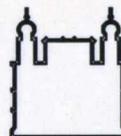




Fundação para
Desenvolvimento
das Ciências

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Ministério da Saúde



FIOCRUZ - BAHIA

Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz



Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública

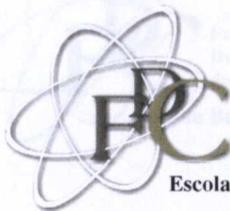
**IMPACTO DOS NÍVEIS DE HEMATÓCRITO,
HEMOGLOBINA, ALBUMINA, PERCENTUAL DE
REMOÇÃO DE URÉIA E Kt/V NA MORTALIDADE DE
PACIENTES EM HEMODIÁLISE CRÔNICA**

Sérgio Passos Presídio

**Salvador - Bahia
2003**



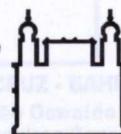
003028



Fundação para
Desenvolvimento
das Ciências

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Ministério da Saúde



FIOCRUZ - BAHIA

Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz



Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública

IMPACTO DOS NÍVEIS DE HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA, ALBUMINA, PERCENTUAL DE REMOÇÃO DE UREIA E Kt/V NA MORTALIDADE DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE CRÔNICA

Dissertação apresentada à Pós-graduação de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e Fundação para o Desenvolvimento das Ciências, como parte dos requisitos à obtenção do título de Mestre em Medicina.

Autor:

Sérgio Passos Presídio

Orientador:

Prof. Carlos Alfredo Marcílio de Souza

SALVADOR - BAHIA

2003



FICHA CATALOGRÁFICA

P926

Presídio, Sérgio Passos.

Impacto dos níveis de hematócrito, hemoglobina, albumina, percentual de remoção de uréia e Kt/V na mortalidade de pacientes em hemodiálise crônica./ Sérgio Passos Presídio. – Salvador: FDC/FIOCRUZ, 2003.

126 p.

Orientador: Dr. Carlos Alfredo Marcílio de Souza.

Dissertação (mestrado) – Fundação para o Desenvolvimento das Ciências/ Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ

Título em inglês: Effect of hematocrit, hemoglobin, albumin, urea removal index, and Kt/V on mortality of patients in chronic hemodialysis.

1. Hemodiálise; 2. Mortalidade; 3. Insuficiência Renal Crônica

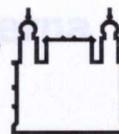
CDU 612.2:612.43



Fundação para
Desenvolvimento
das Ciências

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Ministério da Saúde



FIOCRUZ - BAHIA

Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz



Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública

**IMPACTO DOS NÍVEIS DE HEMATÓCRITO,
HEMOGLOBINA, ALBUMINA, PERCENTUAL DE
REMOÇÃO DE UREIA E Kt/V NA MORTALIDADE DE
PACIENTES EM HEMODIÁLISE CRÔNICA**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Medicina Interna.

Salvador, 05 de dezembro 2003

Banca Examinadora:

Carlos Alfredo Marcilio de Souza

Bernardo Galvão Castro Filho

Prof. Dr. Antônio de Sousa Andrade Filho

Armênio de Costa Guimarães

Mittermayer Galvão Reis

Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa

Lain Pontes de Carvalho

Sérgio Marcos Arruda

Profa. Dra. Maria Fernanda Rios Grassi

Maria Fernanda Rios Grassi

Pós-Graduação em Medicina Interna Mestrado e Doutorado

- **FDC – Fundação para o Desenvolvimento das Ciências**
Prof. Dr. Humberto de Castro Lima – Coordenador geral
- **FIOCRUZ- Bahia - Fundação Oswaldo Cruz –
Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz**
Lain Carlos Pontes de Carvalho – Diretor
- **EBMSP - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública**
Profa. Maria Luísa Carvalho Soliani – Diretora
- **Pós-Graduação e Extensão**
Profa. Maria Luísa Carvalho Soliani – Coordenadora
- **Pós-Graduação em Medicina Interna**
Prof. Dr. Carlos Alfredo Marcílio de Souza – Coordenador
- **Pós-Graduação em Medicina Interna**
Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho – Vice-Coordenador

Corpo Docente	
Carlos Alfredo Marcílio de Souza	Bernardo Galvão Castro Filho
Antônio de Sousa Andrade Filho	Maria Marcílio Rabelo
Armênio da Costa Guimarães	Mittermayer Galvão Reis
João Augusto Costa Lima	Nelson Fernandes Oliveira
Lain Pontes de Carvalho	Sérgio Marcos Arruda
Lucíola Maria Lopes Crisóstomo	Washington L. C. dos Santos
Maria Fernanda Rios Grassi	

É muito melhor arriscar coisas grandiosas, alcançar triunfos e glórias mesmo expondo-se a derrotas, do que formar fila com os pobres de espírito que nem gozam muito, nem sofrem muito, porque vivem nessa penumbra cinzenta que não conhece vitórias nem derrotas.

Theodore Roosevelt

A Deus, a quem tudo ofereço

Aos meus pais, João Presídio dos Santos e Maria de Lourdes Passos Presídio, a quem tudo agradeço.

A minha esposa, Luciana, por todo amor, dedicação e compreensão.

*Ao nosso filho, Serginho,
razão de nossas vidas.*

Aos meus irmãos:

João Presídio dos Santos

Antônio Presídio Neto

Paulo Passos Presídio

Maria Cristina Passos Presídio

AGRADECIMENTOS

Ao Prof Dr. **Carlos Alfredo Marcílio de Souza**, por toda dedicação e ensinamentos fundamentais à realização deste trabalho.

A Dra. **Lucíola Maria Lopes Crisóstomo**, pelo interminável dom de ensinar, incentivar e orientar nossos caminhos.

Ao Dr. **José Andrade de Moura Júnior**, meu amigo, maior incentivador e colaborador deste trabalho.

Ao Dr. **Edson Luiz Paschoalin**, pela amizade, apoio, estímulo e exemplo.

Ao Prof. Dr. **Luiz Erlon Araújo Rodrigues**, com quem tive a oportunidade de aprender conhecimentos científicos e pessoais. Quem como pai, me deu a mão na minha iniciação científica.

Aos amigos médicos da Clínica Senhor do Bonfim, os Drs(as) **Dulcinea Araújo C. Costa, Maria Tereza Silveira Martins, Maria Angélica Rabat Lemos, Graça Maria de O. Pereira**, pelo profissionalismo e dedicação no acompanhamento dos pacientes.

Aos amigos médicos Drs. **Humberto Santos Augusto e Fernando Oliveira Santos**, colaboradores deste trabalho.

Ao Dr. **José Luis Bevilacqua**, pela amizade e aprendizado contínuo.

Ao Prof. **Carlos Maurício Cardeal Mendes**, pela orientação e colaboração na análise estatística.

A Profa. **Maria Ermecilia Almeida Melo**, pelo incentivo e ajuda.

Aos **Enfermeiros (as) e Técnicos (as) de Enfermagem da Clínica Senhor do Bonfim**, pela dedicação e competência com que desempenham seus cuidados aos nossos pacientes.

Aos **Funcionários da Clínica Senhor do Bonfim** especialmente às Sra(s) **Leila Maia Santos, Mônica Rosário Lessa** e Sr. **Elias Silva Santos**, fundamentais na coleta dos dados.

As Sras. **Sônia Maria Ferreira da Silva e Márcia Aparecida F. Santos**, pela colaboração e ajuda na formatação e revisão ortográfica deste trabalho.

Aos colegas e funcionários da Pós-Graduação em Medicina Interna da Fundação para o Desenvolvimento das Ciências.

Ao **Hospital da Sagrada Família**, pela importante contribuição no atendimento dos nossos pacientes.

Ao **Corpo Clínico do Hospital da Sagrada Família**, pela dedicação e competência no acompanhamento dos nossos pacientes.

Ao Prof. Dr. **Deraldo Rios Pinheiro** e aos Técnicos do Laboclin os Srs (a) **Manoel Almeida Souza, Eduardo Santos Bezerra, Osvaldo Correia dos Santos** e **Tatiana Alves Gomes**, pela realização dos exames laboratoriais.

Aos **Pacientes da Clínica Senhor do Bonfim**, estímulo maior do meu aperfeiçoamento.

A **todos** que, de alguma maneira, participaram na realização deste trabalho.

Lista de Siglas e Abreviaturas

Alb	Albumina
dl	Decilitro
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DP	Diálise Peritoneal
DPA	Diálise Peritoneal Automatizada
DPAC	Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua
DPI	Diálise Peritoneal Intermitente
EPO	Eritropoetina
EUA	Estados Unidos da América
FAV	Fístula Artério-venosa.
FE	Fração de Ejeção
g	Gramas
GNC	Glomerulonefrite Crônica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Hb	Hemoglobina
HD	Hemodiálise
Ht	Hematócrito
HVE	Hipertrofia de Ventrículo Esquerdo
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IRC	Insuficiência Renal Crônica

IRCT	Insuficiência Renal Crônica Terminal
Kd	Kilodaltons
Kg	Kilograma
Kt/V	Parâmetro de nível de adequação de diálise
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
m ²	Metro quadrado
mg	Miligrama
NCDS	<i>National Cooperative Dialysis Study</i>
NKF K/DOQI	<i>National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
NKF-DOQI	<i>National Kidney Foundation - Dialysis Outcomes Quality Initiative</i>
PRU	Percentual de Redução de Uréia
RDI	Razão de Densidade de Incidência
RR	Risco Relativo
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SUS	Sistema Único de Saúde
TRS	Terapia Renal Substitutiva
Tx	Transplante

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Variáveis clínicas e sócio-demográficas dos pacientes em hemodiálise.....	65
Tabela 2.	Variáveis laboratoriais dos pacientes em programa de hemodiálise.....	77
Tabela 3.	Teste t de Student para Ht, Hb, Alb, PRU e Kt/V.....	82
Tabela 4.	Exames de rotina em hemodiálise.....	111
Tabela 5.	Mapa de exames e de variáveis clínicas e sócio-demográficas	112
Tabela 6.	Formatação numérica de variáveis clínicas e sócio-demográficas	112
Tabela 7.	Dados clínicos e sócio demográficos primários.....	118
Tabela 8.	Log-rank test para variáveis clínicas e sócio-demográficas..	121
Tabela 9.	Análise univariada de todos pacientes, do grupo de vivos e do grupo óbito.....	122
Tabela 10.	Regressão de Cox para sexo, faixa etária e óbito < 1 ano ..	125
Tabela 11.	Distribuição dos pacientes conforme identidade de cor da pele por óbito.....	126
Tabela 12.	Distribuição de óbito por doença de base	126

Lista de Gráficos

Gráfico 1.	Média de idade entre óbitos e vivos	67
Gráfico 2.	Sobrevida por faixa etária	68
Gráfico 3.	Distribuição dos óbitos por sexo	69
Gráfico 4.	Sobrevida por sexo	70
Gráfico 5.	Distribuição dos óbitos por identidade de cor da pele.....	71
Gráfico 6.	Sobrevida por identidade de cor da pele	72
Gráfico 7.	Distribuição dos óbitos por doença de base	74
Gráfico 8.	Sobrevida por doença de base.....	75
Gráfico 9.	Sobrevida por tempo em HD	76
Gráfico 10.	Distribuição dos pacientes por faixa etária.....	123
Gráfico 11.	Distribuição dos pacientes por sexo	123
Gráfico 12.	Distribuição dos pacientes por identidade de cor da pele.....	124
Gráfico 13.	Distribuição dos pacientes por doença de base.....	124
Gráfico 14.	Sobrevida por tempo em HD	125

Sumário

Lista de Siglas e Abreviaturas.....	x
Lista de Tabelas	xiI
Lista de Gráficos	xiii
1. INTRODUÇÃO	8
2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	13
3. ASPECTOS CLÍNICOS.....	16
4. REVISÃO DA LITERATURA	21
4.1 INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA	22
4.1.1 Histórico e Evolução.....	22
4.1.2 Terapia Renal Substitutiva	23
4.2 Evolução da Hemodiálise.....	25
4.2.1 Inventores e máquinas.....	25
4.2.2 Dialisadores e tratamento da água	26
4.2.3 Fístula artério-venosa	27
4.2.4 Medicamentos.....	27
4.3 Indicadores Laboratoriais da Qualidade da Diálise.....	28
4.3.1 Hematócrito e hemoglobina	28
4.3.2 Albumina	29
4.3.3 Uréia.....	29
4.4 Indicadores Clínicos	30
4.4.1 Anemia na IRC.....	30
4.4.2 Papel da Eritropoetina	31
4.4.3 Albumina e Nutrição.....	35

4.4.4 Adequação de diálise.....	41
5. JUSTIFICATIVA	47
6. OBJETIVO.....	49
7. HIPÓTESE.....	51
8. CASUÍSTICA E MÉTODOS	53
8.1 Delineamento do Estudo	54
8.2 Local do Estudo.....	54
8.3 População do Estudo	54
8.4 Amostra de pacientes	55
8.5 Critério de Inclusão	55
8.6 Critério de Exclusão	56
8.7 Coleta das Amostras de Sangue	56
8.8 Aspectos Éticos	57
8.9 Coleta de Dados.....	57
8.10 Variáveis de Interesse.....	58
8.10.1 Variáveis laboratoriais	58
8.10.2 Índices de adequação de diálise	59
8.10.3 Variáveis Clínicas	59
8.10.4 Variáveis sócio-demográficas.....	59
9. ANÁLISE ESTATÍSTICA	60
10. RESULTADOS.....	63
10.1. Variáveis Sócio-demográficas	66
10.1.1 Idade.....	66
10.1.2 Sexo	68
10.1.3 Identidade de cor da pele	70
10.2 Variáveis Clínicas.....	72

10.2.1 Doença de Base.....	72
10.2.2 Tempo em Hemodiálise.....	75
10.3 Marcadores Laboratoriais	77
10.3.1 Hematócrito	78
10.3.2 Hemoglobina	79
10.3.3 Albumina.....	80
10.3.4 PRU	80
10.3.5 Kt/V.....	81
11. DISCUSSÃO	83
12. CONCLUSÕES.....	92
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94
ANEXOS.....	106

RESUMO

Os crescentes avanços científicos e tecnológicos têm contribuído na melhora da sobrevida de pacientes submetidos à hemodiálise devido a Insuficiência Renal Crônica Terminal. Entretanto esta população ainda mantém uma alta taxa de mortalidade quando comparada à população em geral. A identificação de marcadores de mortalidade tem sido alvo de pesquisa em todo o mundo, contudo, regionalmente não dispomos de dados laboratoriais que caracterizem a nossa população, bem como seu papel na mortalidade destes pacientes.

O objetivo deste estudo é avaliar o impacto dos níveis de hematócrito, hemoglobina, albumina, percentual de remoção de uréia e Kt/V na mortalidade de um grupo de pacientes com Insuficiência Renal Crônica em programa de hemodiálise no Estado da Bahia.

Este é um estudo de coorte prospectivo realizado em uma clínica de nefrologia em Salvador, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2002. Foram avaliados 118 pacientes em programa crônico de hemodiálise, utilizando os mesmos métodos terapêuticos e rotinas para controle da anemia, nutrição e adequação de diálise, acompanhados pela mesma equipe médica, sendo monitorizados mensalmente os resultados de hematócrito, hemoglobina, percentual de remoção de uréia e Kt/V, tendo a albumina dosagem trimestral. Dados clínicos como doença de base e tempo em hemodiálise, e sócio-demográficos como idade, sexo e identidade da cor da pele, também foram analisadas.

Participaram do estudo 148 pacientes, 127 deles já estavam em programa de hemodiálise e 21 pacientes iniciaram o tratamento durante o estudo no ano de 2001. Foram excluídos 30 pacientes por passarem a preencher algum critério de exclusão. Totalizaram ao final do estudo 118 pacientes com 23 óbitos durante os dois anos de acompanhamento. A idade

média dos 95 pacientes que permaneceram vivos foi de $46,0 \pm 12,8$ anos e dos que foram a óbito $54,9 \pm 16,7$ anos ($p= 0,006$). Dos marcadores laboratoriais, apresentaram risco aumentado de morte a hemoglobina $< 10g\%$ (RR = 2,2; IC 95% [1,0-4,8]) e o hematócrito $< 30\%$ (RR = 2,3; IC 95% [1,0-5,17]). O percentual de remoção de uréia $< 65\%$ (RR = 1,6; IC 95% [0,8-3,4]), o Kt/v $< 1,2$ (RR = 1,9; IC 95% [0,8- 4,3]) e a albumina $< 3,5g\%$ (RR = 1,28; IC 95% [0,53 – 3,06], mostraram risco para o óbito elevado, porém com intervalo de confiança amplo. Dos 23 pacientes que morreram 15 (65%) eram do sexo masculino e 8 (35%) do sexo feminino (RR =1,62; IC 95% [2,45 – 6,75]). Os brancos apresentaram maior risco para óbito (RR = 4,64; IC 95% [4,01 – 13,1]). Representaram também risco aumentado de morte o tempo de hemodiálise $< um\ ano$ (RR = 2,54; IC 95% [1,1-5,8]) e diabetes como doença de base (RR = 7,01; IC 95% [6,08 – 26,78]).

Foram associados à mortalidade de pacientes em hemodiálise crônica: hemoglobina abaixo de 10g% e o hematócrito abaixo de 30%. A albumina menor que 3,5g%, o percentual de remoção de uréia menor que 65% e o Kt/V menor que 1,2 foram preditores de mortalidade, entretanto sem significância estatística. Tempo de hemodiálise menor que um ano, diabetes melitus, sexo masculino e os brancos também se associaram à mortalidade deste grupo de pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: 1. Hemodiálise; 2. Mortalidade; 3. Insuficiência Renal Crônica.

ABSTRACT

Although scientific and technological advances have increased survival among patients undergoing hemodialysis for terminal chronic renal insufficiency, mortality is still higher for these patients than for the general population. Numerous studies worldwide have sought to identify markers for mortality; however, laboratory data describing the features of our local population are not currently available, nor the likely impact on these features on the mortality of hemodialysis patients.

The objectives of this study were to evaluate the impact of hematocrit, hemoglobin, albumin, urea removal index and Kt/V levels on mortality of patients with chronic renal insufficiency under hemodialysis treatment in the State of Bahia.

A prospective cohort study was conducted at a nephrology clinic in Salvador between January, 2001 and December, 2002. A total of 118 hemodialysis treatment patients remained at the end of follow-up, all of whom had received the same therapeutic methods and protocols for managing anemia, nutrition, and dialysis adjustment, and who were treated by the same medical staff over the course of the study. Urea reduction ratio, hematocrit, hemoglobin, and Kt/V levels were monitored monthly, while albumin levels were assessed trimonthly. Clinical data, including underlying disease, time in hemodialysis, and social-demographic features such as age, gender, and race, were also considered.

A total of 148 patients were enrolled in this study: 127 patients who were already under hemodialysis treatment, and 21 patients who began treatment during the first year of study. Another 30 patients were excluded because they did not meet the study's selection criteria. A total of 118 patients were followed over two years, and 23 deaths occurred during follow-up. The mean age of surviving patients was 46.0 ± 12.8 years, and

the mean age of patients who died was 54.9 ± 16.7 years ($p= 0.006$). An increased risk of death was associated with the following laboratory indicators: hemoglobin $< 10\text{g\%}$ ($RR = 2.2$; $CI\ 95\% [1.0-4.8]$) and hematocrit $< 30\%$ ($RR = 2.3$; $CI\ 95\% [1.0-5.17]$). There was also some evidence that the following parameters were predictive of mortality: Urea reduction ratio $< 65\%$ ($RR = 1.6$; $CI\ 95\% [0.8-3.4]$), $Kt/V < 1.2$ ($RR = 1.9$; $CI\ 95\% [0.8- 4.3]$), and albumin $< 3,5\text{g\%}$ ($RR = 1.28$; $CI\ 95\% [0.53 - 3.06]$) although these three parameters had wide confidence intervals. There was no significant difference between the albumin levels $< 3.5\text{g\%}$ of surviving and non-surviving patients. Among the 23 patients who died, 15 (22%) were male and 8 (16%), female ($p=0.41$); 47.8% were white, 21.7% were mulattos and 30.5% were black ($p=0.01$). Higher risk of mortality was also observed for patients who spent more than one year in hemodialysis ($RR = 2.54$; $CI\ 95\% [1.1-5.8]$) and for diabetic patients ($RR = 7.01$; $CI\ 95\% [6.08 - 26.78]$).

Hemoglobin below 10g\% and hematocrit less than 30% were associated with mortality in this cohort of hemodialysis patients. In addition, albumin below 3.5g\% , Urea reduction ratio below 65% and Kt/V below 1.2 were found to be predictors of mortality, although not statistically significant. Patients who were white, male, diabetic, or who had spent less than one year in hemodialysis were also at increased risk for death.

Keywords: Hemodialysis, Mortality, Chronic Renal Insufficiency

1. **INTRODUÇÃO**

A Insuficiência Renal Crônica (IRC) é uma condição clínica resultante de múltiplos processos patológicos que levam de forma lenta e progressiva à perda das funções excretórias e homeostáticas de líquidos e solutos, bem como transtornos endócrinos e metabólicos dos rins.

Há algumas décadas os portadores de IRC evoluíam para o óbito ao atingirem a fase final desta síndrome clínica, visto a inexistência de Terapia Renal Substitutiva (TRS), que compreende hemodiálise, diálise peritoneal e transplante. Os avanços tecnológicos, obtidos nas últimas décadas, trazem importante contribuição no tratamento desta condição, evitando a morte prematura dos pacientes. Hoje o foco das atenções na IRC é viver mais e com melhor qualidade de vida. Estudos avaliando o papel da anemia, nutrição e dose de diálise, problemas inerentes a estes pacientes, têm se mostrado importantes, pois os mesmos influenciam a qualidade de vida e reduzem a mortalidade (Brenner, 2000).

Atualmente, cerca de um milhão de pessoas no mundo, independente de raça, sexo e condição sócio-econômica, estão em uso da TRS. Portanto, podemos afirmar que a IRC é um sério problema de saúde pública (Dialysis Statistics, 2001).

No Brasil, segundo o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) de 2002, havia 54.523 pacientes em diálise, sendo 48.874 em hemodiálise, que corresponde a uma prevalência aproximada de 320 pacientes/milhão/habitantes. Há cinco anos a prevalência era cerca de

166/milhão/habitantes, o que demonstra aumento do acesso de pacientes ao suporte dialítico (SBN, 2002).

Este aumento na prevalência se justifica por diagnósticos mais precisos, pelo aumento da disponibilidade de unidades de TRS (total de 741, Censo SBN 2002), bem como pelos inúmeros avanços ocorridos em biotecnologia no decorrer dos anos, especialmente com relação a:

- As máquinas de hemodiálise com tanques para o preparo manual dos banhos de diálise, foram substituídas por máquinas eletrônicas de proporção;
- As estações de tratamento de água utilizadas para adequar a água bruta ao grau de pureza necessária para o preparo de banhos de diálise, passaram de deionizadores para estações com osmose reversa;

Membranas dialisadoras, capazes de gerar reações adversas, bem como instabilidade hemodinâmica, foram substituídas por membranas mais biocompatíveis e mais seletivas na remoção de solutos e líquidos.

Além destes avanços, o diagnóstico precoce, com o paciente ingressando na TRS em melhores condições clínicas, pode reduzir a mortalidade principalmente nos três primeiros meses de tratamento (Obrador, 1998). A disponibilidade de medicamentos como a eritropoetina recombinante humana e o hidróxido de ferro de uso venoso, que corrigem a anemia, bem como os análogos da vitamina D no controle do metabolismo

do cálcio e fósforo, melhoraram a qualidade de vida e aumentaram consideravelmente a sobrevida dos pacientes em TRS (Pickett , 1999; Block, 1998).

A taxa de mortalidade do paciente em TRS ainda é alta se comparada com a mortalidade da população em geral. No Brasil, esta taxa é de 16,6% ao ano (Ministério da Saúde, 2000), no entanto é menor que em outros países até mais desenvolvidos como os Estados Unidos que têm uma taxa de mortalidade em 22% ao ano (USRDS, 1997 2 suppl 1).

A anemia, a desnutrição e a baixa eficiência de diálise são comprovadamente fatores que aumentam a mortalidade e morbidade deste grupo de pacientes. Em 1997 e 2001, a National Kidney Foundation, apresentou os resultados de uma revisão sistemática de mais de 11.000 artigos com as recomendações de condutas clínicas referentes à adequação de diálise, anemia, acesso vascular e nutrição na TRS, exatamente com o objetivo de melhorar a evolução e sobrevida dos pacientes renais crônicos (*Dialysis Outcomes Quality Initiative e Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*).

Identificar níveis benéficos de marcadores como o hematócrito e a hemoglobina, a albumina e o índice de remoção de uréia juntamente com o Kt/V que avaliam respectivamente o estado hematológico, nutricional e de eficiência dialítica, é ainda um grande desafio para pesquisadores em todo o

mundo. No Brasil, carecemos de publicações contendo dados estatísticos avaliando estes marcadores.

Este trabalho se propõe a avaliar o papel desses marcadores biológicos, com o objetivo de traçar o perfil de nossos pacientes em hemodiálise crônica, estabelecer os parâmetros observados em nossa realidade regional e conseqüentemente, contribuir para a redução das taxas de morbidade e mortalidade em nosso meio.

2.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Aproximadamente um milhão de pessoas no mundo estão hoje em uso da TRS, com taxas de incidência e prevalência crescentes, representando um sério problema de saúde pública (Dialysis Statistics, 2001).

No Brasil, com uma população de 170 milhões de habitantes, existia em 2002, aproximadamente, 54 mil pacientes em diálise, o que nos dá uma prevalência de 320 pacientes/milhão/habitantes. Em 1996 a prevalência era cerca de 166/milhão/habitantes (SBN, 2002; SBN, 1996), ou seja, um crescimento de aproximadamente 8% ao ano, comparável com o crescimento mundial que é de 7% a 9% ao ano (Global Dialysis, 2001).

Progressos no conhecimento científico, como também a formação de um maior número de profissionais especializados e a criação de centros de diálise, possibilitaram o crescimento de casos novos ao ano, gerando assim, aumento da incidência da doença.

Estatísticas do ano de 2000, publicadas no Estudo Epidemiológico Brasileiro sobre TRS, apontam para uma taxa de incidência de 104 pacientes/milhão/ano, com grandes variações regionais. A região sul por exemplo, conta com 119 pacientes/milhão/ano e na região norte com 52 pacientes/milhão/ano (Ministério da Saúde, 2002). Em 1996, a incidência era de 70 pacientes/milhão/ano, conforme publicação da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN, Censo 1996).

As disparidades regionais quanto à oferta de vagas em programa de diálise são grandes. A Bahia, com 13 milhões e 100 mil habitantes, tem

aproximadamente dois mil pacientes em diálise em menos de 20 centros, já o Estado do Rio Grande do Sul com cerca de 10 milhões de habitantes tem quase o dobro de pacientes em diálise, distribuídos em mais de 60 centros (Ministério da Saúde, 2002).

Mundialmente a prevalência é de cerca de 350 pacientes por milhão de habitantes. O Japão, por sua vez, apresenta uma das maiores prevalências desta doença: mil pacientes por milhão de habitantes (USRDS, Bethesda, 2000).

No Brasil a taxa de mortalidade de 16,6% ao ano (Ministério da Saúde, 2002) é considerada alta, contudo as estatísticas mundiais revelam que há taxas maiores, a exemplo dos Estados Unidos com 22% de mortalidade ao ano (USRDS, 1997-2 suppl 1), e taxas menores como o Japão onde a taxa observada é de 9% e na França 11% de mortalidade ao ano.

Apesar dos grandes avanços no conhecimento e na tecnologia em TRS, muito se tem a melhorar na qualidade de vida e nas taxas de mortalidade desta população.

3. **ASPECTOS CLÍNICOS**

Uma vez instalada a IRC, sua progressão para fase terminal é irreversível. O tempo para se chegar a este desfecho, dependerá da gravidade da doença de base, comorbidades associadas e do cumprimento das orientações médicas, dietéticas, medicamentosas e dos hábitos de vida a serem seguidos. A evolução da IRC é geralmente insidiosa, fazendo com que, aos poucos, o organismo se adapte a novos padrões homeostáticos, de forma que o paciente pode não apresentar sintomas até atingir uma reserva funcional de apenas 20% de sua capacidade original (Brenner, 2000; Riella, 1996).

O acompanhamento médico especializado antes de iniciar a TRS, controlando os níveis pressóricos e proteinúria, preparando o acesso vascular definitivo, orientando um aporte nutricional equilibrado, corrigindo a anemia, podem melhorar o prognóstico destes pacientes ou retardar a necessidade de iniciar TRS.

As observações sobre fatores que influenciam o curso clínico, a morbidade e a mortalidade da IRC recebem destacada importância nas pesquisas clínicas e publicações nefrológicas. Assim, a anemia e a hipoalbuminemia foram descritas como fatores relevantes de pior prognóstico na sobrevida destes pacientes (Foley, 1995; Iseki, 1996). A identidade de cor da pele também recebeu destaque com a publicação de Manish (2000), analisando a sobrevida entre 432 pacientes de um centro urbano, em Diálise Peritoneal (DP) e Hemodiálise (HD), no período de 10 anos, excluindo-se os óbitos nos primeiros três meses de TRS, observou uma

sobrevida melhor nos pacientes negros que iniciaram a diálise com sinais adequados de nutrição e sem evidência de doença cardíaca. O USRDS (1997), analisando indicadores como identidade de cor da pele, idade e estado nutricional, observou taxa de mortalidade maior entre brancos do que em negros. Os negros deste grupo eram mais jovens e com melhor estado nutricional.

O modo de iniciar o suporte dialítico é também importante. O acesso vascular temporário com cateter, usado por tempo prolongado durante as primeiras semanas de HD, está associado a uma alta incidência de complicações como infecção, trombose, mau funcionamento do cateter, estenose venosa e limitação das chances de acesso definitivo (Woods, 1997).

Quando em tratamento dialítico, os efeitos debilitantes oriundos da anemia, desnutrição, inadequação da diálise, baixa imunidade, osteodistrofia, distúrbios metabólicos, dislipidemia e alterações cardiovasculares, reduzem a sobrevida a menos de um terço, em relação à população em geral (USRDS, 1995). Os eventos cardiovasculares são responsáveis por cerca de 60% dos óbitos (USRDS, 2002).

Merece também grande importância o acometimento cardiovascular que ocorre em pacientes sob suporte dialítico. Foley (1998), demonstrou elevada prevalência de doença cardiovascular associada aos pacientes em diálise. Em sua amostra, 40% deles, apresentavam doença

arterial coronariana, 75% hipertrofia ventricular esquerda e 40% insuficiência cardíaca congestiva.

Por convenção (DOQI e K/DOQI), a medida objetiva da adequação da diálise às necessidades do portador de IRC é feita pela Percentagem de Remoção de Uréia (PRU) e pelo Kt/V. Estas medidas são parâmetros bioquímicos que permitem inferir-se a remoção de solutos acumulados no organismo em função da IRC, visando assim estabelecer de modo objetivo parâmetros a serem atingidos pelo suporte dialítico. É possível avaliar a uréia depurada a cada sessão e, analogamente, presume-se a depuração de outras substâncias tóxicas, associadas à uremia (*National Cooperative Dialysis Study* - NCDS). Indiretamente a diálise inadequada, terá influência negativa na anemia, nutrição e na condição cardiovascular destes pacientes.

A literatura atual ressalta a grande importância de fatores que possam reduzir a morbidade e mortalidade da TRS. Assim, um grande número de pesquisas procuram avaliar o impacto da raça, sexo, idade, modalidade terapêutica, tipo de acesso vascular, doenças associadas, marcadores presentes no sangue (como o alumínio, creatinina, ferritina, β_2 -microglobulina, etc), na tentativa de se identificar fatores prognósticos (Kamyar, 2001; Salahudeen, 2000). A anemia, nutrição e adequação de diálise têm recebido maior atenção destes estudos, constituindo-se nos principais indicadores clínicos relacionados à morbidade e a mortalidade desta população (NKF-DOQI, 1997; NKF K/DOQI, 2001).

Este trabalho se propõe a examinar o papel de variáveis importantes tais como: hematócrito, hemoglobina, albumina, índice de remoção de uréia e do Kt/V, na mortalidade dos pacientes em hemodiálise.

A análise do perfil de nossa população permitirá o conhecimento dos nossos dados, dando a oportunidade de uma atuação mais eficiente e direcionada a nossa realidade.

4. **REVISÃO DA LITERATURA**

4.1 INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

4.1.1 Histórico e Evolução

Em meados do século XIX, o médico inglês, Richard Bright, integrante do Guy's Hospital em Londres, descreveu pela primeira vez uma doença que cursava com edema, hematúria e proteinúria, correspondendo ao quadro de Nefrite. A evolução lenta e insidiosa dessa doença poderia passar anos sem sinais ou sintomas, até apresentar-se em seu estágio final. Dados de necropsia dos pacientes mostravam rins contraídos e granulados, compatíveis com fase final da IRC. Na época, todos os pacientes morriam sem tratamento e esta síndrome recebeu o nome de seu descobridor: Doença de Bright (Riella, 1996).

A IRC em sua fase inicial, graças a mecanismos adaptativos dos néfrons remanescentes não apresenta elevação dos níveis de uréia e creatinina. Também a concentração de solutos como sódio, potássio, cálcio, fósforo e equilíbrio ácido-básico são mantidos até uma redução de 25% da função renal. Ao atingir uma perda de 75% da função renal, alterações do ritmo urinário, anemia e elevação das escórias nitrogenadas estão presentes. Com a progressão da perda de função renal o paciente passa a apresentar o quadro com uremia, caracterizada pela presença de náuseas, vômitos, mal estar geral, anemia, acidose metabólica, hiperfosfatemia, hipercalcemia e hiponatremia (Riella, 1996). Neste momento faz-se necessário iniciar a TRS. Dados europeus apontam para uma sobrevida de cinco anos em 60% dos pacientes em hemodiálise (D'Amico, 1995).

4.1.2 Terapia Renal Substitutiva

A TRS compreende um conjunto de modalidades terapêuticas, que objetivam substituir a função dos rins depurando escórias, reduzindo o acúmulo de líquidos e regulando os eletrólitos do organismo, devido à incapacidade funcional dos néfrons. Admite-se que os sintomas urêmicos são causados por uma ou várias substâncias dialisáveis, haja visto, que várias manifestações clínicas desaparecem com a diálise (Brenner, 2000).

As modalidades de TRS são: Transplante (Tx) com doador vivo ou doador cadáver, Hemodiálise (HD) e Diálise Peritoneal (DP), esta última com três variações: Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua (DPAC); Diálise Peritoneal Automatizada (DPA) e Diálise Peritoneal Intermitente (DPI).

4.1.2.1 Hemodiálise

A Hemodiálise pode ser definida como um processo de filtração extracorpóreo do sangue por meio de difusão e convecção, utilizando-se de equipamento chamado rim artificial, que proporciona o contato indireto do sangue com a solução de diálise, por meio de membranas semipermeáveis (capilares), que depuram as escórias não eliminadas pelos rins (Brenner, 2000).

As sessões de Hemodiálise são realizadas em clínicas (unidades satélites) ou hospitais, habitualmente três vezes por semana, com uma duração média de quatro horas.

4.1.2.2 Acesso vascular

Um dos aspectos importantes da HD é o acesso vascular. Este pode ser temporário ou definitivo. Os temporários são os cateteres de duplo ou triplo lúmen, implantados em veia central (jugular, subclávia) e femoral. O acesso definitivo é a fístula artério-venosa (FAV), que consiste em uma anastomose subcutânea por meio de enxerto ou diretamente entre uma artéria e uma veia, geralmente confeccionada em membros superiores usando a artéria radial e a veia cefálica. O tempo médio para iniciar seu uso (tempo de maturação) é de cerca de 30 dias, podendo ser utilizada por tempo indeterminado. É de fundamental importância o acompanhamento prévio de portadores de IRC antes de desenvolverem a sintomatologia urêmica, pois assim o acesso vascular definitivo poderia ser confeccionado, evitando-se o uso de cateteres, que além de suas complicações vasculares e infecciosas, não têm a mesma eficiência dialítica (Obrador, 1998; Brenner, 2000; Riella, 1996).

4.1.2.3 Serviços de diálise: legislação brasileira

A Portaria nº 82/00, de 03 de Janeiro de 2000, do Ministério da Saúde (anexo 2), que regulamenta o funcionamento dos serviços de diálise, estabelece rotinas médicas, rotinas de enfermagem e rotinas de manutenção de equipamentos, além da relação de exames laboratoriais a que todos os pacientes devem ser submetidos (mensal, trimestral, semestral e anualmente), bem como realizando todos os exames periódicos de uma só vez em sua admissão.

Os dados laboratoriais deste estudo, fazem parte dos exames obrigatoriamente realizados pelos pacientes em TRS (anexo 3).

4.2 Evolução da Hemodiálise

4.2.1 Inventores e máquinas

Até chegarmos aos padrões de hemodiálise de hoje, passamos por diversas eras. Inicialmente, em 1914, foi descrito por J. Abel, L. Rowntree e B. Turner o primeiro sistema extracorpóreo de tubos semipermeáveis para a troca de substâncias por difusão em animais. O aparelho consistia em tubos de colódio, envoltos por uma cápsula de vidro, semelhantes aos capilares de hoje, através do qual o sangue passava fracionadamente, entrava em contato com a solução de diálise, e retornava para o animal. Este ciclo repetia-se várias vezes.

Após muitos experimentos, em 1928, na Alemanha, G. Haas, realizou a primeira sessão de hemodiálise em humanos (Drukker, 1989). Em 1937, W. Thalheimer, descobriu que o celofane, tinha as características de uma membrana semipermeável, adequados à diálise. Aproveitando este fato novo, W. Kolff, na Holanda, em 1940, construiu uma máquina, chamada de Tambor Rotatório, que consistia de um longo tubo de celofane, enrolado helicoidalmente sobre um cilindro, que bombeava o sangue por rotação, ajudado pela gravidade. A partir de 1946, Nils Alwall, na Suécia, começou a usar um tambor vertical por onde, pela primeira vez já circulava o líquido de diálise. Em 1948, nos Estados Unidos, um

exemplar da máquina de Kolff foi modificada pelo engenheiro E. Olson e testada pelo grupo de J.P. Merrill, que demonstrou sua eficácia, tornando-a disponível para uso clínico (Drukker, 1989).

No Brasil, em 1955, foi instalado o primeiro "Rim Artificial", o modelo Kolff-Brigham, no Hospital Pedro Ernesto no Rio de Janeiro (Riella, 1996).

Daí para cá novas máquinas começaram a surgir, a princípio com tanques externos, onde se preparavam os banhos de diálise manualmente; depois evoluíram para máquinas de proporção que automaticamente executavam funções como: mistura das soluções ácida e básica à água tratada, mediam a condutividade, controlavam precisamente a ultrafiltração, programam banhos de diálise com variações de sódio ou bicarbonato, dispunham de alarmes e travas de segurança, para intercorrências que colocavam em risco a vida do paciente, tornando a TRS mais segura e efetiva (Riella, 1996).

4.2.2 Dialisadores e tratamento da água

Os dialisadores, também chamados de capilares, evoluíram muito, passando do celofane, citado anteriormente, para membranas sintéticas mais biocompatíveis, mais eficientes e com menor volume (Daugirdas, 1994).

O tratamento da água também passou por um processo de grande evolução, na medida em que os deionizadores foram substituídos ou acrescidos de estações de tratamento de água por osmose reversa,

assegurando um grau de pureza maior no que se refere a toxinas, metais e microorganismos. Hoje estas centrais são compostas por: filtro de carvão ativado, colunas trocadoras de íons (catiônica, aniônica e mista em seqüência), equipamento de osmose reversa, filtro bacteriano e ultrafiltro já nas linhas de alimentação das máquinas (Daugirdas, 1994).

4.2.3 Fístula artério-venosa

No início da utilização clínica da HD o acesso vascular permanente era um grande problema. Em 1960, B. Scribner, implantou a primeira prótese vascular externa permanente, sendo um grande marco para o tratamento de pacientes com IRC. A prótese permitia manter os pacientes vivos, abrindo o caminho para o tratamento dialítico crônico. Posteriormente, J. Cimino desenvolveu a FAV subcutânea, simplificando ainda mais o acesso vascular permanente, tornando a hemodiálise um tratamento de rotina (Daugirdas, 1994; Riella, 1996).

4.2.4 Medicções

Os avanços na área biomédica com a disponibilidade da eritropoetina recombinante humana (EPO), além do acesso a medicações como os sais de ferro para uso endovenoso e análogos da vitamina D, fizeram com que houvesse um incremento na sobrevida de pacientes renais crônicos (Pickett, 1999; Block , 1998).

4.3 Indicadores laboratoriais da qualidade da diálise

Os dados laboratoriais a seguir são considerados indicadores de condições clínicas que fazem parte do quadro urêmico (NKF-DOQI, 1997):

- Hematócrito (Ht) e hemoglobina (Hb): anemia
- Albumina (Alb): estado nutricional
- PRU e Kt/V (uréia): eficiência de remoção de resíduos do catabolismo.

4.3.1 Hematócrito e hemoglobina

A diferenciação final dos precursores dos eritrócitos ocorre na medula óssea. A Hb constitui 98% das proteínas dos eritrócitos, que também são constituídos de água, ânions, cátions, glicose, intermediários do metabolismo da glicólise, glutation, nucleotídeos da adenina e pirimidina, e enzimas responsáveis pelo metabolismo intermediário. A sobrevivência média dos eritrócitos é de 120 dias. Como a velocidade de produção é igual à de destruição, são produzidos em média cerca de 5×10^4 eritrócitos por microlitro de sangue ao dia (Murray, 1994). O Ht é o volume de eritrócitos do sangue expresso em percentual. Como a concentração de Hb apresenta uma íntima correlação com o Ht, este também é considerado indicador de anemia. O peso molecular da Hb é igual a 64.458 Daltons.

Valores normais variam:

Ht: mulheres = 42,0 +/- 5,0 homens = 47,0 ± 5,0

Hb: mulheres = 14,0 +/- 2,0 homens = 16,0 ± 2,0

4.3.2 Albumina

A Alb e as globulinas são componentes da proteína sérica total. A Alb é sintetizada exclusivamente no fígado, podendo a hipoalbuminemia significar um importante indicador de desnutrição, doença hepática ou hipercatabolismo (Murray, 1994).

Em casos de deficiência protéica isolada a Alb apresenta níveis significativamente baixos. Sua velocidade de produção é de 100 a 200 mg/Kg de peso/dia.

Seus valores normais variam de 3,5 a 5,5g/dl (Murray, 1994).

4.3.3 Uréia

A uréia, utilizada para o cálculo do Kt/V e PRU, é o produto final do metabolismo protéico, sendo excretada quase que exclusivamente pelos rins. A sua formação ocorre através do ciclo da uréia, onde participam cinco enzimas necessárias para a síntese seqüencial de fosfato de carbamil, citrulina, argininossuccinato, arginina e por fim a uréia (Murray, 1994).

É considerada uma das substâncias mais difusíveis do organismo, juntamente com a água e os gases sangüíneos, e tem papel fundamental na obtenção de uma osmolaridade urinária máxima (Murray, 1994).

Na Insuficiência Renal Crônica Terminal (IRCT), a uréia sérica encontra-se elevada, e sua dosagem antes da hemodiálise mostrará níveis

bastante elevados, correlacionando-se com o grau de ingesta protéica. Após o término da sessão de HD, estes níveis estão reduzidos em cerca de 60%, já que é uma substância facilmente dialisável. Os parâmetros da uréia pré e pós Hemodiálise são utilizados para a avaliação da adequação de diálise.

Valores normais da uréia sérica variam de 15 a 50mg/dl.

4.4 Indicadores Clínicos

As variáveis Ht, Hb, Alb, PRU e Kt/V, são reconhecidamente preditoras da morbidade e mortalidade de portadores de IRCT. Por representarem o estado hematológico, nutricional e de eficiência dialítica, serão analisadas separadamente.

4.4.1 Anemia na IRC

Do ponto de vista fisiológico, a anemia pode ser considerada como uma redução na capacidade de transporte de oxigênio do sangue. É também definida como a diminuição na concentração de hemoglobina do sangue, inferior à amplitude normal de populações de sexo e índices comparáveis.

A anemia faz parte das manifestações clínicas da síndrome urêmica que acompanha a IRCT. É a alteração hematológica mais importante e freqüente, sendo do tipo normocrômica e normocítica (Riella, 1996).

Quando não tratada a anemia associa-se a uma série de anormalidades tais como: dispnéia, aumento da freqüência cardíaca, aumento da área cardíaca, hipertrofia ventricular, dor anginosa, podendo

cursar com insuficiência cardíaca congestiva. Na IRCT, também se observa diminuição da liberação e utilização do oxigênio tissular, com redução das atividades cognitivas e da acuidade mental, alteração do ciclo menstrual em mulheres e diminuição da tumescência peniana noturna em homens. São habituais a diminuição da resposta imune e retardo do crescimento nas crianças. Este conjunto de alterações, atribuídos à anemia, reduz a qualidade de vida, a chance de reabilitação e a sobrevida dos pacientes (Brenner, 2000; Riella, 1996).

A causa primária da anemia na IRC é a diminuição na produção de EPO pelos rins. Frequentemente está associado a uma série de outros fatores como: deficiência de ferro de causa carencial ou por perdas sangüíneas (punções vasculares, retenção de sangue no circuito extracorpóreo da hemodiálise, sangramento digestivo, coletas freqüentes de sangue para exames laboratoriais), hiperparatireoidismo grave, doenças inflamatórias agudas e crônicas, toxicidade por alumínio, deficiência de vitamina B12 e ácido fólico, menor sobrevida das hemácias, hipotireoidismo e hemoglobinopatias (Brenner, 2000; Riella, 1996).

4.4.2 Papel da Eritropoetina

A EPO é um hormônio glicoprotéico de cerca de 34 Kd, que controla a geração e maturação de eritrócitos a partir de células progenitoras hematopoéticas (Koury, 1988, Lacombe, 1988 e Maxwell, 1993).

Através de métodos de hibridização em ratos foi possível localizar as células renais que expressam o RNA mensageiro da EPO, em córtex e

medula externa dos rins. O mesmo se multiplica em resposta a hipóxia tissular (Koury, 1994). A perda progressiva da massa renal faz com que a produção de EPO diminua a partir de uma taxa de filtração glomerular entre 20 e 30ml/min/ 1,73m², faltando, conseqüentemente, estímulo para a medula óssea, gerando anemia hipoproliferativa. Com o advento da EPO sintética, elevando os níveis de eritrócitos, observa-se uma melhora clínica significativa da anemia, com redução da fadiga fácil e da dispnéia, levando a uma melhor qualidade de vida.

A correção da anemia tem se mostrado de fundamental importância no prognóstico destes pacientes. A elevação do Ht a níveis próximos dos normais, está associado a melhoria no grau de atenção, discriminação, memória e outros parâmetros cognitivos. (Picket, 1999).

McMahon (1999), em estudo randomizado, duplo-cego, prospectivo, com 14 pacientes em HD, com objetivo de determinar o efeito dos diferentes níveis de Hb na performance de exercícios físicos, demonstrou que a saturação de oxigênio, com carga máxima de trabalho, foi maior nos pacientes com Hb=14g% do que nos pacientes com Hb=10g%, quer fossem jovens ou idosos. Neste estudo, observou-se também que o lactato foi significativamente elevado em ambos os grupos. Deduz-se dessa observação que há uma melhora fisiológica com o uso de EPO, mesmo que não acompanhada de uma resposta normal do organismo ao esforço físico.

A EPO influencia o metabolismo lipídico, como foi demonstrado em estudo de coorte que avaliou 112 pacientes em tratamento dialítico, sendo 81 em HD e 31 em DP, acompanhados por 18 meses. Observou-se que a EPO eleva a hemoglobina, reduz o ferro sérico, além de diminuir o colesterol total, a apolipoproteína B e as triglicérides. A redução dos níveis de colesterol e de triglicérides, com o uso de EPO, sugere a hipótese de que em longo prazo possa haver uma redução na doença coronariana, contribuindo assim, na diminuição da morbidade e mortalidade de origem cardiovascular (Pollock, 1994).

A anemia também influencia as taxas de hospitalização, como foi observado por Xia, 1999. Este autor verificou que a taxa de hospitalização foi menor em pacientes com $Hb \geq 11$ e $Ht \geq 33$, quando comparado a taxas com valores inferiores. A anemia esteve associada à maioria das causas de mortalidade, inclusive, cardiovascular, nesta população em diálise. Murphy, 2000, demonstrou que a EPO é capaz de, corrigindo a anemia, diminuir o rendimento cardíaco e reduzir a hipertrofia ventricular esquerda.

A recomendação do DOQI para o uso de EPO tem como alvo manter a Hb entre 11 e 12g/dl com Ht entre 33 e 36%.

É importante lembrar que fatores outros podem interferir no efeito da EPO, como foi demonstrado por Ifudu (1998) e Young (1998). Estes autores demonstraram que a resistência e a resposta inadequada ao uso de EPO podem ocorrer em consequência da inadequação da hemodiálise.

Os efeitos adversos, relacionados ao uso da EPO, estão associados ao aumento da coagulabilidade sangüínea e da pressão arterial. Com o aumento do hematócrito, observa-se redução do rendimento cardíaco associado a aumento da resistência vascular periférica e aumento da viscosidade sangüínea. Eventos trombóticos podem advir com repercussões no sistema nervoso central, coronárias e FAV.

Os níveis de Ht e Hb a serem atingidos é assunto ainda em discussão. Besarab (1998), em estudo randomizado, alocou 1.233 pacientes em programa de HD, com evidências de cardiopatias tais como ICC e Doença Isquêmica Coronariana, separando-os em dois grupos: Ht normal (42%) e Ht baixo (30%). O estudo foi suspenso antes do seu término, devido ao aumento na incidência de IAM não fatal ou morte no grupo com Ht normal. A taxa de risco para o grupo com Ht normal comparado ao grupo com Ht baixo foi de 1,3: (IC 95%: 0,9 a 1,9). Conclui-se que apesar do Intervalo de Confiança (IC) não ser relevante do ponto de vista estatístico, a taxa de risco foi elevada para eventos cardiovasculares, justificando a suspensão da EPO. Portanto, neste subgrupo de pacientes cardiopatas com IRCT em hemodiálise, a EPO não deve ser usada em doses para atingir hematócritos próximos ao normal.

Locatelli (1998), apresentou os dados do Registro de Diálise da Lombardia, região ao norte da Itália, com 44 centros de diálise, entre janeiro de 1983 a dezembro de 1995, com um total de 5302 pacientes. Eles acreditam que a HAS e a anemia são os grandes causadores do aumento da

morbidade e mortalidade em pacientes urêmicos, sendo a anemia fator independente de morbidade cardíaca e mortalidade global. A hipertrofia cardíaca tem como fatores de risco mais importantes nos pacientes em diálise a HAS e a anemia. A anemia é acompanhada do aumento de trabalho cardíaco, que induz a HVE. Este trabalho demonstrou uma melhor sobrevida em pacientes com Ht > 32% do que naqueles com Ht<32%.

Anemia severa está associada a alto risco de HVE, com aumento da probabilidade de piora da fração de ejeção (FE) e aumento da mortalidade após iniciar a diálise (Foley, 1995). Cannella (1991 e 1993), também se demonstrou que o controle da HAS e a correção da anemia reduzem a HVE.

Trabalhos multicêntricos, envolvendo grande número de pacientes, evidenciaram a influência da anemia na mortalidade dos pacientes em hemodiálise. Pode-se destacar o trabalho de Ma (1999), um estudo retrospectivo em escala nacional nos Estados Unidos, que objetivou associar o hematócrito a mortalidade. Neste estudo com mais de 100.000 pacientes em um ano de acompanhamento, observou-se que Ht<30% aumentava em 12 a 33% o risco de morte de todas as causas, se comparado aos pacientes com Ht entre 30% e 33%.

4.4.3 Albumina e Nutrição

A albumina sérica é a mais abundante das proteínas plasmáticas, sendo responsável pela manutenção da pressão oncótica do plasma, além de transportar enzimas, hormônios, oligoelementos e medicamentos. Seu

peso molecular é de 69.000 Daltons. Tem uma vida média de 14 a 20 dias e é distribuída no corpo numa proporção de 4 a 5 mg/Kg.

O nível de albumina sérica correlaciona-se positivamente com o estado nutricional sendo um fator preditor independente e forte da morbidade e mortalidade de pacientes em TRS (Lowrie, 1990; Kaminski, 1991; USRDS 1994; Fleischmann, 2001). A avaliação do estado nutricional é feita através da história e exame físico nutricionais e através da antropometria e exames bioquímicos. Além da albumina, os parâmetros bioquímicos mais freqüentemente usados na avaliação das reservas de proteínas viscerais são os níveis séricos da albumina, transferrina, pré-albumina e proteínas ligadas ao retinol.

Para Limdholm, (1992), as variáveis que melhor refletem os graus de desnutrição são: albumina sérica, circunferência muscular do meio do braço, sinais clínicos de perda muscular e da gordura subcutânea e história de anorexia. A desnutrição calórico-proteica é comum em hemodialisados (Marckmann, 1988; Kaminski, 1991; Young, 1991; Bergström, 1993; Hakim, 1993; Marckmann, 1988).

Em estudo multicêntrico realizado na Europa e América do Norte com 224 pacientes em seis centros, em programa de CAPD, avaliou-se 21 variáveis de importância nutricional. A prevalência observada foi de 32,6% de desnutrição leve a moderada e 8% de desnutrição grave (Young, 1991). A desnutrição calórico-protéica tem alta prevalência em pacientes em HD e

CAPD (Guarnieri, 1983; Bergström, 1993), e contribuem para o aumento das taxas de morbidade e mortalidade (Hakim, 1993).

Vários fatores podem influenciar a desnutrição observada em pacientes em TRS:

- Baixa ingesta alimentar atribuída ao estado urêmico, dose de diálise inadequada, infecções intercorrentes, fatores econômicos, psico-sociais estão entre as causas mais importantes (Bergström, 1995; Hakim, 1993).
- Distúrbios metabólicos e hormonais tais como resistência à insulina e hiperglucagonemia que geram maior consumo de proteína, hiperparatireoidismo aumentando a gliconeogênese hepática com gasto maior de proteínas, múltiplas desordens no metabolismo de carboidratos, lípidas e proteínas, acidemia que aumenta o catabolismo protéico também estão presentes (Heidland, 1983; Bergström, 1993; Hakim, 1993).
- Infecções recorrentes gerando condição hipercatabólica tem recebido considerável importância (Heidland, 1983; Bergström, 1993).
- Distúrbios gastrointestinais como prolongamento do esvaziamento gástrico, má absorção intestinal de nutrientes essenciais, alteração na absorção de cálcio e possivelmente ferro, riboflavina, folatos, vitamina D3 e certos aminoácidos,

a neuropatia autonômica do diabetes gerando gastroparesia; uso de medicamentos que influenciam na absorção de nutrientes são considerados relevantes (Bergström, 1993; Hakim, 1993).

- O tratamento dialítico pode ser considerado em si mesmo um indutor de catabolismo levando a perda de proteínas, aminoácidos e outros nutrientes essenciais, gerando em longo prazo perda de massa muscular (Hakim, 1993; Bergström, 1995). O contato do sangue com a membrana capilar intermedia a liberação de citocinas como a interleucina 1 e fator de necrose tumoral que são anorexígenos (Sem, 2000; Lonne, 1987; Heidland, 1983). Além disso, as citocinas ativam a via complemento, gerando saída de aminoácidos musculares várias horas após o término da sessão. Perda de aminoácidos e peptídeos em média por sessão de HD é avaliada em 10 a 13g e aproximadamente 15 a 25g de glicose podem ser removidas se utilizar dialisato sem glicose (Shaldon, 1986; Guttierre, 1992).

Todos esses fatores supramencionados prejudicam o estado nutricional gerando mal-estar, fadiga, retardo na cicatrização de feridas,

aumento de susceptibilidade a infecções e, conseqüentemente, tornando a reabilitação do paciente mais lenta (Sem, 2000).

Uma observação relevante neste contexto foi feita por Marckmann (1988). O autor avaliou o status nutricional de 32 pacientes em HD e 16 pacientes em DP, usando um escore baseado na prega externa do tríceps, circunferência do músculo do braço, S-transferrina e peso corporal. Foi constatada presença de desnutrição calórico-proteica em 54% (HD) e 52% (CAPD), sendo que 29% apresentavam desnutrição severa. No grupo controle 85 % tinham um escore normal e apenas 15% apresentavam desnutrição leve. Observou-se diferença estatística significativa entre o grupo controle e os pacientes em diálise (HD e PD) com $p < 0,01$, porém não houve diferença entre os pacientes em HD e PD ($p > 0,5$). Desnutrição foi mais freqüentemente encontrada nos primeiros 12 meses de tratamento ($p < 0,02$). Estes dados colocam em relevo a desnutrição como fator de risco de morbidade e mortalidade na HD.

Iseki (1996), avaliou o impacto de variáveis laboratoriais medidas imediatamente antes de iniciar a primeira sessão de diálise, na sobrevida de pacientes em tratamento dialítico crônico. Observou valores estatisticamente significantes para níveis de albumina sérica abaixo da normalidade, para o potássio sérico elevado e para hiponatremia. A taxa de mortalidade em dois anos foi duas vezes maior nos pacientes que iniciam HD com Alb $< 3,0$, comparado àqueles que iniciaram HD com 3,5g% .

Kamyar (2001), em um estudo de coorte, avaliando 101 pacientes, observou elevação da ferritina em casos de maior morbidade e diminuição da albumina sérica como forte marcador de mortalidade. Assim para cada redução de 0,5g/dl de albumina o risco relativo (RR) de morte foi 4,48 (95% IC 1,77 a 11,33).

Foley (1996), demonstrou que hipoalbuminemia aumenta o risco global de morbimortalidade, particularmente com desfechos cardíacos em pacientes em diálise.

Lowrie (1990), estudou 12.099 pacientes em HD, em 237 centros de diálise nos EUA no período de um ano (01-1998 a 12-1998) e observou associação independente da albumina com sobrevida. Neste trabalho a albumina entre 3,0g/dl e 3,5g/dl apresentou um risco relativo de morte cinco vezes maior quando comparado a pacientes com albumina entre 4,0g/dl e 4,5g/dl. A creatinina, que reflete o grau de massa muscular, e por isso, correlaciona-se com o estado nutricional, também se associou a alto risco de morte quando apresentava níveis séricos mais baixos.

Owen (1993), avaliou a hipótese de que o estado nutricional e adequação de diálise são determinantes de mortalidade. Assim, utilizou o PRU e a albumina como preditores de mortalidade em pacientes em HD. Em análise retrospectiva de 358 centros, foram selecionados 12.170 pacientes por um período de observação de seis meses. A albumina apresentou-se como preditor de morte, cerca de 21 vezes maior do que o índice de

remoção de uréia(URR). O odds ratio para morte foi de 1,48 (IC 95% 1,37-1,59) quando a albumina situava-se entre 3,5 e 3,9g/dl. Para a albumina entre 3,0 e 3,4g/dl o *odds ratio* foi de 3,13 (IC 95% 2,87-3,41) e, portanto, estatisticamente significativo.

Este conjunto de investigações clínicas e epidemiológicas reforça o papel dos níveis séricos de albumina como indicadores de estado desnutricional e preditores de elevada morbidade e mortalidade.

4.4.4 Adequação de diálise

A adequação de diálise refere-se à fração do volume de distribuição de um marcador (neste caso a uréia) que deve ser depurada em cada sessão de diálise. Na HD refere-se ao período de 4 horas de sessão. Na DP refere-se ao período diário ou semanal.

4.4.4.1 Importância do PRU e Kt/V

Há várias décadas, procura-se estabelecer regras para elucidar qual o tempo de diálise necessário para garantir a melhor qualidade de vida dos pacientes, bem como diminuir as taxas de morbidade e mortalidade. Este conhecimento permite aos nefrologistas prescreverem individualizadamente o tempo de HD mais indicado.

Portanto, o objetivo é estimar um padrão de depuração em que os pacientes se aproximem o máximo possível, do ponto de vista clínico, da situação em que prescindiriam de tratamento dialítico. A inadequação de diálise por outro lado, está diretamente associada às manifestações de

uremia, anemia, desnutrição, infecção e elevação da morbidade e mortalidade (Barth, 1988; Barth 1993; Lindsay, 1993; Ifuduo, 1998).

Os dois parâmetros mais utilizados como indicadores de adequação de diálise são o PRU e o Kt/V. De forma simples, o PRU é obtido calculando-se o percentual de uréia removida durante a sessão dosando-se a uréia inicial e a uréia final. O Kt/V envolve cálculos mais complexos, pois leva em consideração outras variáveis como o tempo de duração da sessão, área de membrana do capilar, quantidade de líquido removido e uréia depurada.

Fórmula para PRU:

$$\text{PRU} = 1 - \left(\frac{\text{Uréia Pós}}{\text{Uréia}} \right) \times 100$$

Neste caso a quantidade de uréia depurada do plasma durante uma sessão de HD é determinada pela razão entre o nível de Uréia APÓS e ANTES da sessão de HD (uréia pós/uréia pré). Quanto MENOR esta razão, MAIOR será a uréia depurada.

Fórmula para Kt/V:

$$\frac{Kt}{V} = -\text{Ln}(R - 0,008 * t) + (4 - 3,5 * R) * \frac{UF}{W} \text{ (Segunda Geração)}$$

Onde K = total do clearance de uréia em ml/min (dialisador mais função residual)

Onde t = tempo de duração da sessão (em minutos)

Onde V = volume de distribuição de uréia (em ml) ou grosseiramente = volume total de água do organismo.

Ln: logaritmo natural

R: uréia pós diálise / uréia pré diálise

t: duração da sessão (h)

UF: volume de ultrafiltração (L)

W: peso do paciente (Kg)

Com estes dados pode-se calcular o Kt/V do Nitrogênio Ureico pós-diálise.

Esta fórmula é universalmente usada, tendo sido descrita por Daugirdas em 1993 (Daugirdas, 1994).

4.4.4.2 Adequação em hemodiálise

O URR e o Kt/V são métodos validados pelo NCDS que pela primeira vez utilizou parâmetros de adequação com base nas informações disponíveis.

Gotch (1985), analisando os dados do NCDS, indicou que a dose de remoção de toxinas de baixo peso molecular poderia ser definida por parâmetros mensuráveis como o Kt/V de uréia, tendo observado que as manifestações urêmicas ocorriam em 57% dos pacientes que mantinham Kt/V entre 0,4 e 0,8. Quando o Kt/V mantinha-se entre 0,9 e 1,5 somente 13% dos pacientes permaneciam com manifestações urêmicas.

A concepção teórica para o uso do Kt/V está embasada nos seguintes princípios:

1. a uréia é um marcador aceito para toxicidade urêmica.
2. a cinética de uréia pode ser descrita em modelos matemáticos.
3. inclusão de variáveis que podem ser medidas acuradamente.
4. o produto do modelo matemático é consistentemente reprodutível.

5. a significância clínica do Kt/V está embasada em evidências científicas.

Baseados em parâmetros de PRU e Kt/V, Held (1991) e Owen (1993), reportaram a adequação de diálise como um forte preditor de morbidade e mortalidade na população de pacientes com IRCT. O primeiro autor, em trabalho já citado anteriormente, observou em 12.170 pacientes avaliados retrospectivamente no período de seis meses, que o odds ratio para morte foi de 1,28 (IC 95% 1,16-1,41), para aqueles pacientes com PRU <60%. Para o PRU < 55% o odds ratio foi de 1,39 (IC 95% 1,25-1,54). Neste estudo cerca de 55% dos pacientes apresentavam PRU < 60%.

Entretanto, alguns melhoramentos se faziam necessários para tornar o PRU e o Kt/V mais confiáveis. Haja vista o pensamento de Barth (1988), que questionava a metodologia de obtenção do Kt/V, pois os métodos correntes para este cálculo eram limitados pela falta de precisão do clearance de uréia dos dialisadores (K) e do volume de distribuição de uréia (V). A avaliação de 37 sessões de HD com a medida do total de uréia do dialisado, revelou dois aspectos importantes: primeiro o modelo de cinética de uréia superestimava o volume (V) e, segundo, a fístula artério-venosa convencional superestimava em média 23% o K. Estas críticas fazem sentido quando observa-se que pacientes com baixa massa corporal têm taxas de PRU mais elevadas e maior mortalidade do que pacientes com massa corporal maior. O aumento da mortalidade observado em presença de taxas

elevadas de PRU, sugere a possibilidade de super estimação da dose de diálise.

Em 1993, BARTH, criticou os parâmetros de adequação de diálise baseando-se principalmente no fato de que o clearance da uréia do dialisador ser método-dependente e inaccurado. Em 101 medidas por quatro modelos diferentes de coleta de amostras de sangue, tiveram uma variação global de 27,5% em seus resultados. Resultados de seis métodos diferentes de monitoramento da uréia mostrou ampla variação, especialmente nos parâmetros de distribuição de uréia e taxa de catabolismo protéico.

Entretanto, apesar dos óbices apontados, a dose de diálise medida através do PRU e do Kt/V foi se firmando com base em vários trabalhos na literatura, com grandes bancos de dados. A utilização destes dados tem trazido grande volume de informações sobre adequação de diálise que são apontadas adiante.

Assim, Owen em 1998, avaliando 18.144 pacientes, observou que homens negros tendem a ter PRU menor que as mulheres brancas, e gozam de maior sobrevivência, sendo que esta diferença foi mais expressiva com um PRU < 60%.

Recentemente (Zhensheng, 2000), selecionou 37.108 pacientes, analisando a mortalidade no período de três meses, observou um maior número de óbitos em pacientes com PRU abaixo de 60%, como também naqueles pacientes com PRU acima de 75%.

Lynda, 2001, em um estudo de coorte retrospectivo avaliou em 15.000 pacientes a média dos PRU dos três meses anteriores ao início de cada ano, durante quatro anos. A dose de diálise com PRU mínimo de 65% mostrou-se associado à redução de 15% da mortalidade dos pacientes em HD. Contudo, características como faixa etária elevada, maior número de pacientes diabéticos, dados antropométricos, podem interferir na generalização destes resultados. O período de nove meses sem acompanhamento, também abre espaço para críticas aos resultados deste trabalho.

Held (1996), em um estudo randomizado de 2.311 pacientes, acompanhados no período entre 18 e 30 meses, com ajustamento para 21 fatores de risco, avaliou o impacto da adequação de diálise. O risco de mortalidade foi reduzido de 7%($p=0,001$) para cada décimo a mais no nível do Kt/V e reduziu-se de 11% para cada 5 pontos percentuais a mais de PRU ($p=0,001$). Sobre o Kt/V de 1,3 e PRU de 70% não se obteve evidência estatística de redução da mortalidade, apesar do benefício máximo haver sido obtido com estes valores. Devido às características de randomização e análise, este estudo é muito citado na literatura deste assunto.

Assim podemos concluir, corroborando dados da literatura atual sobre qualidade de vida e preditores biológicos de morbidade e mortalidade na HD, que a aquisição de informações sobre o comportamento destas variáveis é de grande importância do ponto de vista de grupos populacionais e regionais. Deste modo, a obtenção de informações sobre o comportamento destes parâmetros preditores em nosso meio, assume grande relevância.

5.
JUSTIFICATIVA

A população em TRS hoje no Brasil atinge cerca de 54.000 pacientes e no mundo aproximadamente um milhão de pessoas. A crescente prevalência da IRCT com uma taxa de mortalidade elevada, induz a comunidade científica a buscar mecanismos que reduzam essas taxas. Muitos estudos avaliando marcadores de mortalidade estão presentes na literatura médica, principalmente da América do Norte e Europa, com diferentes taxas de mortalidade. É sabido que anemia, desnutrição e inadequação de diálise são preditores de mortalidade. Neste trabalho procuramos analisar variáveis caracteristicamente preditoras de morbidade e mortalidade, de pacientes em uso de suporte dialítico permanente, visto a falência da função renal que apresentam. No Brasil carecemos de estudos regionais abordando o impacto destas características na sobrevida de nossos pacientes.

6.
OBJETIVO

Avaliar o impacto dos níveis de Hematócrito, Hemoglobina, Albumina, PRU e Kt/V na mortalidade de um grupo de pacientes em hemodiálise crônica na cidade de Salvador - Bahia.

7.
HIPÓTESE

H0: Os níveis de Hematócrito, Hemoglobina, Albumina, PRU e Kt/V em pacientes com IRC Terminal em Hemodiálise não se mostram diferentes entre os que evoluem para o óbito e aqueles que permanecem vivos.

H1: Os níveis de Hematócrito, Hemoglobina, Albumina, PRU e Kt/V em pacientes com IRC Terminal em Hemodiálise mostram-se diferentes entre os que evoluem para o óbito e aqueles que permanecem vivos.

8.
CASUÍSTICA E MÉTODOS

8.1 Delineamento do Estudo

Estudo de coorte prospectivo.

8.2 Local do Estudo

Clínica Senhor do Bonfim, unidade satélite de TRS, com capacidade para atender até 144 pacientes, localizada em Salvador, capital do estado da Bahia, região Nordeste do Brasil, cuja população é de 2.440.828 habitantes, corresponde a 20% da população do estado (13,2 milhões). Hoje, cerca de 2000 pacientes estão em TRS em todo o Estado, sendo cerca de 1800 em hemodiálise. A clínica mencionada é considerada de médio porte, tem infra-estrutura adequada ao atendimento de TRS, sendo equipada com máquinas de proporção e utiliza a osmose reversa para o tratamento da água. A maioria dos pacientes (80%) é conveniada ao Sistema Único de Saúde (SUS). Além do programa de hemodiálise com média de 130 pacientes, a clínica também mantém 50 pacientes em diálise peritoneal.

8.3 População do Estudo

Os pacientes estudados são originários de um programa crônico de hemodiálise. A coorte foi organizada em janeiro de 2001, incluindo pacientes tratados exclusivamente por hemodiálise, como forma de TRS. O acompanhamento médico foi conduzido por uma só equipe, composta por sete especialistas em nefrologia, que por um período de dois anos, aplicaram

protocolos para o controle da anemia, nutrição e adequação de diálise (anexos 5,6 e 7). As avaliações médicas eram mensais, incluindo exame clínico e a avaliação laboratorial de todos os pacientes.

8.4 Amostra de pacientes

Amostra de conveniência, utilizando todos os pacientes cadastrados em hemodiálise que preenchiam critérios de inclusão e critérios de exclusão (citados adiante), participaram do estudo. Em janeiro de 2001, 131 pacientes encontravam-se cadastrados. Destes quatro pacientes foram excluídos por não terem preenchido os critérios de inclusão, sendo então montado uma coorte com 127 pacientes inicialmente. Estes pacientes apresentavam tempos diferentes em tratamento de hemodiálise.

No período estabelecido para inclusão de pacientes, de janeiro de 2001 a dezembro de 2001, foram admitidos 21 novos pacientes, sem tratamento dialítico prévio, iniciando a hemodiálise e que preenchiam os critérios de inclusão. Cada paciente foi acompanhado por no mínimo um ano. Após esta data nenhum outro paciente foi incluído. O total da coorte avaliada neste estudo foi de 148 pacientes.

8.5 Critério de Inclusão

- Estar iniciando o tratamento dialítico crônico em hemodiálise
- Idade maior ou igual a 18 anos
- Pacientes cadastrados na unidade em hemodiálise crônica

- Ter aceito participar do estudo e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

8.6 Critério de Exclusão

- Ter participado do programa de diálise peritoneal
- Menores de 18 anos
- Ser portador de neoplasia ou doença hepática crônica
- Ter tido alta temporária do programa
- Ter sido transferido para outro centro de diálise
- Não comparecimento às sessões de hemodiálise regularmente
- Não ter realizado os exames laboratoriais
- Óbito com tempo de diálise inferior a três meses.

8.7 Coleta das amostras de sangue

A coleta de sangue foi realizada na primeira sessão de hemodiálise da semana em cada mês, sendo feita na própria unidade de hemodiálise. Foram colhidas duas amostras de sangue por paciente, sendo a primeira no início e a segunda ao final da sessão de hemodiálise. A primeira amostra de sangue destinava-se a medida de uréia inicial, Ht, Hb e Alb, antes de iniciar a sessão, na linha de sangue venosa. A segunda amostra de sangue, coletada na linha de sangue arterial, foi colhida antes do término da sessão, com o

fluxo da bomba de sangue reduzido para 50ml/min. Esta amostra destinava-se a medida de uréia final. As medidas eram realizadas dentro de um prazo máximo de 8 horas. Foi utilizado para medida da uréia o método enzimático automatizado (Selectra 2). A medida da Alb foi feita pelo método do Verde de Bromocresol Automatizado (Selectra 2). Medida do Hemograma Automatizada (ABX Micro 70).

8.8 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ – Bahia), conforme o parecer Nº. 13/2002 (anexo 19). Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 1), os resultados foram colhidos dos prontuários dos pacientes. Garantiu-se o sigilo da identificação dos pacientes, utilizando as iniciais dos nomes e decodificando em registros numéricos para análise estatística.

Os pacientes se beneficiaram à medida que parâmetros de anemia, nutrição e adequação de diálise atingiam metas consideradas ideais em suas avaliações clínicas e laboratoriais.

8.9 Coleta de Dados

O laboratório forneceu os resultados por meio eletrônico magnético, formatado especificamente para exportação dos resultados para o software Dialsist (software desenvolvido para gerenciamento clínico de unidades de diálise). Do software Dialsist, os resultados foram exportados

para o programa Excel (planilha eletrônica). Quando necessário se recorreu aos resultados impressos pelo laboratório. Em planilha específica do Excel (anexo 4, tabela 4 e 5), os dados foram compilados para serem exportados para o programa de análise estatística.

8.10 Variáveis de Interesse

As variáveis laboratoriais analisadas fazem parte da rotina de exames que são realizados obrigatoriamente por todos os serviços de TRS, conforme normatização da Portaria 082/2000 do Ministério da Saúde. Mensalmente eram colhidas amostras para determinação de hematócrito, hemoglobina, uréia pré-hemodiálise e uréia pós-hemodiálise (os dois últimos usados para cálculo do índice de remoção de uréia e Kt/V). Trimestralmente eram colhidas amostras para dosagem de albumina sérica.

8.10.1 Variáveis laboratoriais:

As variáveis laboratoriais estudadas estão associadas, conforme relatos da literatura citados anteriormente, com mortalidade em pacientes em hemodiálise crônica.

Os pontos de corte estabelecidos para a análise estatística foram:

- Hematócrito: menor que 30% e igual ou maior a 30%
- Hemoglobina: menor que 10g% e igual ou maior a 10g%
- Albumina: menor que 3,5g% e igual ou maior a 3,5g%

8.10.2 Índices de adequação de diálise

Dois índices avaliam a dose de diálise oferecida, e também estão associados à mortalidade de pacientes em hemodiálise crônica. São eles: PRU e Kt/V.

Os pontos de corte para análise estatística foram:

- URR: menor que 65% e igual ou maior a 65%
- Kt/V: menor que 1,2 e igual ou maior a 1,2

8.10.3 Variáveis Clínicas:

- Doença de base: foram incluídas as prováveis causas da IRC como: diabetes melitus, hipertensão arterial sistêmica, glomerulonefrite crônica e outras causas.
- Tempo em hemodiálise: em meses ininterruptos, avaliando tempo ≤ 12 meses; > 12 e ≤ 36 meses; >36 e ≤ 60 meses e acima de 60 meses.

8.10.4 Variáveis sócio-demográficas:

- Gênero: categorizado em masculino e feminino.
- Identidade de cor da pele: utilizando o critério de cor da pele em regiões não expostas: branco, mulato e negro.
- Idade: agrupadas em até 30 anos; de 31 a 60 anos e acima de 61 anos.

Inicialmente foi feita análise univariada dos parâmetros quantitativos independentes, medindo as médias e quartis de todos os pacientes, do grupo óbito e do grupo de pacientes que sobreviveu.

Para testar se a distribuição das variáveis quantitativas independentes tinha distribuição normal foi aplicado o teste de aderência à distribuição normal teórica e o teste de variância para avaliar a homogeneidade das amostras.

Por serem variáveis quantitativas (idade, tempo em HD, Ht, Hb, URR e Kt/V), apresentando variância homogênea ao longo do tempo, foi aplicado o Teste t de Student para comparar suas respectivas médias. No caso da Alb foi aplicado o Teste t de Student ajustado para variância não homogênea.

Para as variáveis qualitativas foram calculados as incidências cumulativas e os riscos relativos com intervalos de confiança a 95 % (método exato) ou foi empregado o teste do qui-quadrado de Pearson sem correção de continuidade.

Na análise de sobrevivência empregou-se o método de Kaplan-Meier. Para avaliar se as curvas de sobrevivência eram compatíveis, foi utilizado o Log-rank Test. O risco foi medido calculando-se as densidades de incidência e razões de densidade de incidência para o total de óbitos em função de pessoas-mês.

A análise de Regressão de Cox também foi determinada. As variáveis utilizadas foram: sexo, doença de base, óbito com menos de um ano de HD e faixa etária.

O nível de significância adotado nos testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

Para a análise foi utilizado o programa estatístico STATA, a partir do banco de dados montado em planilha do Excel.

10.
RESULTADOS

Em janeiro de 2001, estavam cadastrados 131 pacientes no programa crônico de hemodiálise, com tempos de tratamento que variavam de 8,8 a 155,77 meses. Destes, foram excluídos quatro pacientes: um apresentava doença neoplásica, um doença hepática crônica, um fez anteriormente outra modalidade terapêutica (diálise peritoneal) e um menor de 18 anos. Foram avaliados os parâmetros já citados em 127 pacientes.

Além destes, foram admitidos no estudo, mais 21 novos pacientes no ano de 2001, perfazendo um total de 148 pacientes.

Durante os dois anos de estudo (2001 e 2002), foram excluídos 30 pacientes, destes 12 foram admitidos em 2001 e 18 eram pacientes antigos em programa. As exclusões se deram pelos seguintes motivos: 10 transferiram-se de centro de diálise, nove mudaram para programa de diálise peritoneal, dois foram transplantados, três evoluíram a óbito com menos de três meses de acompanhamento em hemodiálise, três não realizaram quantidade suficiente de exames, dois se recusaram fazer a quantidade de horas de hemodiálise prescrita e um obteve alta temporária de programa. A perda de 30 pacientes representou 20,3% da amostra.

Em dezembro de 2002 o estudo foi finalizado com um total de 118 pacientes, sendo 109 pacientes antigos e nove pacientes admitidos em 2001. Permaneceram vivos 95 pacientes, destes 90 pacientes eram antigos e cinco pacientes foram admitidos em 2001. Dos 23 pacientes que evoluíram a óbito, 19 eram pacientes antigos e quatro pacientes foram admitidos em 2001.

Os dados clínicos e sócio-demográficos (tabela 1), bem com as variáveis laboratoriais são apresentados na tabela 2.

Tabela 1. Variáveis clínicas e sócio-demográficas dos pacientes em hemodiálise

	Vivos n = 95	Óbitos n = 23	Taxa de Incidência	RDI (RR)	Regressão de Cox			
					IC 95%	Haz Ratio	IC 95%	p
Idade (média em anos)	46,0 ± 12,8	54,9 ± 16,7						
Faixa Etária (anos)								
<30	10 (10,5%)	2 (8,7%)	2,42		[0,6-9,7]			
30 a 60	70 (73,7%)	8 (34,8%)	1,61		[0,8-3,2]			
>60	15 (15,8%)	13 (56,5%)	11,99	7,44*	[6,96-20,65]	6,26*	[2,55-15,34]	
Sexo								
Masculino	53 (55,8%)	15 (65,2%)	4,07	1,62*	[2,45-6,75]	1,62	[0,66-3,92]	0,41
Feminino	42 (44,2%)	8 (34,8%)	2,5		[1,25-5,01]			
Identidade da Cor da Pele								
Branco	19 (20%)	11 (47,9%)	7,25	4,64*	[4,01-13,1]			0,01*
Mulato	49 (51,5%)	5 (21,7%)	1,56		[0,65-3,75]			
Negro	27 (28,4%)	7 (30,4%)	3,24		[1,54-6,79]			
Doença de Base								
DM	7 (7,4%)	7 (30,4%)	12,76	7,01*	[6,08-26,78]			0,02*
HAS	47 (49,5%)	9 (39,1%)	2,94		[1,52-5,65]			
GNC	34 (35,8%)	5 (21,7%)	1,82		[0,76-4,39]			
Outros	7 (7,4%)	2 (8,7%)	3,77		[0,94-15,07]			
Tempo de HD								
6 meses	1,2(meses)	46,0(meses)						0,031*
< 1ano	5 (5,3%)	4 (17,4%)	27,66	9,8*	[10,38-73,71]	16,42*	[3,76-71,75]	0,049*
> 1 ano	90 (94,7%)	19 (82,6%)	2,82		[1,8-4,42]			

RDI = Razão de Densidade de Incidência (resultado da divisão entre duas taxas^(*) de incidência)

* Estatisticamente significativa ao nível de 5%

10.1. Variáveis sócio-demográficas

10.1.1 Idade

A média das idades dos 118 pacientes foi de $47,76 \pm 14,06$ anos, sendo a idade mínima de 19,51 anos e a máxima de 83,28 anos (anexo 11, tabela 9). A maior parte dos pacientes tinha idade entre 30 e 60 anos (66,1%), (anexo 12, gráfico 10). Aqueles pacientes que evoluíram a óbito tinham média de idade de 54,9 anos. Nos pacientes que permaneceram vivos, a média de idade foi de 46,0 anos (gráfico 1).

Ao avaliarmos as médias das idades entre os pacientes, verificamos uma diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que evoluíram a óbito e aqueles que permaneceram vivos ($p < 0.006$), como demonstra a tabela 1.

Ao estratificarmos a idade por faixa etária: verificamos que 12 pacientes (10,2%) tinham menos de 30 anos; 78 pacientes (66,1%) tinham entre 30 e 60 anos; e 28 pacientes (23,7%) tinham acima de 60 anos (anexo 12, gráfico 10). Observamos que 13 pacientes (56,52%) que evoluíram a óbito a idade era superior a 60 anos.

A curva de Kaplan-Meier (gráfico 2), demonstra que os eventos ocorridos na faixa etária acima de 60 anos, geraram uma rápida queda na curva de sobrevida. Ao aplicarmos o log-rank test, observamos que houve uma diferença estatisticamente significativa nas curvas de sobrevida de acordo com a faixa etária com $p < 0,0001$ (anexo 10, tabela 8).

A Razão de Densidade de Incidência (RDI), uma medida comparável ao RR, para o óbito, foi de 7,44 vezes maior para o grupo de pacientes com idade acima de 60 anos, quando comparado ao grupo com idade entre 30 e 60 anos. A RDI = 4,95 para o óbito, quando comparamos o grupo >60 anos e o grupo <30 anos, com IC a 95% [6,96 a 20,65], (tabela 1).

Ao aplicar a regressão de Cox, usando como variáveis independentes sexo, óbito com menos de um ano em HD e faixa etária, o RR foi de 6,2 (IC a 95% [2,55-15,34]), para óbitos, por faixa etária (anexo 12, tabela 10).

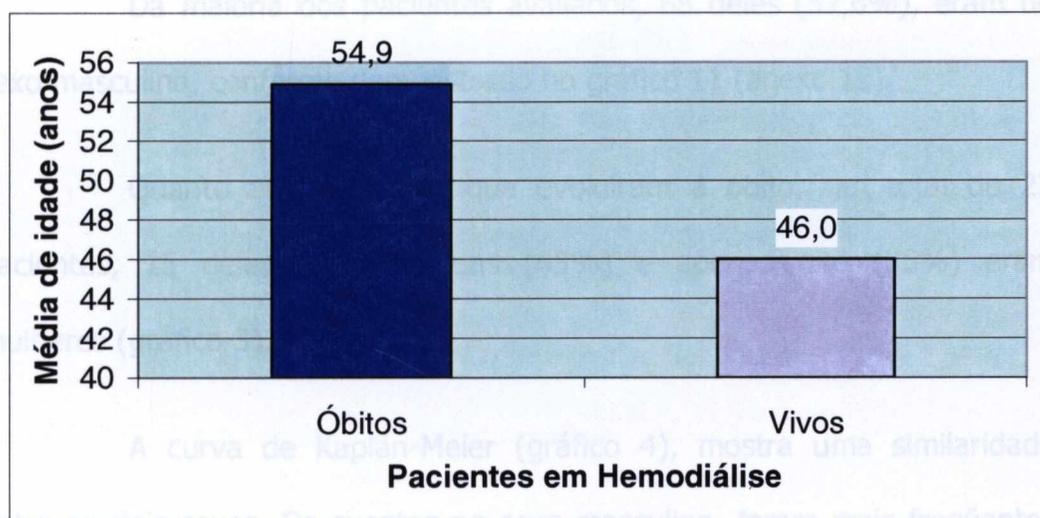


Gráfico 1. Média de idade entre óbitos e vivos

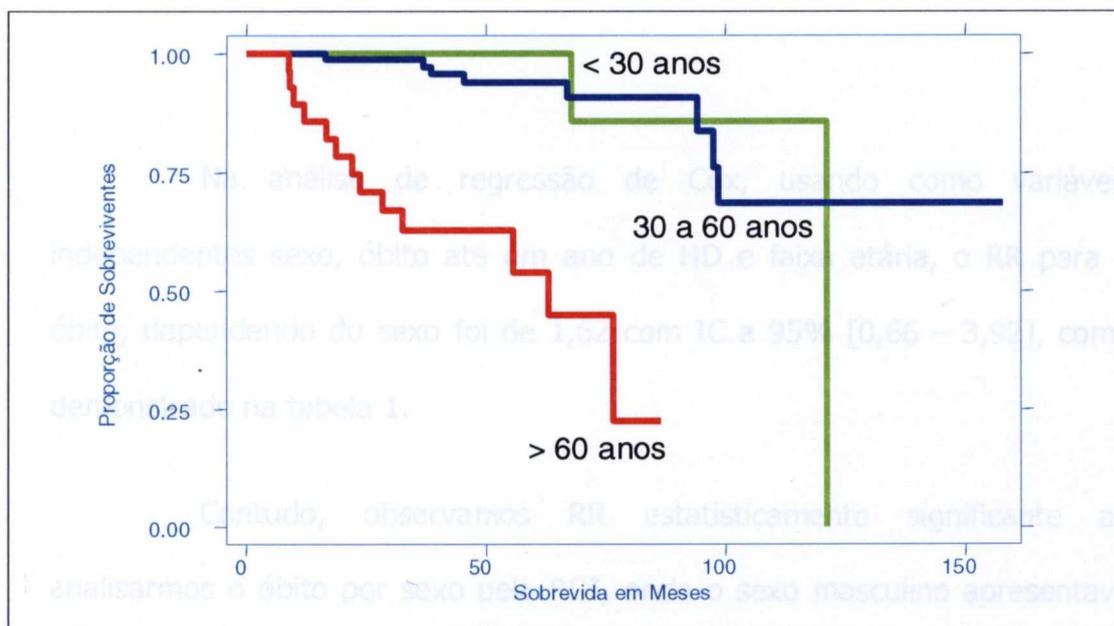


Gráfico 2. Sobrevida por faixa etária

10.1.2 Sexo

Da maioria dos pacientes avaliados, 68 deles (57,6%), eram do sexo masculino, conforme demonstrado no gráfico 11 (anexo 12).

Quanto aos pacientes que evoluíram a óbito, um total de 23 pacientes, 15 deles eram homens (65%) e apenas oito (35%) eram mulheres (gráfico 3).

A curva de Kaplan-Meier (gráfico 4), mostra uma similaridade entre os dois sexos. Os eventos no sexo masculino, foram mais frequentes na maior parte do tempo de acompanhamento. O log-rank test (anexo 10, tabela 8) demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa nas curvas de sobrevivência de acordo com o sexo ($p=0,23$).

Na análise de regressão de Cox, usando como variáveis independentes sexo, óbito até um ano de HD e faixa etária, o RR para o óbito, dependendo do sexo foi de 1,62 com IC a 95% [0,66 – 3,92], como demonstrado na tabela 1.

Contudo, observamos RR estatisticamente significante ao analisarmos o óbito por sexo pela RDI, onde o sexo masculino apresentava RR = 1,628 com IC 95% [2,45 – 6,75], demonstrado na tabela 1.

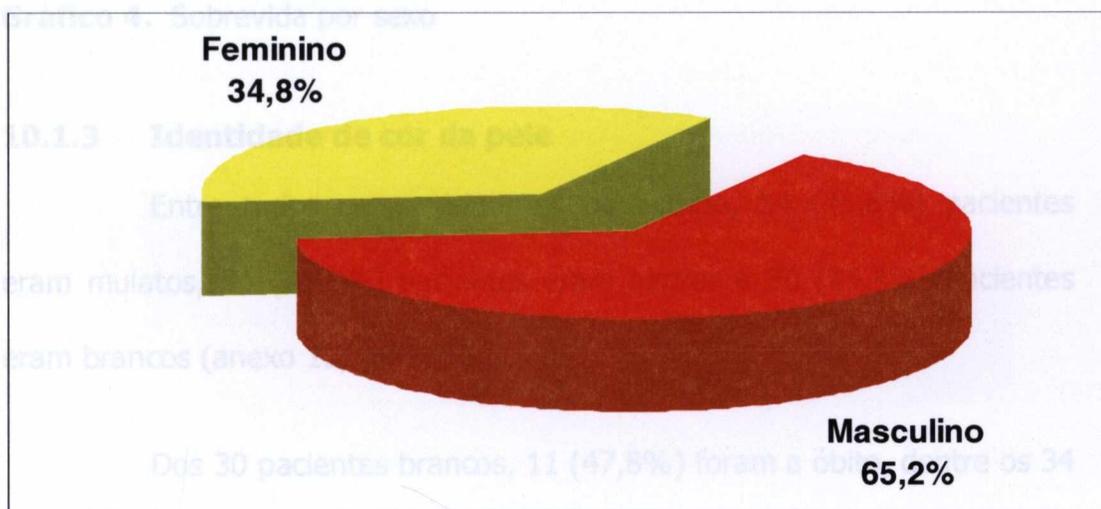


Gráfico 3. Distribuição dos óbitos por sexo

A tabela 11 (anexo 12) sumariza a distribuição dos pacientes pela identidade de cor da pele e número de óbitos, onde podemos observar que quase a metade dos 118 pacientes participantes do estudo eram mulatos.

A curva de sobrevida (gráfico 6), mostra claramente que o grupo

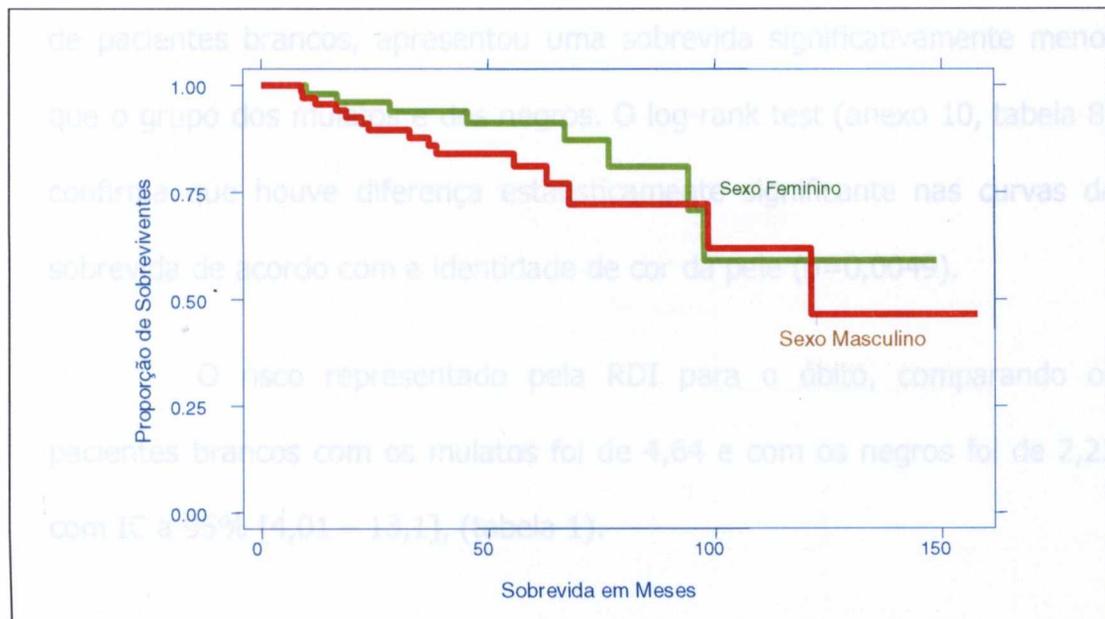


Gráfico 4. Sobrevida por sexo

10.1.3 Identidade de cor da pele

Entre todos os participantes do estudo, 54 (45,8%) pacientes eram mulatos, 34 (28,8%) pacientes eram negros e 30 (25,4%) pacientes eram brancos (anexo 12, gráfico 12).

Dos 30 pacientes brancos, 11 (47,8%) foram a óbito, dentre os 34 pacientes negros, sete (30,4%) foram a óbito e dos 54 pacientes mulatos apenas cinco (21,8%) foram a óbito, como demonstra o gráfico 5.

Gráfico 5. Distribuição dos óbitos por identidade de cor da pele

A tabela 11 (anexo 12) sumariza a distribuição dos pacientes pela identidade de cor da pele e número de óbitos, onde podemos observar que quase a metade dos 118 pacientes participantes do estudo eram mulatos.

A curva de sobrevida (gráfico 6), mostra claramente que o grupo de pacientes brancos, apresentou uma sobrevida significativamente menor que o grupo dos mulatos e dos negros. O log-rank test (anexo 10, tabela 8) confirma que houve diferença estatisticamente significante nas curvas de sobrevida de acordo com a identidade de cor da pele ($p=0,0049$).

O risco representado pela RDI para o óbito, comparando os pacientes brancos com os mulatos foi de 4,64 e com os negros foi de 2,23 com IC a 95% [4,01 – 13,1], (tabela 1).

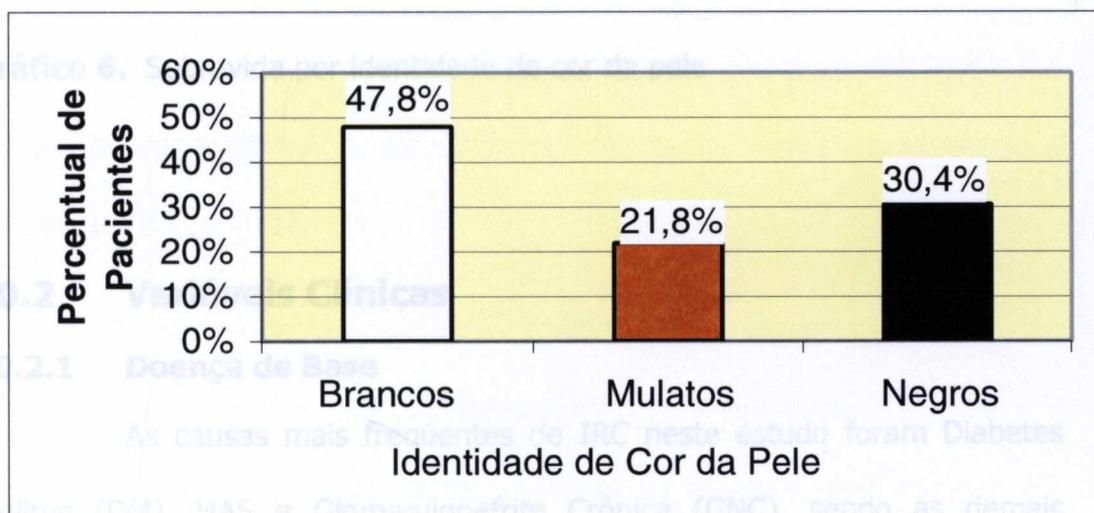


Gráfico 5. Distribuição dos óbitos por identidade de cor da pele

Em nossa amostra, dos 118 pacientes estudados, a HAS foi atribuída a 56 pacientes, correspondendo a quase a metade dos pacientes (47,5%), 39 pacientes tinham GNC (33,1%), DM em 14 pacientes (11,9%) e outras causas em nove pacientes (7,6%), como demonstrado no gráfico 13

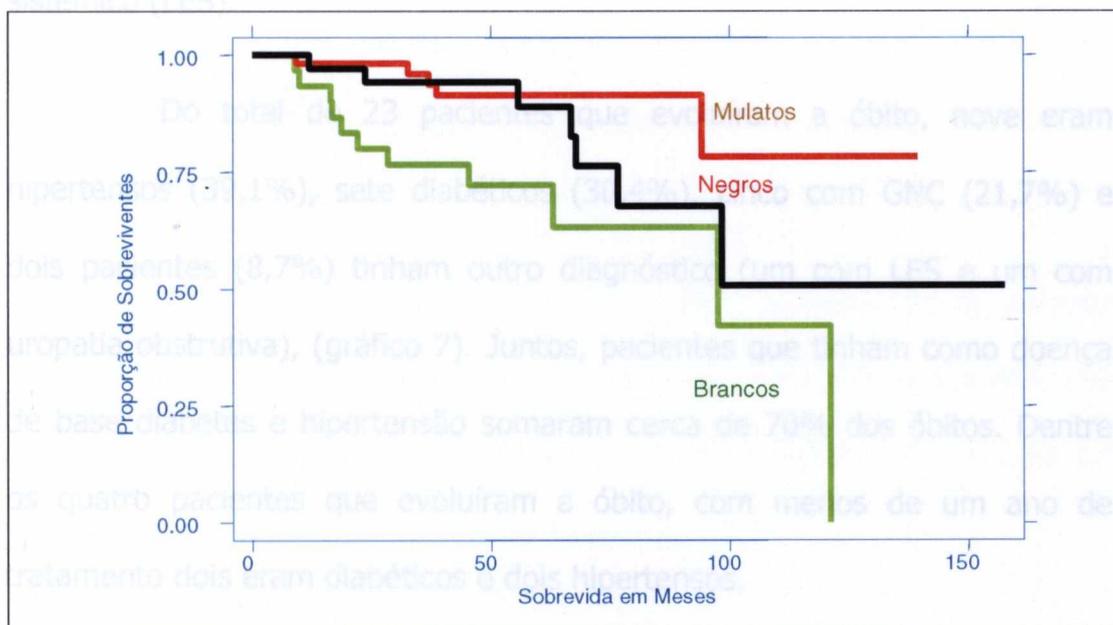


Gráfico 6. Sobrevida por identidade de cor da pele dos pacientes quanto à doença de base e óbitos, sendo observado diferença estatística significativa entre os grupos ($p = 0,02$).

10.2 Variáveis Clínicas

10.2.1 Doença de Base

As causas mais freqüentes de IRC neste estudo foram Diabetes Melitus (DM), HAS e Glomerulonefrite Crônica (GNC), sendo as demais causas classificadas como outras.

Em nossa amostra, dos 118 pacientes estudados, a HAS foi atribuída a 56 pacientes, correspondendo a quase a metade dos pacientes (47,5%), 39 pacientes tinham GNC (33,1%), DM em 14 pacientes (11,9%) e outras causas em nove pacientes (7,6%), como demonstrado no gráfico 13

(anexo 12). Dos pacientes classificados como outras causas, quatro tinham uropatia obstrutiva, dois tinham rins policísticos e três lupus eritematoso sistêmico (LES).

Do total de 23 pacientes que evoluíram a óbito, nove eram hipertensos (39,1%), sete diabéticos (30,4%), cinco com GNC (21,7%) e dois pacientes (8,7%) tinham outro diagnóstico (um com LES e um com uropatia obstrutiva), (gráfico 7). Juntos, pacientes que tinham como doença de base diabetes e hipertensão somaram cerca de 70% dos óbitos. Dentre os quatro pacientes que evoluíram a óbito, com menos de um ano de tratamento dois eram diabéticos e dois hipertensos.

A tabela 12 (anexo 12) sumariza o perfil dos pacientes quanto à doença de base e óbitos, sendo observado diferença estatística significativa entre os grupos ($p = 0,02$).

A curva de Kaplan-Meier (gráfico 8), demonstra sobrevida significativamente menor nos pacientes diabéticos e hipertensos (curvas 1 e 2 respectivamente), que nos demais grupos. O log-rank test (anexo 10, tabela 8) confirma que as curvas de sobrevivência eram diferentes estatisticamente ($p = 0,0001$).

Os pacientes diabéticos apresentaram risco 12 vezes maior de morte no período observado (RR = 12,76; IC 95% [6,08 – 26,78]). Os hipertensos tiveram um risco quase três vezes maior para o óbito (RR = 2,94; IC 95% [1,52 – 5,6]). Para os demais grupos (GNC e Outros) não houve diferença estatisticamente significativa (tabela 1).

O risco relativo calculado pela RDI, comparando os pacientes diabéticos com os demais grupos observa-se que para: DM versus HAS a RDI = 4,34; DM versus GNC a RDI = 7,01 e DM versus Outros a RDI = 3,38, com IC a 95% de [6,08 – 26,78], (tabela 1).

O grupo da variável doença de base foi rejeitado para a análise de regressão de Cox, após aplicação do teste de hipótese de risco proporcional com $p = 0,0182$.

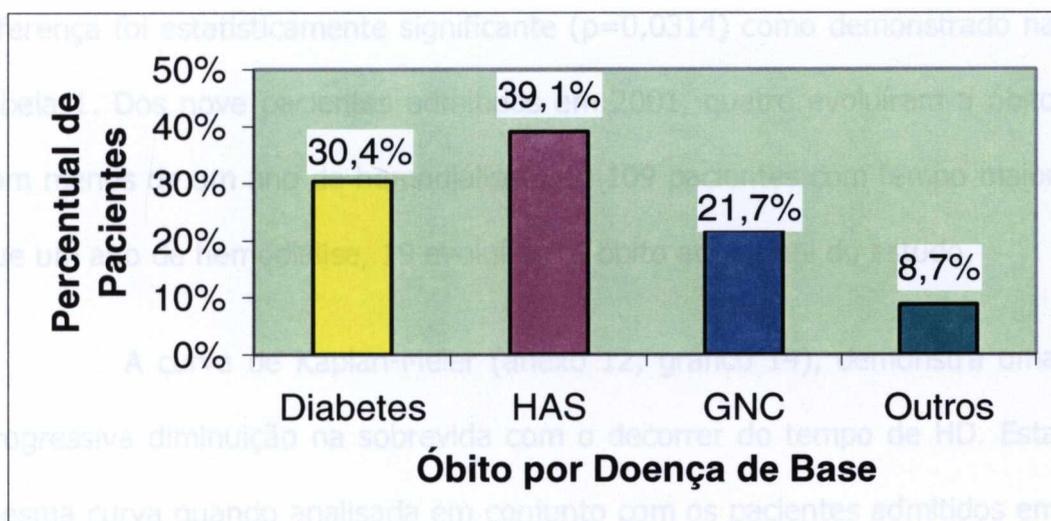


Gráfico 7. Distribuição dos óbitos por doença de base

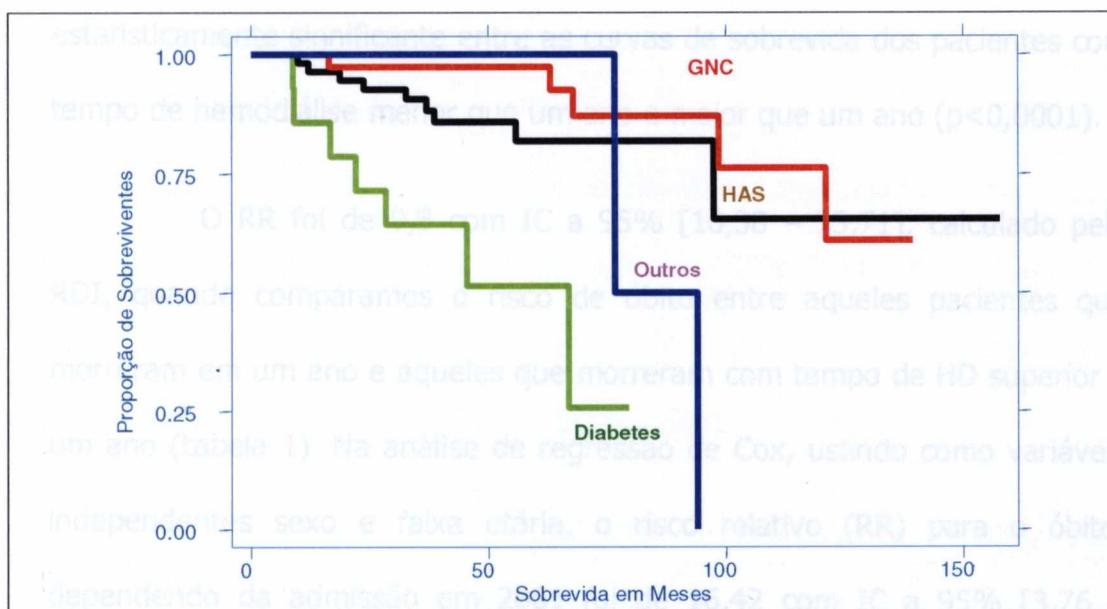


Gráfico 8. Sobrevida por doença de base

10.2.2 Tempo em Hemodiálise

O tempo médio em hemodiálise foi de 61,2 meses para os pacientes que se mantiveram vivos, ao passo que aqueles que evoluíram a óbito no período tiveram um tempo médio em HD de 46,04 meses. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,0314$) como demonstrado na tabela 1. Dos nove pacientes admitidos em 2001, quatro evoluíram a óbito com menos de um ano de hemodiálise. Dos 109 pacientes com tempo maior que um ano de hemodiálise, 19 evoluíram a óbito até o final do estudo.

A curva de Kaplan-Meier (anexo 12, gráfico 14), demonstra uma progressiva diminuição na sobrevivência com o decorrer do tempo de HD. Esta mesma curva quando analisada em conjunto com os pacientes admitidos em 2001, demonstra uma forte queda neste grupo com menor tempo em HD (gráfico 9). O log-rank test (anexo 10, tabela 8), confirma uma diferença

estatisticamente significativa entre as curvas de sobrevivência dos pacientes com tempo de hemodiálise menor que um ano e maior que um ano ($p < 0,0001$).

O RR foi de 9,8 com IC a 95% [10,38 – 73,71], calculado pelo RDI, quando comparamos o risco de óbito entre aqueles pacientes que morreram em um ano e aqueles que morreram com tempo de HD superior a um ano (tabela 1). Na análise de regressão de Cox, usando como variáveis independentes sexo e faixa etária, o risco relativo (RR) para o óbito, dependendo da admissão em 2001 foi de 16,42 com IC a 95% [3,76 – 71,75], como observado na tabela 1.

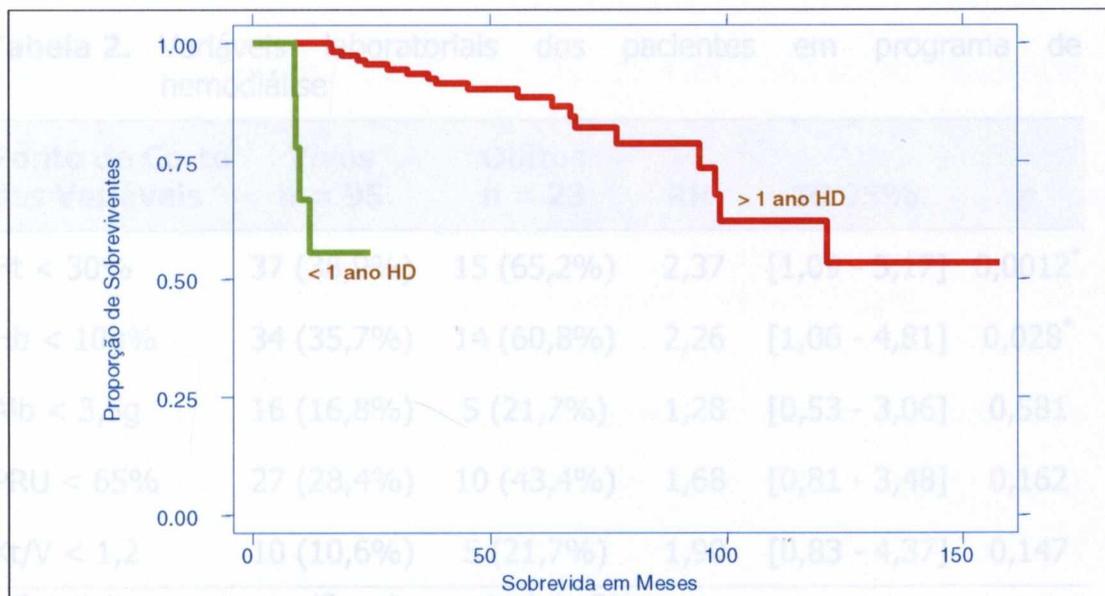


Gráfico 9. Sobrevivência por tempo em HD

10.3 Marcadores Laboratoriais

Foram calculadas as médias anuais dos marcadores laboratoriais de cada paciente. A tabela 3 ilustra a média global de todos os pacientes, valores mínimos e máximos e seus respectivos quartis. Nesta tabela também podem ser observados em separado os valores de pacientes que permaneceram vivos e daqueles que foram a óbito.

A tabela 2 apresenta as variáveis Ht, Hb, Alb, URR e Kt/V dos pacientes que permaneceram vivos e dos óbitos, com seus respectivos pontos de corte, número de pacientes em cada grupo, seus percentuais, risco relativo e intervalo de confiança.

Tabela 2. Variáveis laboratoriais dos pacientes em programa de hemodiálise

Ponto de Corte das Variáveis	Vivos n = 95	Óbitos n = 23	RR	IC 95%	p
Ht < 30%	37 (38,9%)	15 (65,2%)	2,37	[1,09 - 5,17]	0,0012*
Hb < 10g%	34 (35,7%)	14 (60,8%)	2,26	[1,06 - 4,81]	0,028*
Alb < 3,5g	16 (16,8%)	5 (21,7%)	1,28	[0,53 - 3,06]	0,581
PRU < 65%	27 (28,4%)	10 (43,4%)	1,68	[0,81 - 3,48]	0,162
Kt/V < 1,2	10 (10,6%)	5 (21,7%)	1,90	[0,83 - 4,37]	0,147

* Estatisticamente significativa ao nível de 5%

10.3.1 Hematócrito

A média de hematócrito anual foi maior nos pacientes vivos que nos pacientes que foram a óbito, 31,1% ($\pm 4,0$) e 27,8% ($\pm 4,8$), respectivamente (tabela 3). No grupo dos pacientes que permaneceu vivo a menor média foi 23,2% e a maior média foi 41,2%. No grupo dos que evoluíram a óbito a menor média foi 18,9% , e a maior foi 36,6% (anexo 11, tabela 9).

A comparação do Ht menor que 30% entre os pacientes que sobreviveram e os que evoluíram a óbito, mostrou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0012$), como demonstrado na tabela 3.

Vários pontos de corte foram analisados, que variaram entre valores de hematócrito de 27 a 36%. Contudo, apenas foi observado diferença estatisticamente significativa entre os que evoluíram a óbito versus vivos, naqueles pacientes com hematócrito inferior a 30%. Dos 23 pacientes que foram a óbito 60% apresentavam hematócrito inferior a 30%.

Pacientes com Ht menor 30%, apresentou risco quase duas vezes e meia, maior de morte (RR = 2,37; IC 95% [1,09 – 5,17]), como demonstrado na tabela 2.

10.3.2 Hemoglobina

A média de hemoglobina foi superior nos pacientes vivos ($10,49\text{g}\% \pm 1,32$), que nos pacientes que foram a óbito ($9,35\text{g}\% \pm 1,58$). No grupo dos pacientes que permaneceu vivo a média mínima foi de $7,84\text{g}\%$ e máxima de $13,82\text{g}\%$. No grupo dos óbitos a média mínima foi de $6,32\text{g}\%$ e máxima de $12\text{g}\%$ (anexo 11, tabela 9).

A comparação da Hb menor que $10\text{g}\%$ entre os pacientes que sobreviveram e os que evoluíram a óbito (tabela 3), mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,0005$). Ao estratificarmos os pontos de corte, com valores de hemoglobina entre $7\text{g}\%$ e $12\text{g}\%$, foi observado associação preditora de mortalidade quando a Hb era inferior a $10\text{g}\%$. Dos 95 pacientes que permaneceram vivos 34 deles ($35,78\%$) apresentavam nível de hemoglobina inferior a $10\text{g}\%$, ao passo que dos 23 pacientes que foram a óbito, 14 deles ($60,86\%$) apresentavam hemoglobina inferior a $10\text{g}\%$.

O Risco Relativo (tabela 2), foi 2,26 vezes maior para o óbito nos pacientes com $\text{Hb} < 10\text{g}\%$, com IC 95% [1,06 – 4,81]. A tabela 13 mostra o número de pacientes e seus respectivos percentuais de hemoglobina, entre aqueles que ficaram vivos e os que foram a óbito.

10.3.3. Albumina

A média da albumina, também foi maior nos pacientes que permaneceram vivos ($3,66\text{g}\% \pm 0,19$) que nos pacientes que evoluíram a óbito ($3,59\text{g}\% \pm 0,35$). A menor média no grupo de pacientes vivos foi de $3,2\text{g}\%$ e a maior média foi de $4,1\text{g}\%$. No grupo que foi a óbito a menor média foi de $2,7\text{g}\%$ e a maior média foi de $4,1\text{g}\%$ (anexo 11, tabela 9).

Vários pontos de corte para a concentração da albumina também foram analisados, que variaram entre valores de albumina de $3,0$ a $4,0\text{g}\%$. Não foi observada diferença estatística entre aqueles pacientes que sobreviveram e os que evoluíram a óbito, com $p = 0,315$ (tabela 3). Contudo, o risco para óbito igual a $1,28$, mostrou-se elevado para albumina inferior a $3,5\text{g}\%$, apesar do IC amplo (IC 95% [$0,53 - 3,06$]), (tabela 2).

10.3.4 PRU

A avaliação da média do PRU mostrou-se também superior nos pacientes vivos ($68,1\% \pm 5,26$), em relação aos pacientes que foram a óbito ($66,4\% \pm 6,49$). A menor média do PRU no grupo dos pacientes que permaneceu vivo foi de $53,7\%$ e a maior média foi de $79,2\%$. No grupo que foi a óbito a menor média de PRU foi $53,0\%$, e a maior de $75,4\%$ (anexo 11, tabela 9).

A comparação do PRU nestes dois grupos, não mostrou diferença estatisticamente significativa com $p = 0,2009$ (tabela 3). Dos 95 pacientes que permaneceram vivos cinco deles (5,26%) apresentavam um PRU inferior a 60%, ao passo que dos 23 pacientes que evoluíram a óbito, quatro deles (17,39%) apresentavam PRU inferior a 60%. Esta foi a maior diferença percentual quanto ao parâmetro PRU.

Com o ponto de corte para PRU em 65% observou-se $RR = 1,68$ com IC 95% [0,814 – 3,483] (tabela 2).

10.3.5 Kt/V

A análise da média do Kt/V foi maior nos pacientes que permaneceram vivos ($1,43 \pm 0,21$), que nos pacientes que foram a óbito ($1,36 \pm 0,25$). A menor média de Kt/V no grupo dos pacientes que sobreviveram foi de 0,97 e a maior foi de 2,03. No grupo dos pacientes que evoluíram a óbito a menor média foi de 0,92 e a maior foi de 1,76 (anexo 11, tabela 9).

A comparação do Kt/V entre os pacientes que sobreviveram e os que evoluíram a óbito, não mostrou diferença estatisticamente significativa com $p = 0,162$ (tabela 3).

Dos 95 pacientes que permaneceram vivos 10 deles (10,6%) apresentavam um Kt/V inferior a 1,2%, ao passo que dos 23 pacientes que evoluíram a óbito, seis deles (27,2%) apresentavam Kt/V inferior a 1,2%.

Os pacientes com Kt/V inferior a 1,2, apresentou risco para o óbito quase duas vezes maior em relação aos pacientes com Kt/V superior a 1,2, contudo não significativo estatisticamente devido ao IC amplo (RR = 1,9; IC 95% [0,83 – 4,37]), ver tabela 2.

Ao analisar o RR com ponto de corte de Kt/V em 1,1, observou-se significância estatística com $p = 0,0241$, porém a relevância clínica deste fato é mínima visto que apenas 4 (4,25%) dos pacientes que permaneceram vivos apresentavam o Kt/V abaixo deste valor.

Tabela 3. Teste t de Student para Ht, Hb, Alb, PRU e Kt/V

		Vivos n = 95 (80,5%) Média	Óbitos n = 23 (19,5%) Desvio Padrão	Intervalo de Confiança	p
Ht em %	Vivos	31,1	4,02	[30,27 - 31,91]	0,0012*
	Óbitos	27,87	4,83	[25,78 - 29,96]	
Hb em g%	Vivos	10,49	1,32	[10,22 - 10,76]	0,0005*
	Óbitos	9,35	1,58	[8,66 - 10,02]	
Alb em g%	Vivos	3,66	0,19	[3,62 - 3,7]	0,315
	Óbitos	3,59	0,35	[3,43 - 3,73]	
PRU em %	Vivos	68,1	5,26	[67,02 - 69,17]	0,2009
	Óbitos	66,45	6,49	[63,64 - 69,25]	
Kt/V	Vivos	1,43	0,21	[1,38 - 1,47]	0,162
	Óbitos	1,36	0,25	[1,24 - 1,46]	

* Estatisticamente significativa ao nível de 5%

11.
DISCUSSÃO

Este trabalho pretendeu avaliar em nossa população o papel de variáveis clínico-laboratoriais e sócio demográficas, de grande importância, relacionadas à qualidade de vida, morbidade e mortalidade neste grupo de pacientes dependentes de terapia renal substitutiva, informações estas não disponíveis no nosso meio até o momento.

O hematócrito, hemoglobina, albumina, PRU e o Kt/V, avaliados neste estudo, foram alvo de inúmeras publicações internacionais. A National Kidney Foundation em suas publicações conhecidas por DOQI e K-DOQI (1997 e 2001), estabeleceu parâmetros considerados mais seguros desses marcadores, para o melhor acompanhamento dos pacientes submetidos à hemodiálise.

O uso destes marcadores laboratoriais trouxe vantagens por serem exames de fácil execução, a um baixo custo e cujos resultados são disponíveis nos diversos centros de diálise do Brasil, visto que sua realização é obrigatória conforme portaria do Ministério da Saúde. Isto permite a reprodutibilidade deste trabalho, que servirá não só para comparação destes resultados, como também para se traçar o perfil dos pacientes em hemodiálise em nível nacional.

Embora tenhamos tido grandes avanços tecnológicos na hemodiálise a mortalidade nestes pacientes ainda é elevada, especialmente nos três primeiros meses de tratamento. Contudo, vimos neste trabalho que uma vez tendo ultrapassado este período inicial, a mortalidade no primeiro

ano de hemodiálise foi significativamente maior quando comparado a um período maior que um ano, o que demonstra a vulnerabilidade dos pacientes perante as complicações médicas e às dificuldades de adaptação a uma nova vida, com rigores alimentares, uso de medicações, transtornos sociais, mudanças econômicas, familiares, além da necessidade de depender de uma máquina para a sua sobrevivência. Em nossa análise não foram incluídos os pacientes que foram a óbito com menos de três meses, pelo fato de ser este, um período crítico para a sobrevivência do paciente. Este procedimento é usual em países da América do Norte, na Europa e no Japão. Apesar de termos tido apenas nove pacientes, com menos de um ano de hemodiálise, o que foi uma limitação deste trabalho, observamos que estes pacientes apresentaram risco relativo para o óbito, calculado pela RDI, quase dez vezes maior que aqueles com mais de um ano de tratamento. Este dado sugere que a preocupação existente hoje com os três meses iniciais da TRS, deve ser estendida para um período maior de tempo. Assim como novas frentes de pesquisa devem ser abertas para melhor esclarecer este fato.

A média de idade dos pacientes em hemodiálise foi de 47,7 anos, compatível com outros estudos feitos na Europa como o trabalho de Harris (1998) onde a média de idade foi de 43 anos. Porém, abaixo dos valores observados nos Estados Unidos onde a média de idade foi de 60 anos (Chertow, 1997; Owen, 1998; Lowrie, 1999). É possível que esta seja uma das explicações para taxas de mortalidade mais elevadas nos Estados Unidos que em outros locais, especialmente quando observamos que em nossa

análise, dos pacientes que foram a óbito, a média de idade foi significativamente superior, quando comparada aos que sobreviveram, sendo que a maioria dos óbitos ocorreu na faixa etária acima de 60 anos. Embora não tenha sido o objetivo avaliar o perfil dos pacientes que evoluíram a óbito, relatos de literatura revelam que cerca de 60% dos óbitos ocorrem por problemas de origem cardiovascular, e obviamente estes pacientes acima de 60 anos, estão, portanto, mais predispostos a eventos dessa ordem (USRDS, 1997; Foley, 1998; USRDS, 2002).

Da mesma forma, observamos que em nossa amostra houve uma maior proporção de pacientes do sexo masculino (58%), comparável a outros trabalhos como o de Chertow (1997) com 53% dos pacientes do sexo masculino. Contudo, ao avaliar o impacto do sexo na mortalidade, observou-se que os pacientes do sexo masculino apresentaram maior risco para o óbito que o sexo feminino, sendo esta diferença estatisticamente significativa ao se aplicar a razão de densidade de incidência. Esses dados, entretanto, são contrários aos observados por Owen em 1998, onde o maior risco para o óbito foi observado no sexo feminino.

Outra limitação deste trabalho está na definição quanto à doença de base, visto que a grande maioria dos pacientes chegou à unidade de nefrologia já em estágio final da insuficiência renal. Dessa forma, lidamos apenas com o diagnóstico presumível da doença de base, definida conforme a história clínica, o que torna pouco preciso os diagnósticos. Outro aspecto importante e que influenciou o perfil de nossa amostra, é que uma proporção

maior de pacientes diabéticos, bem como de idosos e coronariopatas receberam preferencialmente tratamento dialítico peritoneal, por ser esta a modalidade terapêutica de melhor indicação clínica para estes pacientes. Em nossa amostra os diabéticos corresponderam a 11,9% dos pacientes em hemodiálise. Isto torna a comparação destes resultados prejudicada, visto que, a população de diabéticos em hemodiálise vem aumentando em todo o mundo. Nos Estados Unidos em 1994 eles correspondiam a 39% dos pacientes em hemodiálise e em 1997 já passavam de 47% (Lynda, 2001). Mesmo assim, em nossa análise, os resultados demonstraram que os portadores de diabetes melitus apresentaram risco sete vezes maior para o óbito quando comparado aos pacientes com GNC e 4,3 vezes maior quando comparado aos pacientes com HAS.

No que se refere à identidade de cor da pele, por estarmos dentro de uma região de elevada miscigenação, também consideramos este fato um fator limitante deste trabalho, visto que a observação da cor da pele foi observador dependente. Chama a atenção o fato de termos tido uma proporção elevada de pacientes considerados brancos (25,4%), em uma população cuja influência negra é marcante. Levando-se em conta as controvérsias, os pacientes de cor branca neste trabalho apresentaram risco para o óbito 4,6 vezes maior quando comparado aos pacientes mulatos e risco 2,2 vezes maior em relação aos negros. Os nossos dados são compatíveis com a literatura, onde os pacientes de cor branca apresentam maior risco de óbito que os demais (USRDS, 1997; Owen, 1998).

Das variáveis laboratoriais estudadas, observa-se relevância estatística com o hematócrito, hemoglobina. A albumina, PRU e Kt/V demonstraram riscos relativos para o óbito elevados, sendo portanto, considerados preditores de mortalidade, contudo apresentaram intervalo de confiança amplo, não demonstrando assim relevância estatística.

Deve-se enfatizar, entretanto, que nossos pacientes nem sempre tiveram acesso a dose adequada de eritropoetina, e por vezes, nem mesmo receberam eritropoetina por algum período, fazendo com que os níveis de hematócrito e hemoglobina diminuíssem, sem que pudéssemos interferir. Com o hematócrito, abaixo de 30%, observou-se que o risco de morte foi 2,3 vezes maior do que em níveis superiores a este. Pelos dados da literatura internacional, os valores de hematócrito ideais variam entre 33% e 36% como preditor de menor mortalidade (K/DOQI, 2001). No nosso estudo apenas 12% dos pacientes apresentavam Ht > 32%, esse valor pode possivelmente ser explicado pela irregularidade do fornecimento de eritropoetina. Há de se levar em conta também, que este marcador sofre críticas, devido à super estimações de valores que podem ocorrer na sua análise laboratorial. A dosagem de hemoglobina não sofre influência da hiperosmolaridade sanguínea como pode ocorrer em diabéticos. Também não se altera caso o tempo para análise seja superior ao tempo preconizado para a técnica. Daí a dosagem de hemoglobina ser considerada mais confiável que o hematócrito, na avaliação da anemia. Os níveis considerados ideais variam entre 11g% e 12g% (K/DOQI, 2001). Neste estudo, os valores

de hemoglobina foram significativamente menores entre os pacientes que foram a óbito que aqueles que sobreviveram. O risco de morte foi 2,2 vezes maior para aqueles pacientes com hemoglobina menores que 10g%.

Outro aspecto importante em nossa amostra é que, embora a população em estudo, em sua maioria de baixo nível sócio-econômico, nem sempre pode seguir as normas de dieta por falta de condições financeiras, a prevalência de desnutrição moderada, foi cerca de 30% e desnutrição grave ocorreu em 10% dos pacientes. Estes dados são comparáveis com estimativas mundiais que apontam para prevalência entre 20% e 40% dos pacientes em diálise (Thunberg, 1981; Kopple, 1984, Marckmann, 1988, Young, 1991). Valores de albumina são considerados na literatura, como fortes preditores independentes de morte em pacientes em HD (Lowrie, 1990; Owen, 1993). Contudo, Steinman (2000), acredita que os fatores relacionados à hipoalbuminemia como a diálise inadequada e a anemia predispondo resposta inflamatória crônica, é que estejam relacionados ao pior prognóstico destes pacientes. Neste estudo, apesar do risco elevado (RR = 1,28), não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,31$). Os valores de albumina entre os pacientes que permaneceram vivos e os que evoluíram a óbito foram muito semelhantes, 3,6g% ($\pm 0,1$) e 3,5g% ($\pm 0,3$) respectivamente. Portanto, correlacionar o estado nutricional do paciente em hemodiálise como um todo e relacioná-lo à mortalidade, talvez seja a melhor forma para se reduzir a mortalidade deste grupo de pacientes (Oksa, 1991).

Quanto a adequação de diálise o PRU abaixo de 65% demonstrou um risco de morte de 1,6 vezes maior do que naqueles com PRU acima de 65%, assim como o Kt/V inferior a 1,2, demonstrou risco quase duas vezes maior que naqueles pacientes com Kt/V superior a 1,2. Ainda assim, os índices de adequação de diálise estudados, também não demonstraram relevância estatística. O percentual de pacientes que foram a óbito com PRU < 65% foi de 43,47%, já os pacientes com Kt/V < 1,2 foi de 27,27%. Estes dados são compatíveis com a literatura internacional que indicam Kt/V mínimo de 1,2 e PRU mínimo de 65% para se evitar mortalidade (K/DOQI, 2001; Kopple, 1994), contudo são inferiores a dados como os apresentados por Held (1996), que observou o benefício máximo na redução da mortalidade com PRU de 70% e Kt/V de 1,3.

Neste estudo, apesar de ter sido analisada uma amostra relativamente pequena quando comparado aos trabalhos internacionais que usam bancos de dados multicêntricos, apresenta um diferencial por dois aspectos: o primeiro é o fato de ter sido um estudo longitudinal prospectivo, onde metas foram estabelecidas para parâmetros ideais de correção de anemia, desnutrição e adequação de diálise. O segundo é que no presente estudo o tempo de acompanhamento de dois anos, permitiu uma melhor segurança na avaliação dos resultados, especialmente quando comparamos a trabalhos feitos em dados retrospectivos e avaliando geralmente apenas três meses de resultados de exames.

Os dados obtidos neste trabalho estão de acordo com a hipótese de que as variáveis medidas influenciam na mortalidade de pacientes submetidos à HD crônica. Portanto, o presente estudo aponta alguns fatores de risco de mortalidade nos pacientes em HD em Salvador, Bahia. Considerando que alguns desses fatores estão também relacionados com as características clínicas e sócio-demográficas das populações analisadas, recomendamos que estudos semelhantes sejam feitos nas demais regiões do país. Assim teremos um perfil mais completo de fatores de risco para a mortalidade na população brasileira, que pode ter uma sobrevida e qualidade de vida, melhores do que a que podemos oferecer hoje.

12. **CONCLUSÕES**

1. Neste estudo, e de modo concordante com estudos similares, hematócrito abaixo de 30% e hemoglobina abaixo de 10g%, estão associados a maior risco de óbito, em pacientes submetidos à hemodiálise crônica (RR = 2,37; IC 95% [1,09 – 5,17]; p = 0,001 e RR = 2,26; IC 95% [1,06 – 4,81]; p = 0,028, respectivamente).
2. Observou-se também que albumina abaixo de 3,5g/dl associou-se a maior risco de óbito, embora sem significância estatística (RR = 1,28; IC 95% [0,53 – 3,06]; p = 0,581).
3. Quanto às variáveis indicadoras de eficiência do suporte dialítico, observou-se que índice de remoção de uréia menor que 65% e Kt/V menor que 1,2, foram preditores de maior mortalidade, porém sem significância estatística (RR = 1,68; IC 95% [0,814 – 3,483]; p = 0,162 e RR = 1,9; IC 95% [0,83 – 4,37]; p = 0,147, respectivamente).
4. Associaram-se à maior mortalidade as seguintes condições: Diabetes Melitus e Hipertensão Arterial Sistêmica, tempo em tratamento de hemodiálise crônica inferior a 1 ano, faixa etária maior que 60 anos, o sexo masculino e identidade de cor da pele branca.

**REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

1. Acchiardo S, Moore L, Latour P. Malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int* 1983; 24 (Suppl 16): 199-203.
2. American Association of Kidney Patients Advisory: Inadequate Dialysis Increases the Risk of Premature Death. Tampa; 1995.
3. Barth, RH. Direct calculation of KT/V. A simplified approach to monitoring of hemodialysis. *Nephron* 1988; 50: 191-5.
4. Barth RH. Urea modeling and Kt/v: a critical appraisal. *Kidney Int* 1993; 43 (Suppl 41): 252-60.
5. Bergström J. Way are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 229-41.
6. Bergström J, Alvestrand A, Gutierrez A. Acute and chronic metabolic effects of hemodialysis. In: *Proceedings of the International Symposium on Immune and Metabolic Aspects of Therapeutic Blood Purification Systems*. edited by Smeby LC, S. Karger AG; 1985. p. 254-73.
7. Bergström J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int* 1993; 43 (Suppl 40): 39-50.
8. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, Schwab SJ, Goodkin DA. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and Epoetin. *New Eng J Med* 1998; 339(9): 584-90.
9. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of Serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality

- risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607-17.
10. Brenner BM. *The Kidney*. 6. ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 2000.
 11. Cannella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Molinari S, Traverso GB. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive dialyzed uremic patients on long-term antihypertensive therapy. *Kidney Int* 1993; 44: 881-6.
 12. Cannella G, La Canna G, Sandrini M, Gaggiotti M, Nordio G, Movilli E, Mombelloni S, Visioli O, Maiorca R. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6(1):31-7
 13. Chertow GM, Loqrie EG, Lew NL, Lazarus JM. Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997;51:1578-82.
 14. D'Amico G. Comparability of the different registries on renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 113-8.
 15. Daugirdas JT. Prescrição de hemodiálise crônica: uma abordagem da cinética da uréia. In: _____. *Manual de Diálise*. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica LTDA; 1994. p.86-113.
 16. Daugirdas JT. The post: pre-dialysis plasma urea nitrogen ratio to estimate K.t/V and NPCR: mathematical modeling. *Int J Artif Organs* 1989 ; 12(7):411-9.
 17. *Dialysis Statistics*. 2001. <http://www.globaldialysis.com/stata.asp>.
 18. Drukker W. Hemodialysis: a historical review. In: Maher Replaciment JF. *Replaciment of Renal Function by Dialysis. A Textbook of Dialysis*. 3 ed. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers. 1989: 20-86.

19. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863-71.
20. Eschbach JW, Adamson JW. Modern aspects of the pathophysiology of renal anemia.. In: Koch K.M, Nonnast-Daniel B, Scigalla P. *Contributions to Nephrology*. Basel : Karger; 1988. p. 63-65.
21. Fleischmann EH, Bower JD, Salahudeen AK Risk factor paradox in hemodialysis: better nutrition as a partial explanation. *ASAIO J* 2001; 47(1): 74-81.
22. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 728-36.
23. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996 ; 28 (1): 53-61.
24. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 (12 Suppl): 16-23.
25. Garabed Eknoyan, MD. Continuous Quality Improvement: DOQI Becomes K/DOQI and Is Updated. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (1): 179-94
26. Gotch FA, Levin NW, Port FK, Wolfe RA, Uehlinger DE. Clinical outcome relative to the dose of dialysis is not what you think: the fallacy of the mean. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(1):1-15.
27. Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; 28(3):526-34.

28. Guarnieri G, Toigo G, Situlin R, Faccini L, Coli U, Landini S, Bazzato G, Dardi F, Campanacci L. Muscle biopsy studies in chronically uremic patients: evidence for malnutrition. *Kidney Int* 1983 ; (16 Suppl): 187-93.
29. Guttierre ZA, Bergstrom J, Alvestrand A. Protein Catabolism in sham hemodialysis. the effect of differnt membranes. *Clin Nephrol* 1992; 38:20-9.
30. Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21:125-37.
31. Harris SA, Brown EA. Patients surviving more than 10 years on hemodialysis: the antural history of the complications of treatment. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13.(5):1226-33.
32. Health Care Financing Administration: 1999 Annual Report End Stage Renal Disease Core Indicators Project. Baltimore, Department of Health,Human Services, Health Care Financing Administration Office of Clinical Stardards and Quality, 1999 Dec.
33. Heidland A. Proteolytic enzymes and catabolism: enhanced release of granulocyte proteinases in uremic intoxications and during hemodialysis. *Kidney Int* 1983; 16(Suppl): 27-36.
34. Held PJ, Port FK, Wolf RA. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996; 50: 550.
35. Held P, Levenn, Bouberg R, Pauly M, Diamond L. Mortality and duration of hemodialysis treatment. *JAMA* 1991; 257: 645-50.
36. Ifudu O, Friedman EA. Effect of increased hemodialysis dose on endogenous erythropoietin in end-stage disease. *Nephrol* 1998; 79(1): 50-4

37. Iseki K, Uehara H, Nishime K. Impact of initial levels of laboratory variables on survival in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:541-8.
38. Kaminski M, Lowrie E, Rosenblatt S. Malnutrition is lethal, diagnosable, and treatable in ESRD patients. *Transplant Proc* 1991; 23:1810-15.
39. Kamyar KZ, Burt R, Rudolph AR, Michael HH. Serum Ferritin is a marker of morbidity and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(3): 564-72.
40. Know Your Number. Baltimore, Health Care Financing Administration; Health Standards, Quality Bureau; 1995.
41. Kopple J. Nutrition in renal failure: causes of catabolism and wasting in acute or chronic renal failure. In: Robinson R, editor. *Nephrol Proc. 19th Int Congr Nephrology*. New York: Springer; 1984. p.1498-515.
42. Kopple JD, Hakim RM, Held PJ, Keane WF, King K, Lazarus JM, Parker TF, Teehan BP. Recommendations for reducing the high morbidity and mortality of United States maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994. 24: 968-73.
43. Koury MJ. The role of erythropoietin in the physiological response to anemia. *Erythropoiesis: New Dimensions in the Treatment of Anemia* 1994; 5: 39-5.
44. Koury ST, Bondurant MC, Koury MJ. Localization of erythropoietin synthesizing cells in murine kidneys by in situ hybridization. *Blood* 1988; 71: 524-27.
45. Lacombe C, Silva JL, Bruneval P, Camilleri JP, Tambourim P, Varet B. Identification of tissues and cells producing erythropoietin in the

anemic mouse. In: Koch KM, Nonnast-Daniel B, Scigalla P. Contributions to Nephrology. Basel: Karger; 1988. 6: 17-4.

46. Levin NW, Held P, Port FK, Agodoa L. Comorbid factors are not the reason for hypoalbuminemia in incident hemodialysis (HD) patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3:376.
47. Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim P, Kortas CE, Blake PG. Kt/v and membrane. *Kidney Int* 1993; 43 (suppl. 41): 268-73.
48. Ministério da Saúde(BR). Estudo epidemiológico brasileiro sobre terapia renal substitutiva. Brasília: Secretaria de Assistência e Saúde. 2002.
49. Lindholm B, Bergström J. Nutritional aspects of peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1992; 42(Suppl 38):165-71.
50. Locatteli F, Conte F, Marcelli D. The impact of haematocrit levels and erythropoietin on overall and cardiovascular mortality and morbidity. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1642 –44.
51. Lonne Mann G, Bingel M, Kock KM, Shaldon S, Dinarello CA. Plasma interleukin-1 activity in humans undergoing hemodialysis with regenerated cellulosic membranes. *Lymphokine Research* 1987; 6: 63-70.
52. Lowrie EG, Chertow G, Nancy LL, Lazarus JM, Owen WF . The urea (clearance x dialysis time) product (Kt) as outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 1999; 56: 729-37.
53. Lowrie EG, Huang WH, Lew NL, Liu Y. The relative contribution of variables to death risk among hemodialysis patients. In: Friedman E, editor. *Death on Hemodialysis: Preventable or Inevitable?* Norwell, Mass: Kluwer Academic Publishers; 1994. p.121-41.

54. Lowrie EG, Laird NM, editors. The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 1983; 23(Suppl 13): 1-122.
55. Lowrie EG. Conceptual model for a core pathobiology of uremia with special reference to anemia, malnourishment, and mortality among dialysis patients. *Semin Dial*. 1997;10:115-29.
56. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:458-82.
57. Lynda AS, Edmund GL, Zhensheng L, Nancy LL, Michael L, William FOJ. Changing hemodialysis thresholds for optimal survival. *Kidney Int* 2001; 59(2):738-45.
58. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(3):610-19.
59. Manish M, Tanna MD. Patient Survival Among Incident Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Patients in an Urban Setting. *Am J of Kidney Diseases* 2000; 36(6):1175-82.
60. Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin. Nephrol* 1988; 29:75-8.
61. Maxwell PH, Osmond MK, Pugh C. Identification of the renal erythropoietin-producing cells using transgenic mice. *Kidney Int* 1993; 44:1149-53.
62. McMahon LP. Physical performance and associated electrolyte changes after haemoglobin normalization: A comparative study in Hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1182-87.

63. Morbidity, Mortality of Dialysis. In: Consensus Statement 1993; 11(2):1-33.
64. Murphy ST, Parflrey PS. The impact of anemia correction on cardiovascular disease in end-stage renal disease. *Semin Nephro* 2000; 20(4):50-5.
65. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper: Bioquímica. 7 ed. São Paulo: Atheneu Editora ; 1994.
66. National Kidney Foundation-DOQI. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(3 suppl 2):15-66.
67. National Kidney Foundation-DOQI. Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Anemia of Chronic Renal Failure. New York, National Kidney Foundation. 1997;15-102.
68. National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF K/DOQI). Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1 suppl 1):182-38.
69. National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF K/DOQI). Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1 suppl 1):7-64.
70. Nicolucci A, Procaccini DA. Why do we outcomes research in end stage renal disease? *J Nephrol* 2000; 13(6):401-4.
71. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Pereira BJG. Pré-end-stage renal disease care in the United States: a state of disrepair. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:44-54.
72. Oksa H, Ahonen K, Pasternack A, Marnela KM. Malnutrition in hemodialysis patients. *N Scand J Urol Nephrol* 1991; 25: 157-61.

73. Owen W, Lwe N, Lui Y, Lowrie E, Lazarus J. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1001-6.
74. Owen WF, Chertow GM, Lazarus JM, Lowrie EG. Dose of hemodialysis and survival : Differences by race and sex. *JAMA* 1998; 280:1764-68.
75. Patient mortality and survival. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(2 Suppl 1):86-106.
76. Pickett JL, Theberge DC, Brown WS, Schweitzer. Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(6):1122-30.
77. Pollock CA, Wyndham R, Collet PV. Effects of Erythropoietin therapy on the lipid profile in end-stage renal failure. *Kidney Int* 1994; 45:897-902.
78. 78. Prescrição de hemodiálise crônica: uma abordagem farmacológica da uréia. In: Daugirdas JT, Ing TS. *Manual de Diálise*. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica LTDA; 1994. p.86-113.
79. Rasib MR. Acesso Vascular para hemodiálise. In: Daugirdas JT, Ing TS. *Manual de Diálise*. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica LTDA. 1994. p. 50-72.
80. Riella, Miguel Carlos. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*. 3.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. 1996.
81. Salahudeen AK, Deogaygay B, Fleischmann E, Bower JD. Race-dependent survival disparity on hemodialysis: higher serum aluminum as an independent risk factor for higher mortality in whites. *Am J Kidney Dis* 2000 Dec; 36(6):1147-54.

82. Sargent J, Gotch F, Borah M, Piercy L, Spinozzi N, Schoenfeld P, Humphreys M. Urea kinetics: A guide to nutritional management of renal failure. *Am J Clin Nutr* 1978; 31:1696-702.
83. Sargent JA, Gotch FA. The analysis of concentration dependence of uremic lesions in clinical studies. *Kidney Int* 1975; 7(suppl 2):35-44.
84. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo 1996/2002. <http://www.sbn.org.br>
85. Sem D, Prakash J. Nutrition in dialysis patients. *J Assoc Physicians India* 2000; 48(7): 724-30.
86. Shaldon S. Future trends in biocompatibility aspects of hemodialysis and related therapies. *Clin Nephrol* 1986; 26 (Suppl 1):13-16.
87. Steinman TI. Serum albumin: its significance in patients with ESRD. *Semin Dial* 2000 ; 13(6):404-8.
88. Van Stone C. Aparelho de hemodiálise. In: Daugirdas JT, Ing TS. *Manual de Diálise*. 2ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica LTDA; 1994. p.28-49.
89. Thunberg B, Swamy A, Cestero R. Cross-sectional and longitudinal nutritional measurements in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2205-12.
90. United States Renal Data System. *USRDS 1994 Annual Data Report*. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 1994.
91. United States Renal Data System. *USRDS 1995 Annual Data Report*. Bethesda: National Institutes of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 1995.

92. United States Renal Data System. USRDS 1997 Annual Data Report. Bethesda: National Institutes of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 1997.
93. United States Renal Data System: the USRDS Dialysis Morbidity and Mortality, wave 2. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (suppl 1): 67-85.
94. United States Renal Data System. USRDS 2000 Annual Data Report. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2000.
95. Woods JD, Port FK. The impact of vascular access for haemodialysis on patient survival. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:657-9.
96. Xia H, Ebben J, Ma JZ, Collins AJ. Hematocrit levels and hospitalization risk in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1309-16.
97. Young EW. Dialysis dose, membrane type, and anemia control. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(6 suppl 4): 157-60.
98. Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalamogna A, Castelnova C, Oreopoulos DG, Anderson GH, Bergstrom J, et al.. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An International study. *Am J Kidney Dis* 1991 Apr; 17(4):462-71.
99. Zhensheng L, Nancy LL, J.Michael L, Edmund GL. Comparing the urea reduction ratio and the urea product as outcome-based measures of hemodialysis dose. *Am J Kidney Dis* 2000 Apr; 35(4): 598-605.

ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Fundação Para Desenvolvimento das Ciências

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Mestrado em Medicina Interna

CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA MÉDICA

Pesquisador principal: Dr. Sérgio Passos Presídio, médico nefrologista do Hospital da Sagrada Família / Clínica Sr. Do Bonfim, em Salvador-BA. Telefones de contatos: 071- 312-3342 / 310-9143 / 9142-9732.

Prezado(a) Sr(a):

Estou realizando uma pesquisa que faz parte do meu curso de Mestrado em Medicina Interna. O título da pesquisa é: "Impacto dos níveis de Hematócrito, Hemoglobina, Albumina, Índice de Remoção de Uréia (URR) e Kt/V na mortalidade dos pacientes em Hemodiálise".

Trata-se de um estudo onde serão recolhidos os resultados de exames de rotina já realizados mensalmente por todos os pacientes como é estabelecido pelo Ministério da Saúde.

A pesquisa que estou desenvolvendo consiste em analisar os resultados de Hematócrito, Hemoglobina, Albumina, URR e Kt/V e associa-los como possíveis marcadores de mortalidade em pacientes submetidos à Hemodiálise. Minha idéia é verificar se anemia, desnutrição e baixa adequação de diálise contribuem com maior mortalidade naqueles que fazem uso da hemodiálise. Se o(a) Sr(a) permitir, usarei uma cópia dos seus

resultados para fazer a pesquisa. Examinarei todos os resultados, tanto os alterados como os normais. O fato de convidá-lo(a) a participar da pesquisa tanto pode ser por seus exames estarem normais como alterados. Estou lhe esclarecendo isto para evitar o risco do(a) Sr(a) ficar preocupado com este convite. Se o(a) Sr(a) tiver qualquer dúvida, estarei sempre à sua disposição para esclarecê-la, agora, ou a qualquer momento.

Não posso garantir que existirão benefícios diretos para o(a) Sr_____ (a) decorrentes da sua participação na pesquisa. Se os resultados mostrarem alguma forma de benefício para o(a) Sr(a), entraremos em contato para informar-lhe.

O(A) Sr(a) tem todo o direito de se recusar a participar desta pesquisa, agora, ou a qualquer momento, sem que isto acarrete qualquer prejuízo sobre o seu atendimento.

Somente o(a) Sr(a) e os médicos que participam da pesquisa ficarão sabendo os resultados dos seus exames. O resultado final da pesquisa será publicado em revista médica. No entanto, não serão divulgados os nomes dos pacientes.

Em caso de óbito do paciente o presente termo poderá ser assinado por um responsável legal.

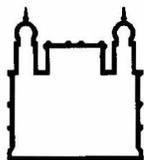
Se o(a) Sr(a) estiver de acordo em participar da pesquisa, será necessário que assine o presente Termo de Consentimento, permitindo-me usar os resultados dos seus exames acima referidos.

Nome: _____ Data: ___/___/_____

Assinatura: _____ Médico: _____

Testemunha: _____

ANEXO 2: PARECER Nº 13/2002



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

Protocolo : 96

Projeto de Pesquisa: "Impactos dos níveis de hematócrito, hemoglobina, albumina, índice de remoção de uréia e Kt/V na mortalidade dos pacientes em hemodiálise"

Pesquisador Responsável : Dr. Sergio Passos Presídio

Instituição ou Departamento: EMSP – Escola de Medicina e Saúde Pública

Considerações:

Após a análise ética do projeto, tendo sido feitos, pelo responsável os esclarecimentos solicitados e pelo mesmo adequadas às pendências apontadas, o CEP considera que o projeto atende aos princípios éticos de autonomia, beneficência, não maleficência, equidade e justiça.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisas do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (CEP-CPqGM/FIOCRUZ), conforme atribuições conferidas pela CONEP/CNS/MS (Carta Doc.32/04/97), com base na Resolução 196/96, julga **aprovado** o projeto supracitado.

Salvador , 23 de agosto de 2002

Dr. Ítalo A. Sherlock
Coordenador do
CEP-CPqGM/Fiocruz

ANEXO 3: Portaria 82/00 Ministério da Saúde

REGULAMENTO TÉCNICO PARA O FUNCIONAMENTO DOS SERVIÇOS DE DIÁLISE

2. ATRIBUIÇÕES GERAIS DOS SERVIÇOS DE DIÁLISE

2.1. Cumpre a todo serviço de diálise funcionar atendendo aos requisitos de qualidade e a um padrão de assistência médica que assegure a cada paciente assistido:

b) um monitoramento permanente da evolução do tratamento, assim como de seus efeitos adversos;

3. INDICAÇÃO DE DIÁLISE E MONITORAMENTO DA EVOLUÇÃO DAS CONDIÇÕES CLÍNICAS DO PACIENTE

3.6. O paciente deve ser submetido a todos os exames previstos no item 3.8, além de ultra-sonografia abdominal com estudo dos rins e bexiga, no prazo de 30 (trinta) dias, decorridos da data de sua admissão no programa de tratamento dialítico.

3.8. É obrigatória a realização periódica, pelo serviço de diálise, dos seguintes exames nos seus pacientes, a fim de garantir o acompanhamento da evolução do tratamento dialítico:

a) Exames mensais: medição do hematócrito, dosagem de hemoglobina, uréia pré e pós a sessão de diálise, creatinina, potássio, cálcio, fósforo, transaminase glutâmica pirúvica (TGP), antígeno superficial de hepatite B (HBsAG), anticorpos de hepatite C (anti-HCV), e glicemia para pacientes diabéticos;

b) Exames trimestrais: hemograma completo; medição da saturação da transferrina; dosagem de ferritina, ferro sérico, de anticorpo superficial de hepatite B (anti-HBs), proteínas totais e frações e fosfatase alcalina;

c) Exame semestral: dosagem de párate-hormônio;

d) Exames anuais: dosagem de anticorpos para HIV e do nível sérico de alumínio conforme o indicado no sub-anexo C.

3.8.1. A coleta do sangue dos pacientes para a realização dos exames deve ser feita precedendo a sessão de diálise, ao final do maior período interdialítico, salvo indicação em contrário.

3.8.4. O serviço de diálise deve manter permanentemente, anexos aos prontuários dos pacientes, os laudos dos resultados dos exames realizados e dos indicadores da eficiência dialítica.

3.11. Todos os pacientes devem ser submetidos a consulta ambulatorial pelo nefrologista responsável pelo tratamento dialítico, mediante realização de, no mínimo, um exame clínico mensal, registrados no prontuário médico, com identificação do profissional responsável (nome e número do registro no Conselho Regional de Medicina).

ANEXO 6 – Rotina para o controle da anemia

1- Eritropoetina (uso subcutâneo):

Dose inicial: 100 a 120 UI / Kg / Semana

Dose de manutenção: 80UI / Kg / Semana

Objetivo: Hb = 11g% a 12g% e Ht = 33% a 36%

Manejo:

Hb > 13 / Ht > 40 : Suspender EPO por 15 dias

Hb = 11-12 / Ht = 35-40 : EPO 1 a 2 x / Semana

Hb = 10-11 / Ht = 30-35 : EPO 2 a 3 x / Semana

Hb < 10 / Ht < 30 : EPO 3 x / Semana

2- Hidróxido de Ferro (uso venoso):

Ao iniciar o tratamento dialítico: 10ampolas de 100mg/mês.

Solicitar estoques de Ferro para ajuste da dose.

Manutenção/manejo:

*Ferritina < 200

Sat. Transf. < 25: 10 Ampolas EV 2 a 3 x / Semana

*Ferritina = 200 a 600

Sat. Transf. > 25: 1 Ampola EV 15/15 Dias

Sat. Transf. < 25: 1 Ampola EV / Semana

*Ferritina = 600 a 800

Sat. Transf. > 25: Suspender Ferro

Sat. Transf. < 25: 1 Ampola EV 15/15 Dias

*Ferritina > 800: Suspender Ferro

ANEXO 7: Parâmetros de adequacidade da diálise

1 - Uréia

- resultante do catabolismo da proteína (reflete a ingestão protéica)
- acumula-se na água corporal entre as sessões de diálise

2 - Contribuem para o Kt/V e URR Tamanho da membrana: aumento da área de superfície promove aumento da remoção de uréia Taxa de fluxo sanguíneo: potencializa o gradiente uréia

- Taxa de fluxo do dialisato: potencializa o gradiente de uréia
- Aumento da velocidade do fluxo sanguíneo (Q_b) ou da velocidade do fluxo do dialisado (Q_d) acima de certo nível, resulta em pequeno aumento adicional na remoção da uréia. Aumentar a duração da diálise, pode ser mais importante.

3 - Redução da dose de diálise

3.1 - Depuração da uréia comprometida

- Recirculação do acesso
- Fluxo sanguíneo do acesso inadequado
- Estimativa inadequada do capilar (K)
- Erros de calibração da máquina
- Coagulação do dialisador durante HD
- Reuso inadequado

–Alteração da capacidade de transporte de solutos do capilar

–Volume do feixe de fibras

3.2 - Redução do tempo de tratamento Interrupções: intercorrências clínicas, alarmes do equipamento

- Término precoce da sessão: Necessidade do paciente / staff
- Falha na documentação do horário: Controle relógio de pulso

3.3 - Erros laboratoriais / coleta

Diluição da amostra pré com soro fisiológico

- Coleta da amostra pré após o início da sessão
- Coleta da amostra pós, antes do final da sessão
- Coleta da amostra pós após 5 minutos do término da sessão
- Erro laboratorial

4 - Dose de Diálise

4.1 - Diálise ótima

- Remoção de solutos pequenos e moléculas médias
- Controle do fósforo
- Correção da acidose
- Manutenção do estado euvolêmico
- Manter nutrientes e solutos necessários (Ig, minerais, vitaminas hidrossolúveis)

4.2 - Diálise adequada

- Dose mínima aceitável: $Kt/V = 1,2$ e $URR > 65\%$

5 - Como corrigir um Kt/V ou URR baixos? Integridade da fístula; colocação

inadequada da agulha

- Duração do tratamento
- Técnica da coleta pré e pós
- Variáveis: Calibração da máquina, Fluxo sanguíneo baixo, Intercorrências com alteração da prescrição, super estimação do clearance do dialisador (K).

ANEXO 8 – Rotina para Controle Nutricional

A terapia nutricional foi orientada conforme padrão de dieta sub-escrito:

- 1- Proteína: 1,0 a 1,2g/ Kg/dia, podendo ser maior conforme a necessidade metabólica ou nível de estresse.
- 2- Quilocalorias: 25 a 45 kcal/ Kg/dia, podendo ser balanceada conforme gasto energético ou nível de estresse.
- 3- Sódio: 1 a 4g/dia, variando conforme manejo de líquido e níveis pressóricos.
- 4- Potássio: 1 a 3g/dia, variando conforme controle laboratorial
- 5- Líquidos: 500 a 1000ml + volume urinário/dia
- 6- Fósforo: 800 a 1200mg/dia, variando conforme controle laboratorial.
- 7- Cálcio: 1000 a 1500mg/dia, variando conforme controle laboratorial
- 8- Suplemento vitamínico: fórmulas renais.

ANEXO 9

Tabela 7. Dados clínicos e sócio demográficos primários

Reg	Sexo	Raça	Dados Clínicos / Sócio Demográficos					Médias Pacientes Vivos				
			Idade(anos)	Doença de Base	Tempo HD meses	Adm 1 Ano	Óbito	Ht	Hb	Alb	PRU	Kt/V
500	1	2	40,8	4	47,3	0	0	32,1	10,7	4,1	63,4	1,2
501	2	3	37,9	2	136,8	0	0	30,4	10,0	3,3	65,4	1,3
506	1	2	39,5	3	41,3	0	0	33,7	11,3	3,6	64,8	1,2
508	1	3	51,2	2	60,8	0	0	32,2	10,6	3,8	54,9	1,0
509	2	2	44,0	2	32,0	0	0	27,8	9,5	3,8	67,2	1,4
513	1	2	52,3	1	33,0	0	0	27,6	9,2	3,5	60,3	1,2
514	1	1	55,5	1	46,5	0	0	23,6	8,2	3,5	71,6	1,5
516	1	3	37,3	3	71,5	0	0	32,9	11,2	3,6	71,5	1,6
518	1	2	32,6	2	89,7	0	0	32,3	10,7	3,8	65,5	1,3
519	1	2	29,9	2	56,3	0	0	27,3	9,3	3,9	67,7	1,4
521	1	1	46,7	2	17,9	0	0	31,0	10,7	3,9	61,1	1,2
522	1	2	43,4	3	32,7	0	0	24,4	8,3	3,6	59,7	1,1
524	1	3	66,2	2	30,0	0	0	33,0	10,7	3,7	65,3	1,3
525	1	3	51,6	2	20,2	0	0	31,1	10,6	4,2	57,8	1,1
526	2	3	29,9	3	58,9	0	0	25,2	8,4	4,0	76,2	1,8
527	1	1	83,3	3	13,8	0	0	25,6	8,6	3,6	67,9	1,3
528	1	1	66,9	3	25,2	0	0	33,6	11,6	3,8	68,7	1,4
529	1	3	44,7	4	46,5	0	0	36,3	12,1	3,7	64,1	1,3
530	2	1	51,6	3	40,5	0	0	34,5	11,4	3,7	73,5	1,6
537	2	2	48,4	2	57,1	0	0	30,7	10,0	3,6	66,9	1,3
538	1	2	59,8	2	26,4	0	0	33,6	11,5	4,0	65,4	1,3
542	1	3	44,7	2	145,8	0	0	34,3	11,5	3,9	66,2	1,4
544	2	2	49,0	1	32,2	0	0	29,9	10,2	3,8	72,8	1,6
545	1	1	24,8	3	41,7	0	0	32,3	11,0	3,8	72,0	1,5
549	2	2	42,0	2	61,7	0	0	36,1	12,1	3,8	72,1	1,6
552	2	1	47,7	1	35,8	0	0	35,3	11,7	3,6	71,0	1,5
553	2	2	49,9	3	55,3	0	0	31,2	10,6	3,5	73,3	1,8
554	1	1	34,0	2	36,2	0	0	28,5	12,7	3,8	65,1	1,3
555	1	2	45,6	3	44,2	0	0	25,0	8,7	3,6	67,6	1,4
556	1	1	58,6	2	99,6	0	0	31,2	10,7	4,0	61,5	1,1
557	1	2	43,6	2	24,5	0	0	28,5	9,8	3,9	53,7	1,0
558	1	3	37,2	2	43,2	0	0	36,9	11,9	3,8	61,2	1,2
560	1	2	50,6	3	38,3	0	0	35,8	11,7	3,6	68,6	1,4
564	2	3	60,5	2	74,5	0	0	31,8	10,5	3,8	75,1	1,7
565	1	3	65,9	2	17,1	0	0	33,0	11,4	3,6	64,4	1,3
566	1	2	31,7	3	42,5	0	0	30,5	10,1	4,0	63,2	1,3
567	1	2	55,0	3	68,8	0	0	31,8	10,7	3,6	69,2	1,5
569	2	1	75,7	2	23,5	0	0	31,3	10,3	3,5	64,5	1,2
570	2	2	38,6	3	60,2	0	0	29,3	9,9	3,6	70,8	1,6
571	2	3	35,4	2	25,9	0	0	23,3	7,8	3,7	70,7	1,5
574	2	2	48,6	2	78,7	0	0	34,6	11,6	3,7	77,5	1,8
575	1	3	47,8	2	41,3	0	0	23,3	7,8	3,6	68,0	1,5
578	2	2	50,0	2	51,5	0	0	37,3	12,4	3,4	72,8	1,7
579	1	3	61,8	3	39,5	0	0	25,9	9,0	3,8	71,2	1,6
580	1	2	64,6	2	53,3	0	0	28,3	9,7	3,7	67,6	1,4
582	1	1	63,5	2	60,6	0	0	32,0	10,6	3,6	70,1	1,5

Cont.

Reg	Sexo	Raça	Dados Clínicos / Sócio Demográficos					Médias Pacientes Vivos				
			Idade(anos)	Doença de Base	Tempo HD meses	Adm 1 Ano	Óbito	Ht	Hb	Alb	PRU	Kt/V
583	1	2	70,1	2	41,3	0	0	38,0	12,6	3,7	70,7	1,6
584	1	3	35,5	3	117,2	0	0	36,8	12,1	3,8	64,3	1,3
585	1	3	41,5	3	49,2	0	0	41,3	13,8	3,9	61,8	1,3
586	1	2	35,0	3	54,8	0	0	25,1	8,6	3,9	66,9	1,4
587	1	2	56,0	3	109,4	0	0	32,3	11,1	3,7	64,9	1,3
589	2	1	46,2	2	71,2	0	0	25,0	8,4	3,2	73,7	1,6
590	2	3	49,7	2	84,1	0	0	35,9	13,1	3,7	65,4	1,3
592	1	3	45,9	2	24,7	0	0	27,0	9,1	3,6	65,1	1,3
596	1	2	52,8	4	15,6	0	0	38,6	12,8	3,3	64,5	1,3
600	1	2	43,4	2	4,1	1	0	31,3	10,6	3,9	55,3	1,0
601	1	1	55,5	3	49,5	0	0	31,7	10,9	3,6	67,1	1,4
603	1	3	48,2	2	32,2	0	0	29,3	9,8	3,9	60,6	1,2
604	2	2	37,3	3	111,7	0	0	32,3	10,9	3,3	79,3	2,0
605	2	2	40,6	2	41,9	0	0	25,3	8,3	3,4	73,5	1,5
607	2	2	70,4	1	29,9	0	0	28,3	9,4	3,3	70,6	
608	2	1	75,3	2	28,1	0	0	33,8	11,2	3,5	77,9	1,9
609	2	3	48,5	2	31,2	0	0	32,5	10,9	3,7	72,4	1,5
610	2	1	63,1	4	63,2	0	0	39,0	13,1	3,5	74,3	1,7
611	2	2	56,3	2	10,5	1	0	29,3	9,6	3,8	77,9	1,4
613	2	2	33,1	2	45,0	0	0	29,9	10,1	3,6	67,6	1,4
614	2	1	43,5	3	48,7	0	0	35,4	11,7	3,5	68,9	1,7
615	2	1	52,2	3	49,9	0	0	24,8	8,6	3,7	74,3	1,7
617	2	2	40,8	3	63,3	0	0	25,8	8,7	3,6	72,7	1,5
618	2	2	42,6	2	73,0	0	0	25,5	8,7	3,8	70,1	1,5
619	2	2	35,0	4	12,6	1	0	33,8	11,4	3,3	71,9	1,6
621	2	3	36,0	2	35,0	0	0	31,3	10,5	3,7	73,3	1,4
627	1	2	27,0	3	61,3	0	0	29,0	9,7	3,7	67,5	1,2
628	1	2	46,8	3	40,3	0	0	26,4	9,0	3,5	63,0	1,3
629	2	2	41,8	3	66,6	0	0	27,8	9,4	3,7	65,7	1,3
630	2	2	60,4	1	22,4	0	0	33,0	10,9	3,8	63,1	1,8
631	1	3	33,0	1	67,5	0	0	32,3	10,7	3,8	76,6	1,3
632	1	3	47,7	4	41,7	0	0	37,3	12,3	3,4	66,1	1,4
633	1	2	36,0	3	12,6	1	0	25,3	8,8	3,3	68,8	1,7
634	2	2	37,6	2	29,4	0	0	31,5	10,8	3,5	75,1	1,3
635	1	3	29,2	3	57,0	0	0	38,9	12,6	3,7	64,6	1,4
638	2	2	29,3	3	104,2	0	0	28,3	9,2	3,6	68,1	1,5
639	2	2	41,3	3	127,4	0	0	36,2	12,1	3,6	70,2	1,8
640	2	1	34,1	3	36,3	0	0	32,8	11,2	3,8	76,1	1,6
643	2	2	32,2	3	106,8	0	0	33,7	11,3	3,5	73,7	1,6
644	2	2	25,7	2	16,5	0	0	27,7	9,4	3,8	71,8	1,3
645	1	2	56,5	2	41,6	0	0	29,9	9,9	3,6	64,6	1,5
646	1	2	68,3	2	5,2	1	0	29,4	9,9	3,5	69,4	
648	2	3	36,9	2	17,1	0	0	35,9	12,1	3,6	63,5	1,3
649	1	2	19,5	3	18,2	0	0	31,1	10,4	3,8	64,9	1,3
650	2	3	42,8	2	45,4	0	0	30,0	10,1	3,9	72,3	1,6
652	1	1	29,6	2	52,0	0	0	31,9	10,8	3,6	69,4	1,5
654	2	2	30,5	2	57,1	0	0	28,5	9,7	3,6	72,6	1,6
656	1	2	24,2	4	49,0	0	0	30,3	10,2	3,8	61,9	1,2
657	1	3	47,2	2	21,1	0	0	31,5	11,8	3,6	66,5	1,3

Reg	Sexo	Raça	Dados Clínicos / Sócio Demográficos					Médias Pacientes / Óbitos				
			Idade(anos)	Doença de Base	Tempo HD meses	Adm 1 Ano	Óbito	Ht	Hb	Alb	PRU	Kt/V
502	2	3	70,2	4	76,5	0	1	26,7	8,5	2,9	63,3	1,2
504	1	1	61,2	1	22,0	0	1	31,6	10,6	3,8	63,8	1,4
511	1	1	65,9	1	8,8	1	1	18,9	6,3	2,7	61,9	
517	1	3	25,5	3	67,8	0	1	23,9	7,6	3,6	63,8	1,3
520	1	3	61,0	2	23,6	0	1	27,8	9,7	3,1	58,7	1,0
534	1	2	39,4	2	38,6	0	1	32,5	10,7	3,9	60,7	1,2
535	2	1	48,5	2	97,4	0	1	30,9	10,1	3,5	74,4	1,6
536	2	2	38,4	4	94,1	0	1	35,3	11,8	3,7	75,5	1,7
543	2	1	63,7	1	28,3	0	1	26,8	9,0	3,4	62,1	1,2
559	1	3	69,6	2	55,7	0	1	35,0	11,7	3,9	70,0	1,4
568	1	1	43,7	3	16,4	0	1	19,9	6,9	3,5	71,6	1,6
577	1	2	74,2	2	32,5	0	1	26,0	8,6	3,7	58,8	1,0
581	1	1	73,9	2	18,7	0	1	29,5	10,8	4,0	75,1	1,7
591	1	3	69,4	2	12,0	1	1	27,7	9,5	3,8	66,3	1,4
595	1	1	25,6	3	121,0	0	1	23,5	8,1	3,9	70,8	1,5
598	2	1	67,8	1	16,7	0	1	32,9	11,0	3,7	69,7	1,3
599	2	1	45,3	1	45,3	0	1	27,6	9,3	3,8	74,8	1,8
602	1	1	69,1	3	62,8	0	1	22,9	7,9	3,6	74,8	1,7
616	1	2	60,1	1	9,0	1	1	26,0	8,5	3,1	67,5	1,4
626	1	2	32,5	2	36,8	0	1	23,5	8,2	4,1	53,1	0,9
642	2	1	78,8	2	9,8	1	1	24,2	8,1	3,6	68,2	1,3
653	1	3	33,8	3	98,4	0	1	36,7	12,0	3,9	56,4	1,0
658	2	3	45,6	1	66,8	0	1	31,3	10,1	3,5	67,0	1,3

ANEXO 10: Log-rank test de variáveis quantitativas

Tabela 8. Log-rank test para variáveis clínicas e sócio-demográficas

		Óbitos observados/esperados (número de pacientes)	p
Faixa etária	<30	2 / 2,93	
	30 a 60	8 / 16,85	
	>60	13 / 3,22 *	0,0001
Sexo	Masculino	8 / 10,8	0,239
	Feminino	15 / 12,2	
Cor da pele	Branca	11 / 4,93 *	0,0049
	Mulata	5 / 10,75	
	Negra	7 / 7,32	
Doença de base	DM	7 / 1,61 *	0,0001
	HAS	9 / 9,94	
	GNC	5 / 9,86	
	Outros	2 / 1,6	
Tempo em HD	< 1 ano	4 / 0,4 *	0,0001
	> 1 ano	19 / 22,6	

* Estatisticamente significante ao nível de 5%

ANEXO 11: Análise univariada de variáveis quantitativas

Tabela 9. Análise univariada de todos pacientes, do grupo de vivos (0) e do grupo óbito (1)

Todos Pacientes

Variável	n	Média	D.P.	Min	.25	Quartis		
						Mediana	.75	Max
idade	118	47.76	14.06	19.51	37.19	46.04	58.64	83.28
tempohd	118	58.25	30.41	8.80	36.80	53.83	72.63	157.77
ht	118	30.47	4.36	18.94	27.57	31.13	32.96	41.29
hb	118	10.27	1.44	6.32	9.23	10.53	11.32	13.82
alb	118	3.65	0.23	2.70	3.54	3.65	3.78	4.17
urr	118	67.78	5.53	53.06	64.37	67.66	72.02	79.28
ktv	116	1.42	0.22	0.92	1.27	1.39	1.57	2.03

Vivos

Variável	n	Média	D.P.	Min	.25	Quartis		
						Mediana	.75	Max
idade	95	46.02	12.84	19.51	36.01	44.73	52.81	83.28
tempohd	95	61.20	28.99	16.10	41.93	55.17	72.83	157.77
ht	95	31.10	4.02	23.26	28.33	31.27	33.67	41.29
hb	95	10.49	1.32	7.84	9.48	10.63	11.40	13.82
alb	95	3.66	0.19	3.23	3.55	3.65	3.78	4.17
urr	95	68.10	5.26	53.70	64.62	67.92	72.08	79.28
ktv	94	1.43	0.21	0.97	1.27	1.41	1.58	2.03

Óbitos

Variável	n	Média	D.P.	Min	.25	Quartis		
						Mediana	.75	Max
idade	23	54.92	16.74	25.54	39.44	60.96	69.43	78.81
tempohd	23	46.04	33.69	8.80	16.70	36.80	67.83	121.03
ht	23	27.87	4.83	18.94	23.93	27.57	31.64	36.67
hb	23	9.35	1.58	6.32	8.12	9.28	10.71	12.00
alb	23	3.59	0.35	2.70	3.50	3.65	3.85	4.10
urr	23	66.45	6.49	53.06	61.92	66.96	71.64	75.48
ktv	22	1.36	0.25	0.92	1.24	1.35	1.55	1.76

ANEXO 12:

Gráficos (10 a 14) e tabelas (10 a 12) referentes dados clínicos, sócio-demográficos e laboratoriais

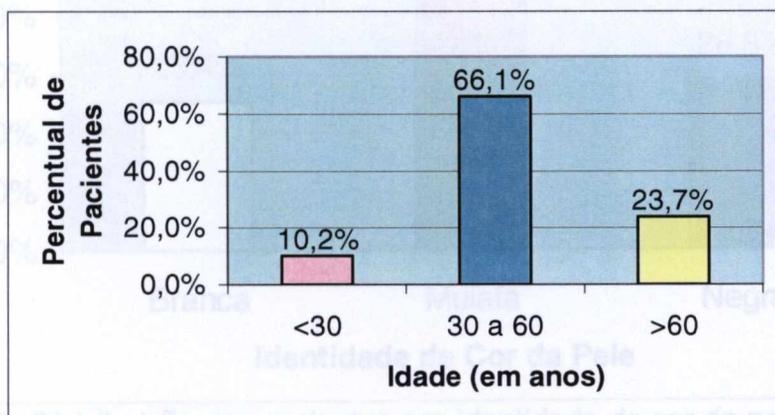


Gráfico 10. Distribuição dos pacientes por faixa etária

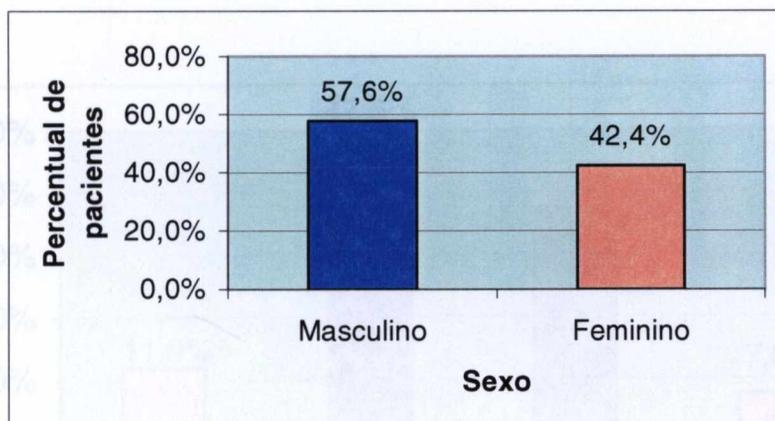


Gráfico 11. Distribuição dos pacientes por sexo

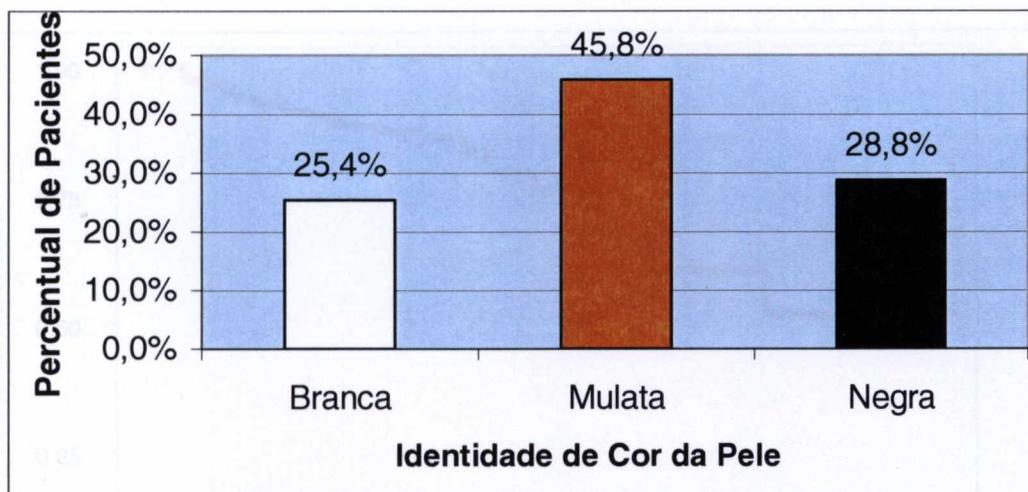


Gráfico 12. Distribuição dos pacientes por identidade de cor da pele

Gráfico 14. Sobrevida por tempo em HD

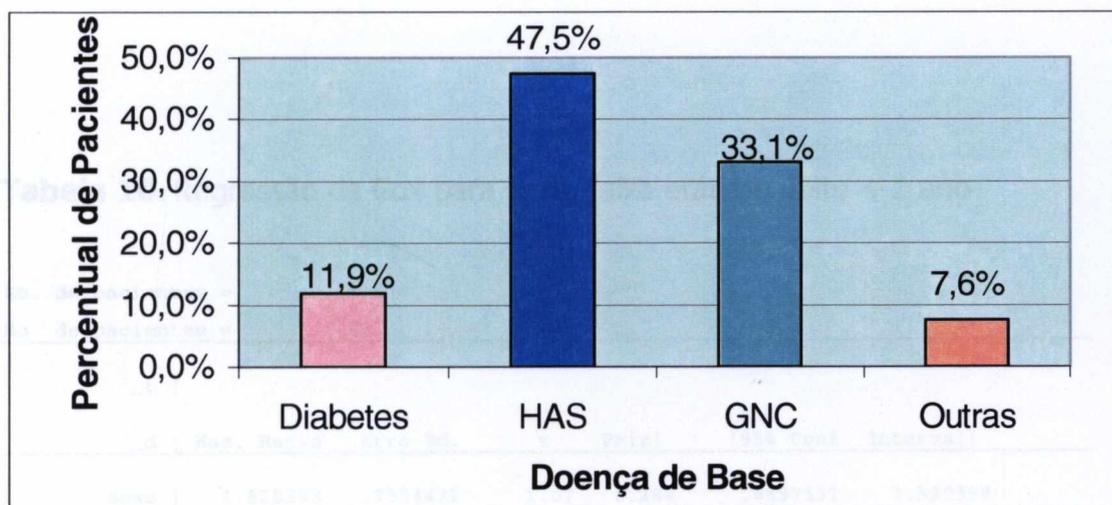


Gráfico 13. Distribuição dos pacientes por doença de base

Tabela 11. Distribuição dos parâmetros durante a duração de uso da pele por óbito

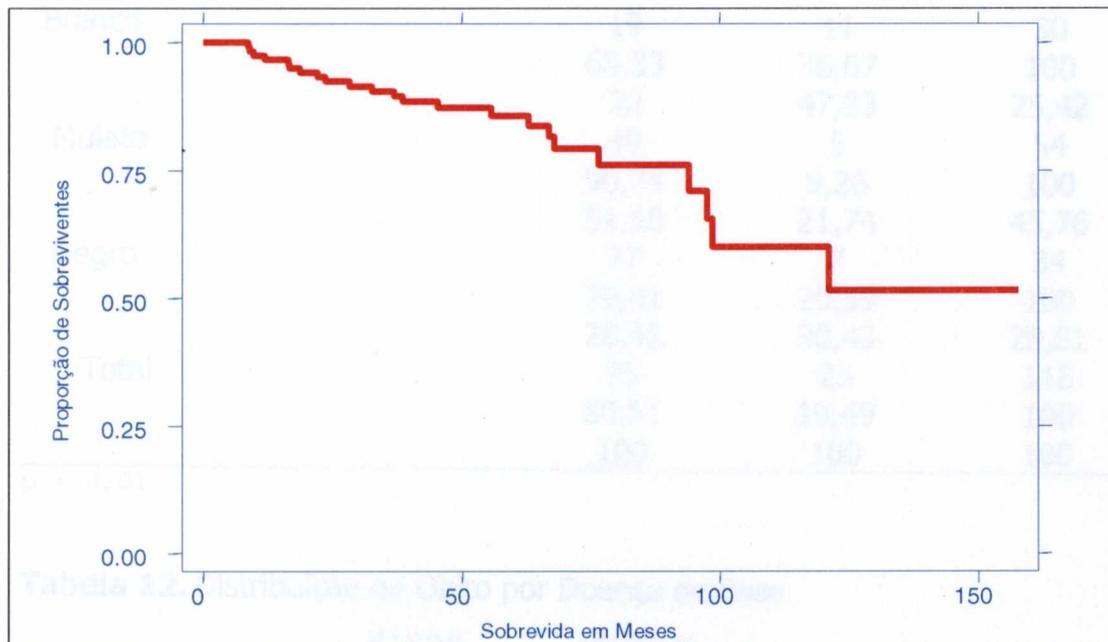


Gráfico 14. Sobrevida por tempo em HD

Tabela 10. Regressão de Cox para sexo, faixa etária e óbito < 1 ano

No. de pacientes = 118

No. de pacientes = 23

_d	Haz. Ratio	Erro Pd.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
sexo	1.620393	.7304422	1.07	0.284	.6697531	3.920358
admlano	16.42924	12.35685	3.72	0.000	3.761898	71.751
faixa	6.26618	2.863112	4.02	0.000	2.559034	15.34369

Tabela 11. Distribuição dos pacientes conforme identidade de cor da pele por óbito

Identidade da cor da pele	Vivo	Óbito	Total
Branco	19	11	30
	63,33	36,67	100
Mulato	20	47,83	25,42
	49	5	54
Negro	90,74	9,26	100
	51,58	21,74	45,76
Total	27	7	34
	79,41	20,59	100
	28,42	30,43	28,81
	95	23	118
	80,51	19,49	100
	100	100	100

p = 0,01

Tabela 12. Distribuição de Óbito por Doença de Base

D. de Base	Vivos	obitos	Total
DM	7	7	14
	50.00	50.00	100.00
HAS	7.37	30.43	11.86
	47	9	56
GNC	83.93	16.07	100.00
	49.47	39.13	47.46
Outros	34	5	39
	87.18	12.82	100.00
Total	35.79	21.74	33.05
	7	2	9
	77.78	22.22	100.00
	7.37	8.70	7.63
	95	23	118
	80.51	19.49	100.00
	100.00	100.00	100.00

P = 0.020