Será injetada uma solução contendo 10ml (uma colher de sopa) da solução de $^{51}\text{Cr-EDTA}$ e uma solução contendo 2ml (uma colher de cafezinho) de $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$. No total serão coletados 40 ml (4 colheres de sopa) de sangue para a realização do exame. No local da coleta de sangue pode haver dor, desconforto ou formação de hematoma. A quantidade de radiação do exame é a metade da radiação a que uma pessoa recebe quando faz um raio-x de pulmão.

Eu.....fui informado dos objetivos descritos acima e da justificativa da pesquisa de forma clara e detalhada. Fui, também, esclarecido de que os dados obtidos com esta análise não interferirão na conduta a ser adotada em meu tratamento. Recebi uma cópia deste termo de Consentimento Livre e Esclarecido e informações detalhadas sobre o exame a ser realizado. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Fui informado de que o benefício resultante da pesquisa será de que terei informações detalhadas sobre o funcionamento dos meus rins. Tenho, também, a liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa em qualquer momento, se assim desejar, sem que seja afetado meu atendimento no hospital.

O pesquisador responsável Prof. Dr. Osmar Luiz Magalhães de Oliveira certificou-me de que todas as informações por mim fornecidas ou obtidas em meus exames terão caráter confidencial e que sempre que quiser posso entrar em contato pelos telefones (51) 3359 8331.

Fui informado de que tenho acesso ao Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre se tiver qualquer questão em relação aos meus direitos como participante de projeto de pesquisa (fone 33598304).

Porto Alegre, _____ de _____ de 2012.

Assinatura do Paciente

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

ANEXO 2 - Regras da Revista

REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA (RBF) BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACY (BJP)

ISSN 2176-0667 (online)

ESCOPO E POLÍTICA

A Revista Brasileira de Farmácia (RBF) (Brazilian Journal of Pharmacy - BJP) é um periódico da Associação Brasileira de Farmacêuticos, de publicação trimestral, cuja missão é publicar trabalhos originais de **PESQUISA** e **REVISÃO** de autores brasileiros e estrangeiros, relativos às Ciências Farmacêuticas e áreas afins. A RBF aceita artigos para publicação nos idiomas **português, inglês e espanhol**. Antes de enviar seu manuscrito para a RBF siga os passos abaixo, detalhadamente, para garantir a boa apresentação do trabalho e agilizar o processo editorial. As normas estão disponíveis na internet no endereço <http://www.rbfarma.org.br>. A revisão dos trabalhos é de inteira responsabilidade dos próprios autores. O Comitê Editorial não aprovará manuscritos incompletos, fora do escopo da revista e das instruções para os autores.

INSTRUÇÕES GERAIS

Todos os manuscritos devem ser originais e não publicados anteriormente. Submissão simultânea do mesmo trabalho não é recomendada. A RBF se destina a publicação de artigos de pesquisa e de revisão nos idiomas português, inglês e espanhol. Publicações em inglês e espanhol devem ser revisadas por um profissional de edição de língua estrangeira e não garantem o aceite do artigo. **O custo da revisão do texto em inglês ou espanhol é de responsabilidade dos autores que são encorajados a buscar profissionais ou empresas que fazem a revisão do inglês ou do espanhol.** A RBF reserva os direitos de submeter todos os manuscritos para revisores *ad hoc*, cujos nomes são confidenciais e com autoridade para decidir a aceitação ou declínio da submissão. Os manuscritos revisados serão enviados pelos revisores ao Editor Chefe ou para os editores Associados, que transmitirão as sugestões para ao(s) autor(es). Todos os manuscritos envolvendo estudos em humanos ou animais devem ter autorização do **Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Humanos ou em Animais**, da instituição a qual o(s) autor(es) pertence(m). Os formulários para pesquisas com seres humanos devem ser validados.

Deverá ser adotado o **Sistema Internacional (SI)** de medidas.

As equações deverão ser editadas utilizando *software* compatível com o editor de texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação.

Recomenda-se que os autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos.

A revista recomenda que pelo menos **oitenta por cento (80%) das referências** tenham menos de 5 anos. Não ultrapassar o número total de 30 referências (exceto para os artigos de revisão).

FORMATAÇÃO DO TEXTO

Os manuscritos podem ser escritos em português, inglês ou espanhol, utilizando aplicativos compatíveis com o *Microsoft Word*. Devem ser escritos em página formato A4 com margens de 2 cm, espaçamento duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado. As linhas e páginas devem ser numeradas a partir do Título até a página final para facilitar o processo de revisão. **Os manuscritos devem ter no máximo 20 páginas.**

Deve-se adotar no texto apenas as **abreviações padronizadas**. A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso.

O **recurso de itálico** deverá ser adotado apenas para realmente destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações *ipsis literis* de autores no texto do manuscrito, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros.

As ilustrações, figuras, esquemas, tabelas e gráficos deverão ser inseridos no texto, conforme apresentação desejada pelo autor.

Aceita-se para análise nos seguintes formatos:

1-Artigo Original: refere-se a trabalhos inéditos e originais de pesquisa científica e concluída, cujos resultados possam ser replicados e/ou generalizados. O manuscrito deve ser organizado da seguinte forma e ordem de apresentação no texto: Título, Resumo (Abstract)*, Palavras-chave (Keywords)*, Introdução*, Material e Métodos*, Resultados*, Discussão*, Agradecimentos (opcional)* e Referências*. O item Resultados pode ser combinado com a Discussão. * **OS ITENS COM ASTERISCO Devem ser digitados em negrito com letras maiúsculas.**

2-Artigo de Revisão: destinados à apresentação do progresso em uma área específica das Ciências Farmacêuticas, com o objetivo de dar uma visão crítica do estado da arte do ponto de vista do especialista altamente qualificado e experiente. É imprescindível que, na referida área, o autor tenha publicações que comprovem a sua experiência e qualificação. Antes do envio do manuscrito, o autor deverá submeter ao Conselho Editorial, por e-mail, um **resumo da revisão**, acompanhado de uma carta explicativa da pertinência do trabalho. **Atenção: os artigos de revisão não devem ter mais de 60 referências (se possível 80% das referências com menos de 5 anos).** O material será analisado pelos editores e, uma vez aprovado, será solicitado ao autor o envio do manuscrito completo, dentro das normas da RBF e, só então, será dado início ao processo de avaliação pelos assessores. O Conselho Editorial da RBF poderá, eventualmente, convidar pesquisadores qualificados para submeter Artigo de Revisão.

Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura:

- **Título:** deverá ser conciso, informativo, digitado em negrito com letras minúsculas utilizando a fonte *Times New Roman* (tamanho 14), com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos.
- **Autores:** deverão ser adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados, separados por vírgula. O símbolo & deve ser adicionado antes do último autor (Ex.: Paulo da Paz, João de Deus & Pedro Bondoso). Inserir os nomes completos dos autores, por extenso, com letras minúsculas com exceção da primeira letra de cada nome.
- **Afiliação do autor:** cada nome de autor deverá receber um **número Arábico** sobrescrito indicando a instituição na qual ele é afiliado. A lista de instituições deverá aparecer imediatamente abaixo da lista de autores. O nome do autor correspondente deverá ser identificado com um asterisco sobrescrito. O e-mail institucional, endereço completo, CEP, telefone e fax do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página.
- **Resumo (Abstract):** deverá ser escrito na **segunda página** do manuscrito, não deverá exceder 200 palavras, deverá conter informações sucintas sobre o objetivo da pesquisa, os métodos, os resultados e a conclusão. Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter um Resumo traduzido para o inglês, ou seja, um Abstract. O Abstract deve ser digitado na **terceira página** do manuscrito e deve ser revisado por um profissional de edição de língua inglesa.
- **Palavras-chave (Keywords):** são fundamentais para a classificação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão aceitas entre 3 e 5 palavras-chave que não estejam citadas no título. Após a seleção, sua existência em português e inglês deve ser confirmada pelo(s) autor(es) do manuscrito no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br> (Descritores em Ciências da Saúde - Bireme). As palavras-chave (Keywords) deverão ser separadas por vírgula e a primeira letra de cada palavra-chave deverá maiúscula.
- **Introdução:** apresentar o problema de estudo, destacar sua importância e lacunas de conhecimento, com revisão da literatura (referências antigas e atuais); incluir objetivos e outros elementos necessários para situar o tema da pesquisa.
- **Material e Métodos:** incluir de forma objetiva e completa a natureza/tipo do estudo; dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa; população/sujeitos do estudo e seus critérios de seleção; material; equipamentos; procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados; tratamento estatístico/categorização dos dados; informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa ou pela Comissão de Ética em Experimentação Animal, para todos os trabalhos envolvendo estudos com humanos ou animais, respectivamente. Deverá ser encaminhado pelo e-mail uma cópia assinada desse documento. Todo material vegetal utilizado na pesquisa descrita no trabalho deve ter a indicação do seu local de coleta (dados de GPS), o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsiccata.
- **Resultados e Discussão:** devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em seqüência lógica, utilizando ilustrações (figuras e tabelas) quando necessário. Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema ressaltando-se aspectos novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas.
- **Conclusões:** apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.
- **Agradecimentos:** opcional e deverá aparecer antes das referências.

- **Referências:**

As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF. Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (Lopes, 2005); para dois autores (Souza & Scapim, 2005); três ou mais autores, utilizar o primeiro autor seguido por *et al.* (Wayner *et al.*, 2007), porém na lista de referências deverão aparecer ordenadas alfabeticamente pelo **sobrenome do primeiro autor**. A veracidade das referências é de responsabilidade dos autores. Os exemplos de referências citados abaixo foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

- a) **Artigos de periódicos:**

A abreviatura do periódico deverá ser utilizada, em itálico, definida no Chemical Abstracts Service Source Index (<http://www.cas.org/sent.html>) ou na Base de dados PubMed, da US National Library of Medicine (<http://www.pubmed.gov>), selecionando Journals Database. Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo.

Autor (es)*. *Título do periódico em itálico*, volume (a indicação do fascículo é entre parênteses): páginas inicial - final do artigo, ano de publicação.

Galato D & Angeloni L. A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos. *Rev. Bras. Farm.* 90(1): 14 – 18, 2009.

Fonseca VM, Longobuco P, Guimarães EF, Moreira DL, Kaplan MAC. Um teste do formato de nome. *Rev. Bras. Farm.* 90(1): 14 – 18, 2009.

- b) **Livros:**

- **Com 1 autor**

Autor. Título. Edição (a partir da 2ª). Cidade: Editora, ano de publicação. Número total de páginas.

Casciato DA. Manual de oncologia clínica. São Paulo: Tecmed, 2008. 1136 p.

- **Com 2 autores**

Lakatos EM & Marconi MA. Metodologia científica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

- **Com autoria corporativa**

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: O farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final). Brasília, DF, 2008. 68p.

- **Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra):**

Autor (es) da obra. Título do capítulo. *In:* _____. Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Rang HP, Dale MM & RITTER JM. *In:* Quimioterapia do câncer. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

- **Capítulos de livros (o autor do capítulo citado não é o autor da obra):**

Autor (es) do capítulo. Título da parte referenciada. *In:* Autor (es) da obra (ou editor) Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Schenkel EP, Gosmann G & Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. *In:* Simões CMO. (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.

- **Citação indireta**

Utiliza-se *apud* (citado por) nas citações que foram transcritas de uma obra de um determinado autor, mas que na verdade pertence a outro autor.

Helper CD & Strant LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm.* 47: 533-543, 1990. *Apud* Bisson MP. Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica. 2. ed. Barueri: Manole, 2007. p. 3-9.

c) Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos:

Autor. *Título* (inclui subtítulo se houver). Ano. Cidade. Total de páginas. Tipo (Grau), Instituição (Faculdade e Universidade) onde foi defendida.

Sampaio IR. *Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae*. 2008. Rio de Janeiro. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia), Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

d) Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros):

Autor (es). Título do trabalho. *Nome do evento*, nº do evento. Página. Cidade. País. Ano.

Marchioretto CT, Junqueira MER & Almeida ACP. Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio. *Reunião anual da SBPC*, 54, Goiânia, Brasil, 2002.

e) Patentes: Devem ser identificadas conforme modelo abaixo e na medida do possível o número do Chemical Abstracts deve ser informado.

Ichikawa M, Ogura M & Lijima T. 1986. Antiallergic flavone glycoside from *Kalanchoe pinnatum*. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 61,118,396*, *apud* Chemical Abstracts 105: 178423q.

f) Leis, Resoluções e demais documentos

Conforme o modelo:

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 44, de 17 de agosto de 2009.

g) Banco/Base de Dados

Conforme o modelo

BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p>>. Acesso em: 27 ago. 2009.

h) Homepage/Website

Conforme o modelo:

WHO *Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses*. 91 p. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf>. Acesso em agosto de 2009.

TABELAS E FIGURAS

Tabelas devem apresentar um título breve e serem numeradas consecutivamente com Algarismos Arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito. As Tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, com os seus respectivos símbolos. No manuscrito devem ser digitadas como Tabela 1 (Times New Roman, tamanho 12, espaçamento duplo, justificado). Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da tabela. Figuras devem apresentar um título breve e serem numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito. As Figuras deverão ser digitadas como Figura 1, conter legenda em Times New Roman, tamanho 12, justificado e com largura máxima de 8,25 cm. Não colocar, no manuscrito, Figura publicada em outro periódico sem antes pedir autorização prévia dos autores e/ou da revista. Figuras com baixa resolução devem ser evitadas. **Manuscritos com Figuras com resolução ruim não serão aceitos para revisão.** As fotos deverão evitar a identificação de pessoas. Caso os autores queiram apresentar fotos com identificação pessoal, deverão apresentar permissão específica e escrita para a publicação das mesmas.

SUBMISSÃO

Todos os manuscritos deverão ser submetidos **exclusivamente** por e-mail: revista@abf.org.br. Os autores deverão informar a área de concentração (**Apêndice 1**), a categoria do manuscrito (artigo original ou artigo de revisão); apresentar carta de encaminhamento ao editor com sugestão de até 4 nomes de possíveis revisores especialista na área temática indicada (**Apêndice 2**) e declaração de originalidade e cessão de direitos autorais (**Apêndice 3**). É responsabilidade dos autores reconhecerem e informar ao Conselho Editorial da existência de conflitos de interesse que possam exercer qualquer influência em seu manuscrito. Desta forma, as relações financeiras ou de qualquer outra ordem deverão ser comunicadas por cada um dos autores em declarações individuais (**Apêndice 4**). **Confirmação da submissão:** O autor receberá por e-mail um documento com o número do protocolo, confirmando o recebimento do artigo pela RBF. Caso não receba este e-mail de confirmação dentro de 48 horas, entre em contato com o Conselho Editorial da RBF (e-mail: revista@abf.org.br). A Revista Brasileira de Farmácia submeterá os manuscritos recebidos à análise por dois consultores *ad hoc*, acompanhado de um formulário para a avaliação e que terão a autoridade para decidir sobre a pertinência de sua aceitação, podendo inclusive, rerepresentá-los ao(s) autor(es) com sugestões, para que sejam feitas alterações necessárias e/ou para que os mesmos sejam adequados às normas editoriais da revista. Solicita-se aos autores que, na eventualidade de reapresentação do texto, o façam evidenciando as mudanças através de cores ou marcação de texto e apresente uma carta resumindo as alterações realizadas ou não. Os nomes dos autores e dos avaliadores dos manuscritos permanecerão em sigilo.

O trabalho aceito para publicação só poderá seguir para diagramação caso TODOS os autores tenham assinado o termo de publicação (**Apêndice 3**). **Qualquer tipo de solicitação ou informação quanto ao andamento ou publicação do artigo poderá ser solicitado através do e-mail: revista@abf.org.br ou pelos telefones: 0 (xx) 21 2233-3672/ 2263-0791, baseado no número do protocolo recebido pelo autor correspondente.** O Conselho Editorial da RBF reserva-se o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa. O Conselho Editorial da Revista tem plena autoridade de decisão sobre a publicação de manuscritos, quando os mesmos apresentem os requisitos adotados para a avaliação de seu mérito científico, considerando-se sua **originalidade**, ineditismo, qualidade e clareza. Toda idéia e conclusão apresentadas nos trabalhos publicados são de total responsabilidade do(s) autor(es) e não reflete, necessariamente, a opinião do Editor Chefe ou dos membros do Conselho Editorial da RBF.

ITENS DE VERIFICAÇÃO PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores deverão verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores. Somente receberão número de protocolo os artigos que estiverem em conformidade com as Normas para Publicação na RBF:

1. O manuscrito encontra-se no escopo da Revista Brasileira de Farmácia.
2. A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada por outra revista.
3. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word ou equivalente.
4. O e-mail para envio do manuscrito está disponível.
5. O texto está em espaçamento duplo; fonte tamanho 12, estilo *Times New Roman*; com figuras e tabelas inseridas no texto, e não em seu final.
6. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos em [Critérios](#) para preparação dos manuscritos (**Atenção as citações no texto e referências bibliográficas**).
7. Todos os apêndices estão preenchidos (**Atenção especial ao preenchimento dos apêndices**).
8. Ao submeter um manuscrito, os autores aceitam que o *copyright* de seu artigo seja transferido para a Revista Brasileira de Farmácia, se e quando o artigo for aceito para publicação. Artigos e ilustrações aceitos tornam-se propriedade da **Revista Brasileira de Farmácia**.

[APÊNDICE 1 - Áreas temáticas](#)

[APÊNDICE 2 - Modelo de carta de responsabilidade](#)

[APÊNDICE 3 - Declaração de originalidade e cessão de direitos](#)

[APÊNDICE 4 - Modelo de declaração de conflitos de interesse](#)

[ANEXO - LEI Nº 9.610, DE 19 DE FEVEREIRO DE 1998](#)

BRASIL. Lei 9.610, de 19 de fevereiro de 1998. Altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil/leis/l9610.htm>

©2011, ABF - Associação Brasileira de Farmacêuticos - Todos os direitos reservados
Rua dos Andradas, 96/10º andar - Centro - CEP 20.051-001 - Rio de Janeiro - Brasil
Tel: (21)2263-0791 | Cel: (21)9521-3438 | Tel/Fax: (21)2233-3672 | Email: abf@abf.org.br