



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76
Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016



PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

XXVII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS **SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2023**

Papel da inflamação estimada pela Razão Neutrófilo-Linfócito (RNL) na noctúria em homens.

Thifany Novais de Paula¹; José de Bessa Júnior²; Ricardo Brianezi Tiraboschi³ e Caroline Santos Silva⁴

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: thiinovais@gmail.com
2. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: bessa@uefs.br
3. Orientador do Grupo UroS, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: rbtiraboschi@uefs.br
4. Orientadora do Grupo UroS, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: cssilva@uefs.br

PALAVRAS-CHAVE: noctúria; razão NLR; inflamação.

INTRODUÇÃO

Noctúria é um sintoma do trato urinário inferior caracterizado pela necessidade de acordar para urinar durante o período principal de sono, com cada micção seguida de sono ou a intenção para dormir (HASHIM et al., 2019). Alguns autores apontam que um episódio de micção noturna não afeta significativamente a qualidade de vida, e por isso definem como noctúria: duas ou mais micções noturnas (BOONGIRD et al., 2010). É um dos principais sintomas do trato urinário inferior e o com maior impacto na qualidade de vida do homem. Tem uma alta prevalência em idosos, entretanto também afeta uma grande parcela da população jovem (DE PAULA MIRANDA et al., 2014). Nos indivíduos mais jovens, é mais comum em mulheres, contudo essa predominância se inverte nas faixas etária mais avançadas (PRZYDACZ; CHLOSTA, 2021).

A noctúria está relacionada uma diminuição na qualidade do sono e da produtividade no trabalho, distúrbios de humor, piora do estado geral, quedas e fraturas (BOSCH; WEISS, 2010). A noctúria é um fator de risco para hipertensão arterial, e na doença renal crônica (DRC) emerge como um dos primeiros sintomas (LOMBARDO; TUBARO; BURKHARD, 2020). Está associada com apneia obstrutiva do sono e maior risco global de doença cardiovascular (DOYLE-MCCLAM et al., 2021; LAZAR et al., 2021). O aumento de citocinas pro-inflamatórias relacionada a COVID-19 tem aumentado a frequência de sintomas urinários como noctúria (LAMB et al., 2020), o que demonstra a importância de entender o papel da inflamação através biomarcadores como razão neutrófilo-linfócito (NLR) no contexto de sintomas trato urinário inferior.

A razão Neutrófilo-linfócito (NLR) tem ganhado notoriedade como marcador inflamatório envolvido na fisiopatologia de diversas doenças e condições associadas. Em conjunto com outros marcadores inflamatórios como a razão Monócito/HDL-c (MHR), a NLR está envolvida na fisiopatologia da formação de placas ateroscleróticas e tem

correlação significativa com ponte miocárdica, além de estar associada ao aumento do risco de morbimortalidade cardiovascular (SANTOS; FERNANDO; IZIDORO, 2018).

A razão NLR está relacionado a distúrbios dislipidêmicos marcados pelo aumento dos níveis de triglicerídeos e baixos níveis de HDL-c e tem forte correlação com a síndrome metabólica (SURENDAR et al., 2016). Estudos indicam que pacientes com níveis maiores da NLR tem maior taxa de mortalidade geral de médio e longo prazo por embolia pulmonar (EDIZIONI; MEDICA, 2018), e fora do campo cardiovascular, está associada também à esquizofrenia, perda auditiva e à gravidez de risco (CHEN et al., 2018; KANG et al., 2020; KARAGEORGIU; MILAS; MICHOPoulos, 2018). Recentemente, marcadores inflamatórios derivados dos subtipos de leucócitos como razão NLR estão cada vez mais presentes na rotina clínica.

Entretanto, atualmente existe uma certa escassez de estudos voltados ao entendimento do papel da inflamação e biomarcadores no contexto dos sintomas do trato urinário inferior. Por sua relevância clínica, possível relação com noctúria e consequências, seu fácil acesso e baixo custo, faz-se necessário entender a relação entre NLR e noctúria para aumentar o conhecimento sobre esse marcador inflamatório e ampliar sua aplicação para o campo da urologia no que diz respeito a sintomas do trato urinário inferior.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo, onde foi realizada a análise de um banco de dados produzido com informações clínicas e laboratoriais, de pacientes do sexo masculino, prospectivamente coletados em atendimento clínico de rotina. Neste banco de dados foram coletados os dados de atendimento clínico de 2014 a fevereiro de 2019 em um centro de atenção à saúde do homem.

A partir desse banco de dados, foi feita uma análise quantitativa e descritiva com o objetivo de identificar e descrever a prevalência de noctúria. Foi considerado noctúria dois ou mais episódios de micções noturnas. Posteriormente, avaliou-se a contagem total de neutrófilos e linfócitos e obteve-se a razão Neutrófilo-Linfócito (NLR) de cada paciente do banco de dados. Foi definido o grupo controle sem noctúria e o grupo de pacientes com noctúria, e realizada a comparação entre os valores de NLR de cada grupo.

RESULTADOS

A amostra obtida foi de 3109 homens com mediana de idade de 60 [51-69] anos. A mediana dos valores de neutrófilos é de 3367 [2704-4204], de linfócitos 1900 [1540-2309] e a NLR de 1.78 [1.35-2.31]. Na análise univariada, houve correlação positiva entre a NLR e a noctúria ($r = 0.1719$, $p < 0,0001$). No grupo sem noctúria a mediana da RNL foi de 1.729 [1316-2153] e no grupo com noctúria a mediana foi de 1.902 [1.419-2.543].

DISCUSSÃO

A razão neutrófilo-linfócito (NLR) tem sido apontada como um marcador da resposta imunológica confiável, refletindo a relação dinâmica entre a resposta imunológica inata e a resposta imune adaptativa, respectivamente, por meio dos neutrófilos e linfócitos. É um indicador de alta sensibilidade para processos inflamatórios e infecciosos. Todavia, é influenciada por diversas condições e apresenta correlação com

várias patologias, o que a configura como um marcador pouco específico (BUONACERA et al, 2022).

Existem controvérsias acerca dos valores a serem utilizados na prática clínica, Zahorec (ZAHOREC, 2021) traz que ainda não há um valor de corte preciso e único para a RNL, apesar de já ser considerado um marcador inflamatório bem estabelecido. Vários estudos investigam os valores fisiológicos da NLR, Azab (AZAB et al, 2014) observou valor médio de NLR de 2,15 (1,71-2,28), com menor valor médio em indivíduos afro-americanos (1,76) e maior valor médio em caucasianos (2,24). Estudo de revisão (BUONACERA et al, 2022) traz que a faixa da normalidade seria aquela de valores entre 1-2 e que valores acima de 3 e abaixo de 0,7 são considerados indicativos de processos patológicos. A faixa de valores entre 2-3 é indicada como “zona cinza”, em que há um estado de baixa inflamação, subclínica, sendo um possível alerta precoce de um estado patológico subjacente.

O presente estudo demonstrou que valores mais altos da NLR foram observados no grupo de homens com noctúria em comparação ao grupo sem noctúria, mostrando também uma correlação positiva entre noctúria e a NLR. Esse achado sugere uma possível associação entre a inflamação, refletida pela NLR, e a noctúria. Não foram encontrados outros estudos que avaliem a RNL e a noctúria. De acordo com o estudo de Buonacera (BUONACERA, et al, 2022), os valores obtidos se encontrariam dentro da faixa de normalidade ou da zona cinza.

A noctúria está associada a diversas condições patológicas como doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus, quedas e fraturas, apneia obstrutiva do sono, distúrbios de humor e maior mortalidade. O mecanismo fisiopatológico envolvido ainda não é totalmente compreendido, mas sabe-se que há dano vascular na forma de rigidez arterial (Weiss et al, 2019) e alterações do sono interferindo no metabolismo e no humor (Bliwise, 2019). O presente estudo levanta a hipótese de que a alteração da RNL, representando a inflamação, possa mostrar uma relação bidirecional entre a noctúria e as condições patológicas que vêm sendo associadas à noctúria. Nos estudos analisados, há associação da RNL com condições patológicas que são comuns àquelas também relacionadas à noctúria, especialmente as condições cardiovasculares (SANTOS; FERNANDO; IZIDORO, 2018).

A amostra de nosso estudo se limitou a homens de meia idade, o que pode ter sido um fator de confusão, em razão dos achados do estudo de Contreras e colaboradores (CONTRERAS, 2022), que mostram o aumento da RNL com a idade, fenômeno associado com um estado inflamatório crônico de baixa intensidade (inflammaging) que acompanha o envelhecimento. Clinicamente, por ser um método barato e acessível, a RNL pode ser um marcador importante no diagnóstico e terapêutica dessa condição. O presente estudo obteve a RNL apenas uma única vez em cada paciente, e por ser um marcador dinâmico, o ideal é que estudos futuros busquem obter mais de um valor da RNL de cada paciente.

CONCLUSÃO

A NLR é um marcador inflamatório que vêm sendo investigada na compreensão de diversas condições patológicas. O presente estudo mostrou uma correlação positiva

entre a NLR e a noctúria com maiores valores da NLR no grupo de homens com noctúria, sugerindo um possível papel da inflamação na fisiopatologia da noctúria.

REFERÊNCIAS

- AZAB, Basem; CAMACHO-RIVERA, Marlene; TAIOLI, Emanuela. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. **PloS one**, v. 9, n. 11, p. e112361, 2014.
- BLIWISE, Donald L.; WAGG, Adrian; SAND, Peter K. Nocturia: a highly prevalent disorder with multifaceted consequences. **Urology**, v. 133, p. 3-13, 2019.
- BOONGIRD, S. et al. Nocturia and Aging: Diagnosis and Treatment. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 17, n. 4, p. e27–e40, 2010.
- BOSCH, J. L. H. R.; WEISS, J. P. The prevalence and causes of nocturia. **Journal of Urology**, v. 184, n. 2, p. 440–446, 2010.
- BUONACERA, Agata et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 7, p. 3636, 2022.
- CHEN, L. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. v. 0, n. August, 2018.
- DE PAULA MIRANDA, E. et al. Nocturia is the lower urinary tract symptom with greatest impact on quality of life of men from a community setting. **International Neurourology Journal**, v. 18, n. 2, p. 86–90, 2014.
- DOYLE-MCCLAM, M. et al. Nocturia in Women With Obstructive Sleep Apnea. **American Journal of Lifestyle Medicine**, v. 15, n. 3, p. 260–268, 2021.
- EDIZIONI, C.; MEDICA, M. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. n. February, p. 4–11, 2018.
- HASHIM, H. et al. International Continence Society (ICS) report on the terminology for nocturia and nocturnal lower urinary tract function. **Neurourology and Urodynamics**, v. 38, n. 2, p. 499–508, 2019.
- KANG, Q. et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia : A meta - analysis including 3982 patients. **Pregnancy Hypertension**, v. 20, n. July 2019, p. 111–118, 2020.
- KARAGEORGIU, V.; MILAS, G. P.; MICHPOULOS, I. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. **Schizophrenia Research**, v. 2, n. xxxx, 2018.
- S. Picot, A. Marty, A.-L. Bienvenu, et al., Coalition: Advocacy for prospective clinical trials to test the post-exposure potential of hydroxychloroquine against COVID-19, *One Health* (2020)
- LAZAR, J. M. et al. Nocturia is Associated with High Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in Women: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. **Journal of Community Health**, v. 46, n. 4, p. 854–860, 2021.
- LOMBARDO, R.; TUBARO, A.; BURKHARD, F. Nocturia: The Complex Role of the Heart, Kidneys, and Bladder. **European Urology Focus**, v. 6, n. 3, p. 534–536, 2020.
- PRZYDACZ, M.; CHLOSTA, P. Nocturia at the population level in poland: Prevalence, bother, quality of life, and treatment-related behavior. **Healthcare (Switzerland)**, v. 9, n.

5, 2021.

SANTOS, H. O.; FERNANDO, L.; IZIDORO, M. Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Cardiovascular Disease Risk Assessment. v. 31, n. 5, p. 532–537, 2018.

SURENDAR, J. et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with metabolic syndrome and its components in Asian Indians (CURES-143). **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 30, n. 8, p. 1525–1529, 2016.

WEISS, Jeffrey P. et al. Future considerations in nocturia and nocturnal polyuria. **Urology**, v. 133, p. 34-42, 2019.

ZAHOREC, R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. **Bratisl Lek Listy**, v. 122, n. 7, p. 474-488, 2021.