

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

FERNANDA DAS GRAÇAS COSTA MELO

**ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS EM
HEMODIÁLISE**

**FORTALEZA
2006**

FERNANDA DAS GRAÇAS COSTA MELO

**ANÁLISE DE SOBREVIDA DE PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS EM
HEMODIÁLISE**

Dissertação submetida à
Coordenação do Curso de
Mestrado em Ciências
Farmacêuticas – Área de
Concentração em Farmácia Clínica,
da Universidade Federal do Ceará,
como requisito parcial para a
obtenção do grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof^a Dr^a Helena
Lutésia Luna Coelho.

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Paula
Frassinetti C. B. C. Fernandes.

FORTALEZA

2006

M485a Melo, Fernanda das Graças Costa
Análise de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise / Fernanda das Graças Costa Melo. – Fortaleza, 2006.
111 f.: il
Orientadora: Prof^a Dra^a Helena Lutécia Luna Coelho.
Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem.
1. Diálise renal. 2. Análise de sobrevida. 3. Insuficiência renal crônica. I. Coelho, Helena Lutécia Luna (Orient.) – II. Título.

CDD: 616.614

FERNANDA DAS GRAÇAS COSTA MELO

**ANÁLISE DE SOBREVIDA DE PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS EM
HEMODIÁLISE**

Dissertação submetida à
Coordenação do Curso de
Mestrado em Ciências
Farmacêuticas – Área de
Concentração em Farmácia Clínica,
da Universidade Federal do Ceará,
como requisito parcial para a
obtenção do grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Helena Lutécia Luna Coelho (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof Dr Henry de Holanda Campos
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof^a Dr^a Maria Goretti Rodrigues de Queiroz
Universidade Federal do Ceará – UFC

Aos meus pais, Fernando e Graça,
ao meu esposo, Evaldo, e aos
meus irmãos, Rondinell e
Germanda, pelo amor
incondicional, compreensão pela
minha ausência, pelo apoio em
todos os momentos desta
conquista.

Ao Lucas, meu sobrinho, por
iluminar nossas vidas com sua
existência.

Em especial a Deus, Javé, pai
amoroso e presente, que me deu
força e tornou possível a realização
deste sonho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sua bondade e generosidade em cada momento da minha vida.

A Prof^a Helena, orientadora, pela grande contribuição neste aprendizado, pela paciência e incentivo nesta caminhada; e, pelo seu exemplo de competência;

A Prof^a Paula, co-orientadora, pela importante colaboração e sugestões indispensáveis ao desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

A todos os professores do Mestrado, pela grande contribuição ao meu crescimento acadêmico.

A todos os colegas do mestrado, pelo aprendizado compartilhado.

As estudantes do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, Raquel e Caroline, pela imensa e indispensável participação durante a coleta de dados;

Ao farmacêutico e amigo Djanilson, pela contribuição imprescindível durante todo o trabalho e, principalmente, na execução das análises estatísticas.

As Clínicas de Diálise (Instituto do Rim, Pronefron, Prontorim, Clínica do Rim e Prorim), por tornarem possível a execução dessa pesquisa.

A farmacêutica e amiga, Mariana, pela amizade, dicas e apoio em todos os momentos.

A farmacêutica e amiga, Eveline, pelo apoio e disponibilidade sempre que precisei.

A Raimundinha, secretária do mestrado, pela amizade.

Aos pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise, razão principal deste trabalho.

A Fundação Cearense de Apoio a Pesquisa (FUNCAP) por ter fornecido o suporte financeiro, através da concessão de bolsa de mestrado.

RESUMO

ANÁLISE DE SOBREVIDA DE PACIENTES RENAI CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE. Autora: Fernanda das Graças Costa Melo. Orientadora: Prof^a Dr^a Helena Lutécia Luna Coelho. Co-orientadora: Prof^a Dr^a Paula Frassinetti Castelo Branco Fernandes Camurça. [Dissertação de Mestrado – Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas – Área de Concentração: Farmácia Clínica. Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará].

INTRODUÇÃO: O elevado número de pacientes renais crônicos em hemodiálise no Brasil e a escassez de dados acerca de sua sobrevida justificam a necessidade da realização de estudos nesse campo.

OBJETIVOS: Conhecer o perfil de morbidades dessa população e verificar as taxas de sobrevivência desses indivíduos.

METODOLOGIA: Estudo observacional longitudinal retrospectivo, de seguimento de pacientes renais crônicos em hemodiálise por mais de três meses, em cinco unidades de diálise de Fortaleza (CE). Pacientes de 18-88 anos de idade foram incluídos no estudo no período de janeiro/1998 a dezembro/2000 e acompanhados até dezembro/2004. Os dados foram obtidos mediante registros em arquivos nos respectivos centros de tratamento, através de formulário padronizado com informações acerca de dados sócio-demográficos, história clínica, uso de medicamentos e parâmetros laboratoriais. Na análise estatística foram utilizados o teste exato de Fisher, Student (t) e Wilcoxon; considerando-se o nível de significância $p < 0,05$. As curvas de sobrevida foram construídas pelo método de Kaplan-meier e com teste de diferença por log rank.

RESULTADOS: Foram acompanhados 239 pacientes com uma média de idade de $45 \pm 16,6$ anos; a maioria pertencia ao sexo masculino e era casada (56,9% e 54,0%, respectivamente). Os principais diagnósticos de base da doença renal crônica em fase terminal foram: o diabetes mellitus, a hipertensão arterial, as glomerulonefrites e as causas indeterminadas (19,7%, 19,2%, 13,4% e 28,0%). Dentre as comorbidades, as mais freqüentes foram: hipertensão arterial (64,0%), infecções (55,2%), diabetes mellitus (20,1%) e doença cardíaca (20,1%). Ao término do estudo, 49 pacientes foram a óbito (20,5%). Os medicamentos mais utilizados foram os relacionados ao sistema cardiovascular (50,3%), sendo os agentes com ação no sistema renina-angiotensina (21,8%) e outros anti-hipertensivos (10,0%) os mais usados. Dos pacientes acompanhados, 81,2% usaram ferro endovenoso e 89,1%, eritropoetina recombinante humana. A sobrevida atuarial foi de 94,3%, 88,9%, 84,4%, 78,7% e 75,5%, aos 12, 24, 36, 48 e 60 meses, respectivamente. Os pacientes diabéticos apresentaram sobrevida significativamente inferior aos não-diabéticos ($p < 0,001$). Pacientes brancos ($p = 0,004$), aqueles com mais de 60 anos ($p < 0,001$) e, os que usaram uma dose de ferro inferior a 8000mg ($p = 0,002$) também apresentaram sobrevida significativamente menor.

CONCLUSÃO: A sobrevida atuarial foi de 94,3%, 88,9%, 84,4%, 78,7% e 75,5%, aos 12, 24, 36, 48 e 60 meses, respectivamente.

PALAVRAS-CHAVE: diálise renal; análise de sobrevida; insuficiência renal crônica.

ABSTRACT

SURVIVAL ANALYSIS OF CHRONIC RENAL PATIENTS IN HEMODIALYSIS. Author: Fernanda das Graças Costa Melo. Supervisor: Dr. Helena Lutécia Luna Coelho. Co-supervisor: Dr. Paula Frasinetti C. B. C. Fernandes. [Master degree's dissertation. Post Graduation in Pharmaceutical Science – Area: Clinical Pharmacy. Department of Pharmacy – Federal University of Ceará].

INTRODUCTION: The large number of chronic renal patients on hemodialysis in Brazil and the lack of studies concerning their survival, justify the necessity of performing research in that field.

AIM: To know the profile of morbidity in that population and to calculate the rates of those individuals' survival.

METHODS: Observational longitudinal retrospective study, of chronic renal patient in hemodialysis followed for more than three months, in five satellite dialysis units in Fortaleza (Northeast of Brazil – Ceará State). Patients aged from 18 to 88 years old were included in the study in the period of January/1998 and December/2000 and accompanied up to December/2004. The data were obtained from registers in the files in the respective treatment centers and in the medical records. A standardized form with information concerning socio-demographic data, clinical history, use of medications and laboratory parameters were also used. In the statistical analysis the exact Test of Fisher, the Student t Test and Wilcoxon Test were used; considering the significant level $p < 0,05$. The survival curves were built using the method of Kaplan-Meier and the log rank test.

RESULTS: 239 patients were followed with an average age of $45 \pm 16,6$ years old; 56,9% were male and 54,0% were married. The main primary diagnoses of the end-stage chronic renal disease were: *diabetes mellitus*, essential hypertension, primary glomerulonephritis and unknown causes (19,7%, 19,2%, 13,4% and 28,0%). The most frequent comorbidities conditions were: hypertension (64,0%), infections (55,2%), *diabetes mellitus* (20,1%) and heart disease (20,1%). There were 49 (20,5%) deaths during the study period. The most common used medications were those related to the cardiovascular system (50,3%), being the agents acting on the renin-angiotensin system (21,8%) and other antihypertensives (10,0%) the more used. We found that 81,2% of the patients used IV iron and 89,1% used recombinant human erythropoietin. The survival rates were: 94,3%, 88,9%, 84,4%, 78,7% and 75,5%, at the 12, 24, 36, 48 and 60 months of follow-up, respectively. The diabetic patients showed a statistically significant survival rate lower than the non-diabetics ($p < 0,001$). White patients ($p = 0,004$), those with more than 60 years old ($p < 0,001$) and those that used a cumulative iron dosis lower than 8000mg ($p = 0,002$) also presented survival rate significantly lower.

CONCLUSION: The survival rates were: 94,3%, 88,9%, 84,4%, 78,7% and 75,5%, at the 12, 24, 36, 48 and 60 months of follow-up, respectively.

KEY WORDS: hemodialysis; survival; end-stage renal failure.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Curva de sobrevida geral de pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	87
Figura 2 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por sexo – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	87
Figura 3 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por etnia – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	88
Figura 4 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por faixa etária – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	88
Figura 5 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por hospitalização durante o tratamento de HD – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	89
Figura 6 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por presença de diabetes mellitus – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	89
Figura 7 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por presença de doença cardíaca – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	90
Figura 8 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	90
Figura 9 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por nível de hemoglobina (mg/dL) – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	91
Figura 10 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por nível de hematócrito (%) – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	91
Figura 11 -	Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por dose cumulativa (mg) de ferro EV – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	92

LISTA DE TABELAS

4.7. Processamentos dos dados

Tabela 4.7.1 – Grupos da classificação Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC)	57
--	----

5.1. Características sócio-demográficas

Tabela 5.1.1 – Características sócio-demográficas dos pacientes renais crônicos em HD – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	61
---	----

5.3. Características relacionadas à história clínica e comorbidades

Tabela 5.3.1 – Diagnósticos etiológicos da doença renal em estágio teminal dos pacientes renais crônicos em HD – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	63
--	----

Tabela 5.3.2 – Distribuição das comorbidades dos pacientes renais crônicos em HD – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	64
--	----

Tabela 5.3.3 – Duração da doença renal em estágio terminal dos pacientes renais crônicos em HD – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	64
--	----

Tabela 5.3.4 – Desfecho do seguimento dos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	65
--	----

5.4. Uso de medicamentos

Tabela 5.4.1 – Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 1º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	66
---	----

Tabela 5.4.2 – Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 2º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	66
---	----

Tabela 5.4.3 – Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 3º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	67
---	----

Tabela 5.4.4 – Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 4º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	68
---	----

Tabela 5.4.5 – Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 5º nível	69
---	----

	ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	
Tabela 5.4.6 –	Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 1º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	70
Tabela 5.4.7 –	Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 2º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	71
Tabela 5.4.8 –	Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 3º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	72
Tabela 5.4.9 –	Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 4º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	72
Tabela 5.4.10	Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em HD pelo 5º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	73
5.4.1. Tratamento da anemia		
Tabela 5.4.1.1 –	Utilização de eritropoetina e sacarato de hidróxido de ferro III pelos pacientes renais crônicos em HD – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	74
5.5. Parâmetros laboratoriais		
Tabela 5.5.1 –	Valores laboratoriais médios dos pacientes renais crônicos em HD no início do estudo – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	74
5.6. Análise dos prováveis fatores de risco associados ao uso de uma maior dose de ferro EV pelos pacientes renais crônicos em HD		
Tabela 5.6.1 –	Análise bivariada de fatores de risco associados ao uso de uma maior dose de ferro EV pelos pacientes renais crônicos em HD – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	77

5.7. Análise dos prováveis fatores de risco associados à mortalidade dos pacientes renais crônicos em HD

Tabela 5.7.1 – Análise bivariada de fatores de risco associados à mortalidade de pacientes renais crônicos em HD – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	82
--	----

5.8. Análise de sobrevida dos pacientes renais crônicos em HD

Tabela 5.8.1 - Distribuição das taxas de sobrevida geral dos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.	86
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

- ALT/TGP: alanina aminotransferase/transaminase glutâmico-pirúvica
- ANOVA: análise de variância
- ATC: Classificação anatômica-terapêutica-química
- CEFACE: Centro de Farmacovigilância do Ceará
- DPA: diálise peritoneal ambulatorial
- DPAC: diálise peritoneal ambulatorial contínua
- DPI: diálise peritoneal intermitente
- DURG: Drug Utilization Research Group
- EV: endovenoso
- FAV: fístula arteriovenosa
- GN: glomerulonefrite
- HBsAg: antígeno de superfície do vírus da hepatite B
- HD: hemodiálise
- IRC: insuficiência renal crônica
- IRCT: insuficiência renal crônica terminal
- IST: índice de saturação da transferrina
- OMS: Organização Mundial de Saúde
- pmp: pacientes por milhão da população
- PTH: hormônio da paratireóide
- rHuEPO: eritropoetina recombinante humana
- SBN: Sociedade Brasileira de Nefrologia
- SUS: Sistema Único de Saúde
- TRS: terapia renal substitutiva
- UFC: Universidade Federal do Ceará

SUMÁRIO

Resumo	21
Abstract	23
Lista de figuras	24
Lista de tabelas	25
Lista de abreviaturas	28
1. INTRODUÇÃO	31
1.1. Insuficiência renal crônica	32
1.2. Incidência, prevalência e etiologia	33
1.3. Fisiopatologia da uremia	34
1.4. Alterações clínicas na uremia	35
1.5. Hemodiálise	36
1.6. Anemia na IRC	38
1.7. Sobrevida de pacientes renais crônicos em diálise	41
1.8. TRS no Ceará	42
2. JUSTIFICATIVA	44
3. OBJETIVOS	48
3.1. Objetivo geral	49
3.1. Objetivos específicos	49
4. METODOLOGIA	51
4.1. Desenho do estudo	51
4.2. Local do estudo	51
4.3. Seleção da amostra	51
4.4. Coleta de dados	52
4.4.1. Instrumentos	52
4.4.2. Fontes de dados	52
4.4.3. Sistemática da coleta de dados	52
4.5. Estudo piloto	53
4.6. Descrição das variáveis	53
4.7. Processamento dos dados	56

4.8. Análise estatística dos dados	58
4.9. Questões de ética	59
5. RESULTADOS	61
5.1. Características sócio-demográficas	61
5.2. Características relacionadas aos hábitos de vida	62
5.3. Características relacionadas à história clínica e comorbidades	62
5.4. Uso de medicamentos	65
5.5. Parâmetros laboratoriais	74
5.6. Análise dos prováveis fatores de risco associados ao uso de uma maior dose de ferro EV pelos pacientes renais crônicos em HD	76
5.7. Análise dos prováveis fatores de risco associados à mortalidade dos pacientes renais crônicos em HD	81
5.8. Análise de sobrevida dos pacientes renais crônicos em HD	85
6. DISCUSSÃO	94
7. CONCLUSÕES	107
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	109
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	111
10. ANEXOS	120

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Insuficiência renal crônica

A doença renal crônica consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em seu estágio mais avançado – conhecido como insuficiência renal crônica (IRC) em fase terminal –, os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente (ROMÃO JR, 2004).

Inicialmente, quando há apenas um comprometimento modesto da função renal, o paciente apresenta-se, geralmente, assintomático. Há uma elevação da uréia plasmática, embora permanecendo ainda dentro da faixa de normalidade. Deve-se salientar que a uréia plasmática depende muito da ingesta protéica. Assim, a creatinina plasmática é um indicador mais fiel da função renal residual, porém também pode variar dependendo da massa muscular de cada indivíduo (RIELLA, 2003). A falência renal não se instala abruptamente de tal forma que há tempo de ocorrerem adaptações sistêmicas pelo tecido renal ainda não lesado. Pode-se caracterizar diversas fases na progressão da insuficiência renal (ROMÃO JR, 2004):

a) Fase de função renal normal sem lesão renal: inclui as pessoas integrantes dos chamados grupos de risco para o desenvolvimento da doença renal crônica (hipertensos, diabéticos, parentes de hipertensos, diabéticos e portadores de IRC, etc), que ainda não desenvolveram lesão renal.

b) Fase de lesão com função renal normal: corresponde às fases iniciais de lesão renal com filtração glomerular preservada, isto é, uma faixa de filtração glomerular acima de $90\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.

c) Fase de insuficiência renal funcional ou leve: os níveis plasmáticos de uréia e creatinina ainda são normais, não há sinais e sintomas clínicos importantes de insuficiência renal. Compreende um ritmo de filtração glomerular entre 60 e $89\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.

d) Fase de insuficiência renal laboratorial ou moderada: embora os sinais e sintomas da uremia possam estar presentes de maneira discreta, o paciente mantém-se clinicamente bem. A avaliação laboratorial simples mostra níveis plasmáticos elevados de uréia e creatinina. Corresponde a uma faixa de filtração glomerular entre 30 e 59mL/min/1,73m².

e) Fase de insuficiência renal clínica ou severa: apresenta sinais e sintomas de uremia, como anemia, hipertensão arterial, edema, fraqueza, mal-estar, sintomas digestivos entre outros. Corresponde a faixa de filtração glomerular entre 15 a 29mL/min/1,73m².

f) Fase terminal da insuficiência renal crônica: os rins perderam o controle do meio interno. O paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração extra-renal ou o transplante renal. Corresponde a uma faixa de filtração glomerular inferior a 15mL/min/1,73m².

1.2. Incidência, Prevalência e Etiologia

Ao término do ano de 2002, 54.523 pacientes estavam em terapia renal substitutiva (TRS) no Brasil, distribuídos em 561 centros de diálise. Estimando-se uma prevalência de 312 pacientes por milhão da população (pmp). Destes, 48.874 (89,6%) encontravam-se em hemodiálise, 3.728 (6,8%) em diálise peritoneal ambulatorial contínua, 1.570 (2,9%) em diálise peritoneal automatizada e 351 (0,6%) em diálise peritoneal intermitente. A incidência (número de pacientes que iniciam diálise) cresce cerca de 8% ao ano, tendo sido 18.000 pacientes em 2001 (ROMÃO JR et al., 2003; ROMÃO JR, 2004).

De acordo com o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) 2002, 531 (94,8%) unidades de diálise do país informaram tratar pacientes pelo Sistema Único de Saúde (SUS), tendo as 29 restantes (apenas 5,2% dos serviços) relatado que atendiam somente pacientes mantidos por empresas de saúde suplementar (convênios) ou particular. Portanto, dos pacientes mantidos em

tratamento dialítico em 2002, apenas 4.149 (7,61%) não eram mantidos diretamente pelo SUS. Segundo informações do Ministério da Saúde, são gastos aproximadamente 1,2 bilhões de reais por ano com a TRS, sendo que em 2002 foram gastos 807 milhões de reais somente com o tratamento dialítico (ROMÃO JR et al., 2003).

Não se têm dados precisos sobre as principais causas de insuficiência renal crônica (IRC) no Brasil. Segundo o Registro Latino-Americano de Diálise e Transplante Renal, em 1997, a principal causa de IRC era a glomerulonefrite crônica (23,9%), seguida de nefrosclerose (22,1%) e *diabetes mellitus* (15,4%) (MAZZUCHI et al., 1997). Dados do Registro Americano de 2001 mostram que nos Estados Unidos a principal causa de IRC terminal é o *diabetes mellitus* (43%) seguida de hipertensão arterial (26%) e glomerulonefrites (10%) (RIELLA, 2003).

A maior incidência de glomerulonefrite crônica como causa de IRC terminal é própria de países em desenvolvimento, afetando uma população mais jovem. Nos países desenvolvidos observa-se que a média de idade dos diabéticos e hipertensos em diálise é consideravelmente maior (RIELLA, 2003).

Qualquer que seja a causa da insuficiência renal crônica, o impacto eventual de uma redução acentuada na massa de néfrons modifica a função de praticamente todos os sistemas orgânicos. Em geral, o termo uremia refere-se à síndrome clínica observada em pacientes que sofrem perda considerável da função renal. Tal termo não tem qualquer significado fisiopatológico, mas se refere, de maneira geral, a uma série de sinais e sintomas associados à IRC, independente de sua etiologia (BRENNER, 1998).

1.3. Fisiopatologia da uremia

A comprovação de que os soros de pacientes urêmicos exercem efeitos tóxicos numa variedade de sistemas biológicos de testes motivou uma extensa pesquisa, objetivando identificar a(s) toxina(s) responsável(s). Os candidatos mais prováveis que podem ser qualificados como toxinas na uremia são os produtos derivados do metabolismo das proteínas e aminoácidos. Tais

substâncias dependem, em grande parte, dos rins para sua excreção; ao contrário das gorduras e carboidratos, que posteriormente são metabolizados em gás carbônico e água, substâncias facilmente excretadas pelos pulmões e pela pele, mesmo em pessoas urêmicas. Identificou-se um grande número desses produtos, dos quais a uréia é o mais importante em termos quantitativos. O papel dessas substâncias na patogenia das alterações clínicas e bioquímicas observadas na IRC é obscuro. Em geral, acredita-se que os sintomas urêmicos correlacionem-se apenas de modo aproximado com as concentrações de uréia no sangue. Entretanto, apesar de a uréia provavelmente não ser uma causa importante de toxicidade urêmica manifesta, pode ser responsável por algumas das alterações clínicas, incluindo anorexia, mal-estar, vômitos e cefaléia (BRENNER, 1998).

É provável que a IRC resulte em concentrações intracelulares anormalmente elevadas de Na^+ e, por conseguinte, em hiperhidratação das células por indução osmótica, enquanto essas mesmas células apresentam uma suposta deficiência relativa de K^+ . Com o aparecimento inevitável de mal-estar, anorexia, náuseas, vômitos e diarreia, os pacientes com IRC podem acabar desenvolvendo desnutrição calórica-protéica e equilíbrio nitrogenado negativo, quase sempre com perdas acentuadas da massa corporal magra e depósitos de gordura. Devido à tendência à retenção concomitante de sal e água, tais perdas costumam passar despercebidas até as fases tardias da IRC (BRENNER, 1998).

1.4. Alterações clínicas na uremia

O diagnóstico de IRC baseia-se no reconhecimento de uma série de sinais e sintomas, com ou sem diminuição do débito urinário, mas sempre com elevação das concentrações séricas de uréia e creatinina, que ocorre tardiamente na evolução da insuficiência renal. A anamnese tem um papel fundamental na elucidação de muitos pontos; já que os achados laboratoriais e o exame físico podem não ser esclarecedores. Uma característica freqüente da IRC consiste na presença de rins de menor tamanho à ultra-sonografia, à radiografia simples de abdome ou a pielografia. Na ausência de rins pequenos, pode ser necessária uma biópsia renal para estabelecer o diagnóstico (BRENNER, 1998).

A IRC acarreta, em última análise, distúrbios na função de todos os sistemas do organismo: distúrbios hidro-eletrolíticos e ácido-básicos, endócrino-metabólicos, neuromusculares, cardiovasculares e pulmonares, dermatológicos, gastrintestinais, hematológicos e imunológicos. Com a evolução da diálise crônica nas últimas três décadas, a incidência e a gravidade desses distúrbios modificaram-se bastante, de maneira que as manifestações típicas da uremia praticamente desapareceram. Entretanto, até mesmo o tratamento dialítico bem-sucedido não é uma panacéia para o paciente com IRC, uma vez que, algumas alterações decorrentes do comprometimento da função renal não respondem por completo, enquanto outras progridem, apesar da diálise. Ademais, como no caso de muitas modalidades terapêuticas complexas, a diálise intermitente pode ser responsável pelo aparecimento de alterações peculiares, não observadas antes da instituição do tratamento, consideradas como complicações da diálise (BRENNER, 1998).

Tanto a hemodiálise (HD) quanto à diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) constituem eficientes métodos substitutivos da função renal largamente utilizados. A diálise peritoneal intermitente (DPI), relacionada a maior número de complicações, em geral é empregada apenas como alternativa para alguns pacientes impossibilitados de realizar outra modalidade dialítica (D' AVILA et al., 1999).

1.5. Hemodiálise

A HD utiliza o processo de difusão através de uma membrana semipermeável para fazer a remoção de substâncias indesejáveis do sangue, adicionando ao mesmo tempo componentes necessários. Um fluxo constante de sangue de um lado da membrana e uma solução-dialisada purificada no outro permitem a remoção das excretas em um padrão grosseiramente similar ao da filtração glomerular (CARPENTER et al., 1998).

A maioria dos pacientes requer de 09 a 12 horas de diálise por semana, divididas em várias sessões. O tempo depende do tamanho corporal, função renal residual, ingesta alimentar, co-morbidades e grau de anabolismo ou catabolismo (CARPENTER et al., 1998).

O ponto crítico da HD é o acesso à circulação. O desenvolvimento do shunt arteriovenoso tornou possível a diálise crônica. Todavia, esse dispositivo obteve um alto índice de fracasso devido à ocorrência de infecções e trombose, o que levou ao desenvolvimento da fístula arteriovenosa (FAV) em 1966. A fístula é produzida preferencialmente através de uma veia nativa, e caso não seja possível, poderá ser utilizado um conduto protético interposto entre uma artéria e uma veia próximas do espaço subcutâneo. Lamentavelmente, infecção, trombose e formação de aneurisma também ocorrem na FAV, especialmente nos dispositivos protéticos (CARPENTER et al., 1998).

A hipotensão é um problema comum durante a hemodiálise, e deve-se a várias causas – tamanho da circulação extracorpórea, alteração da osmolaridade plasmática, presença de neuropatia autônoma, uso simultâneo de agentes anti-hipertensivos, remoção de catecolaminas ou infusão de acetato (utilizado como tampão do dialisado), que é um depressor cardíaco e vasodilatador. A heparina, necessária durante a HD, pode levar a complicações como hematoma subdural e hemorragias retroperitoneal, digestiva, pericárdica e pleural (CARPENTER et al., 1998).

As síndromes de demência por diálise e osteomalácia podem ser secundárias à contaminação por alumínio do fluido dialisado ou através da ingestão de hidróxido de alumínio. O que tem sido reduzido após o tratamento da água utilizada para hemodiálise com osmose reversa e o uso de quelantes de fósforo como carbonato de cálcio e sevelamer. A diminuição da integridade imunológica está associada a um aumento da incidência de antigenemia HBsAg (antígeno de superfície do vírus da hepatite B). Uma das principais preocupações nos pacientes em diálise crônica é a alta incidência da mortalidade relacionada a infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais, devidos provavelmente à presença de fatores de risco no paciente urêmico, como hipertensão, hiperlipidemia, calcificação vascular por conta do hiperparatireoidismo e débito cardíaco elevado devido à anemia ou a outros fatores. O tempo de tratamento relativamente curto e o mínimo de alteração no estilo de vida são algumas das vantagens da HD. Além disso, é mais eficiente do que a diálise peritoneal, permitindo alterações rápidas nos valores séricos anormais (CARPENTER et al., 1998).

1.6. Anemia na IRC

A anemia afeta a maioria dos pacientes com IRC, sendo observada em 90% desses pacientes (TSAKIRIS, 2000). A causa primária dessa anemia, caracteristicamente normocística e normocrômica, é a deficiência na produção de eritropoetina pelos rins. Os fatores contribuintes incluem o encurtamento do tempo de vida das células vermelhas do sangue e uma possível inibição da medula óssea, secundários a uremia e a perda de sangue associada à hemodiálise, devido a freqüentes testes laboratoriais, hemorragia gastrointestinal e retenção de sangue no dialisador (HUDSON et al., 2001).

Dentre as alterações mais relevantes na insuficiência renal crônica terminal (IRCT) relacionadas à anemia, estão as complicações cardiovasculares, como aumento do débito cardíaco, hipertrofia ventricular, angina e insuficiência cardíaca (FOLEY et al., 1996; PARFREY, 2001; LONDON, 2002). A anemia induz alterações estruturais e funcionais no sistema cardiovascular com o intuito de aumentar a oferta de oxigênio para os tecidos (MANN, 1999; METIVIER et al., 2000).

Vários estudos têm demonstrado a associação entre anemia e mortalidade em pacientes renais crônicos (FOLEY et al., 1996; MADORE et al., 1997; MA et al., 1999; TSAKIRIS, 2000). Observou-se maior risco de morte em pacientes com índices reduzidos de hematócrito e hemoglobina (FOLEY et al., 1996; MADORE et al., 1997; MA et al., 1999; TSAKIRIS, 2000).

A correção da anemia em pacientes portadores de IRCT é um importante fator de melhoria da capacidade física, qualidade de vida e prevenção de complicações cardíacas (MORENO et al., 2000; TSAKIRIS, 2000). A eritropoetina recombinante humana (rHuEpo) é uma opção de tratamento mais promissora do que as transfusões de sangue, que implicam em risco de sobrecarga de ferro e infecção e do que a terapia andrógênica, que está associada a efeitos metabólicos, endócrinos e dermatológicos adversos (HUDSON et al., 2001).

Em decorrência do aumento na demanda de ferro durante a intensa eritropoese secundária ao uso de rHuEpo e as perdas de sangue associadas ao

tratamento dialítico, chegando a dois gramas anualmente, é evidente a grande necessidade de reposição desse mineral em pacientes renais crônicos em terapia hemodialítica (CASTRO, 2000; RUZANY, 2000). Estima-se que para cada aumento de 1g/dL nos níveis de hemoglobina (aumento de 3% no hematócrito), são requeridos 150mg do ferro armazenado. Assim, a correção da anemia e a manutenção da hemoglobina e hematócrito, em níveis aceitáveis, não têm sido alcançados com o uso de rHuEpo sozinha. A depleção das reservas de ferro e a deficiência absoluta ou funcional de ferro representam as mais importantes causas de resistência a terapia com a rHuEpo (SUNDER-PLASSMANN et al., 1997). A deficiência absoluta é caracterizada por uma saturação da transferrina inferior a 20% e uma ferritina menor que 100ug/L. Já na funcional, esses índices podem não estar baixos, mas se houver uma aumento na oferta de ferro, há um aumento na hemoglobina (CASTRO, 2000; RUZANY, 2000).

Há uma série de exames laboratoriais disponíveis para avaliar o metabolismo do ferro; contudo, a baixa sensibilidade e especificidade de tais testes no diagnóstico da deficiência desse mineral têm limitado seu uso clínico (SUNDER-PLASSMANN et al., 1997; HUDSON et al., 2001).

Calcula-se a saturação da transferrina através da razão entre ferro sérico e capacidade total de ligação da transferrina multiplicada por 100. Recentemente, tem sido utilizado também a porcentagem de hemácias hipocrômicas maior que 10%. Outros testes como a determinação da zinco-protoporfirina, da ferritina eritrocitária e dos receptores solúveis da transferrina também podem ser usados para diagnosticar a ferroprivação. Contudo, tais exames, assim como a porcentagem de hemácias hipocrômicas, não são acessíveis para a maioria dos nefrologistas brasileiros. Mesmo a biópsia de medula óssea sendo um dos melhores métodos para avaliar os estoques de ferro, seu uso freqüente não se justifica (CASTRO, 2000).

Em relação ao tipo de reposição de ferro adequada, se oral ou endovenosa, alguns estudos clínicos têm demonstrado que a deficiência absoluta ou funcional de ferro não pode ser suprida por formulações orais, em pacientes sob tratamento dialítico (AHSAN, 1998; JOHNSON et al., 2001; KOSCH et al., 2001).

Alguns ensaios clínicos têm mostrado que a terapia com o ferro administrado por via endovenosa (EV) não somente mantém suas reservas corporais, mas também pode resultar em decréscimo, em cerca de 40% da dose de rHuEpo requerida para o tratamento (FISHBANE et al., 1995; BESARAB et al., 2000; KOSCH et al., 2001).

Existem três formulações de ferro endovenoso em uso nos diversos países: o ferro dextrano, muito utilizado nos Estados Unidos, tem sido questionado dada a elevada frequência de manifestações alérgicas; o gluconato de ferro, mais empregado na Europa; o sacarato de hidróxido de ferro, também em uso nos países europeus, só recentemente foi introduzido no mercado norte-americano e é o único produto de ferro endovenoso presente no mercado brasileiro. Essas preparações diferem entre si pelo tamanho molecular, rapidez de liberação do ferro, biodisponibilidade e parafarmacos. O sacarato e o gluconato são moléculas pequenas e que liberam o ferro rapidamente para a transferrina. Tais formas podem causar as chamadas reações pelo ferro livre, justamente por conta dessa rapidez na liberação. O ferro liberado do complexo e ainda não incorporado a transferrina saturada pode provocar reações mediadas por histamina como falta de ar, sibilos, artralgia, mialgia, dor abdominal ou lombar, náuseas, vômitos, hipotensão. Esses efeitos dependem da dose e da velocidade de administração. Já o ferro dextrano é uma molécula maior com liberação mais lenta de ferro. Essa formulação pode provocar reações anafiláticas em 0,7% das aplicações, com uma mortalidade de 30 a 40% (THOMÉ, 2000).

O sacarato de hidróxido de ferro III (Noripurum® Lab. Byk-Químico) é a única formulação terapêutica endovenosa de ferro comercializada no Brasil e distribuída pelo Ministério da Saúde para correção da anemia, juntamente com a eritropoetina, nos pacientes renais crônicos.

É preciso, contudo, um maior número de estudos para que se possa esclarecer melhor a eficácia e segurança das formulações de ferro EV, pois é reconhecido o risco da ocorrência de reações de hipersensibilidade, e de outras reações devidas à ação oxidativa do ferro e ao excesso de ferro livre; devendo-se levar em consideração também um outro aspecto: o favorecimento de infecções

bacterianas pela exposição continuada aos sais de ferro (VAN WYCK et al., 2000; KLETZMAYR et al., 2002; AFZALI et al., 2004).

1.7. Sobrevida de pacientes renais crônicos em diálise

Alguns estudos mostram que pacientes japoneses e europeus têm maior sobrevida que pacientes da América do Norte (ISEKI et al., 1993; MARCELLI et al., 1996). A explicação para essa diferença passa por várias questões: maior idade média e incidência mais elevada de nefropatia diabética e outras co-morbidades entre os pacientes americanos; assim como aspectos relacionados à dose de hemodiálise e reutilização de dialisadores (ISEKI et al., 1993; MARCELLI et al., 1996).

As taxas de morbi-mortalidade dos pacientes em tratamento dialítico permanecem inaceitavelmente altas, apesar dos grandes avanços na TRS. A sobrevida desses pacientes depende de vários fatores como: idade avançada, adequação do método dialítico, anemia e o desenvolvimento de complicações cardiovasculares (PARFREY, 2001). Sendo estas últimas as principais responsáveis pelo alto índice de mortalidade nessa população, correspondendo a mais de 50% das causas de morte, seguida pelas infecções (QUERESHI et al., 2002).

Alguns serviços, no Brasil, têm mostrado a sobrevida de seus pacientes renais crônicos (SESSO et al., 1994; SESSO et al., 1995; BEVILACQUA et al., 1995; DE LIMA et al., 1995; D'ÁVILA et al., 1999; BÖHLKE et al., 2002). Sesso et al. (1995) estudaram 295 pacientes em tratamento dialítico e observaram que os diabéticos apresentam taxa de sobrevida inferior aos não-diabéticos, independentemente de sua idade média mais elevada. Böhlke et al., ao analisarem as informações de 447 pacientes, encontraram sobrevida atuarial em um ano e em cinco anos de 61% e 19% para diabéticos e 65% e 38% para não-diabéticos, respectivamente. D'Ávila et al. estudaram 316 pacientes e constataram que a sobrevida global aos 12 e 36 meses para os pacientes em hemodiálise foi de 74% e 55,1%, respectivamente; sendo a nefrosclerose hipertensiva (35,4%) a etiologia mais freqüente, seguida do *diabetes mellitus* (27,8%) e glomerulonefrites (16,5%).

Identificou como fatores de risco: diabetes mellitus, idade avançada (>60 anos) e o método anterior de diálise.

1.8. TRS no Ceará

Ao término de 2003, 2085 pacientes estavam em terapia renal substitutiva no Ceará, distribuídos em 18 centros de diálise. Destes, 1971 (94,6%) encontravam-se em HD, 78 (3,7%) em DPAC e, 36 (1,7%) em DPA. Nesse período, ocorreram 272 óbitos e, foram realizados 131 transplantes renais (SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ).

JUSTIFICATIVA

2. JUSTIFICATIVA

Em estudo realizado nos Estados Unidos com pacientes renais crônicos em hemodiálise, Manley et al. (2003) observaram que esses pacientes apresentam uma média de $6,4 \pm 2,0$ comorbidades, com regimes terapêuticos complexos utilizando uma média de $12,5 \pm 4,2$ medicamentos. Durante o período de 10 meses do estudo, verificaram 3.373 prescrições médicas e identificaram 354 problemas relacionados com medicamentos (PRM's), destes 32,5% estavam relacionados com a dose (subdosagem ou superdosagem) e 20,7%, a reações adversas a medicamentos. Tal estudo demonstrou ainda que a inclusão do farmacêutico na equipe de cuidados ao paciente renal crônico, levou a uma melhora na adesão deste ao regime terapêutico, disponibilidade de informações sobre medicamentos, análise de prescrições, e melhora das respostas bioquímicas e terapêuticas ao medicamento.

Além disso, um outro estudo sugere que para cada dólar gasto em atividades de atenção farmacêutica com pacientes renais crônicos em fase terminal, economiza-se aproximadamente U\$ 4,00 para o sistema de saúde (Manley et al., 2002).

Ao considerar a população de pacientes renais crônicos, certamente esta se beneficiaria sobremaneira com um serviço de atenção farmacêutica, visto que se trata de pacientes que, em sua maioria, apresentam várias comorbidades e utilizam grande número de medicamentos, dentre eles, medicamentos de alto custo e que requerem um acompanhamento rigoroso, como a eritropoetina recombinante humana e o ferro endovenoso.

A utilização crônica do ferro EV pode trazer complicações como peroxidação lipídica e aterosclerose, sobrecarga e deposição tecidual, bem como aumento do risco de infecções (LIM et al., 1999; THOMÉ, 2000; KLETZMAYR et al., 2002). Desde a inclusão de tal medicamento em protocolo do Ministério da Saúde, não foram realizados estudos abrangentes, no Brasil, que permitam conhecer o seu real benefício em termos de melhoria da qualidade de vida, redução da incidência de co-morbidades e redução da mortalidade dos pacientes.

A preocupação com a quantidade de ferro administrada aos pacientes renais crônicos em hemodiálise foi reforçada por um estudo de sobrevivência realizado nos EUA, publicado em 2002 no *Journal American Society of Nephrology*, em que FELDMAN et al. (2002) evidenciaram uma maior taxa de hospitalização e mortalidade em pacientes que receberam ferro EV acima de um dado limite. Um estudo posterior, publicado em 2004, conduzido pelo próprio Feldman questiona os achados anteriores e, não encontra associação entre doses cumulativas de ferro e mortalidade (FELDMAN et al., 2004).

2.1. Reações adversas ao sacarato de ferro endovenoso no Ceará

No ano de 2002, este medicamento esteve associado a, pelo menos, 56 casos de reações adversas potencialmente graves avaliadas pelo Centro de Farmacovigilância do Estado do Ceará (CEFACE).

Tais reações ocorreram em 07 clínicas de hemodiálise, no período de agosto a outubro do referido ano. As reações relatadas foram: rubor facial, dor torácica, hipotensão, hipertensão seguida de hipotensão severa, mal-estar geral, hiperemia conjuntival, sufocamento, calor, baixo frêmito e trombose na FAV, calafrios, dispnéia, dor de cabeça, dor abdominal, diarreia e sudorese. Esses efeitos apareceram logo após a administração de ferro EV; tendo desaparecido com a suspensão do medicamento e instituição de corticoterapia e/ou anti-histamínicos.

A maioria dos pacientes que apresentaram reações já usava o sacarato de hidróxido de ferro III EV, e até aquele momento, não haviam tido nenhum problema com o fármaco.

Diante do ocorrido, a utilização do ferro EV foi suspensa; sendo, posteriormente, liberada com algumas restrições descritas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas no Tratamento de Reposição e Manutenção dos Estoques de Ferro com Sacarato de Hidróxido de Ferro III em Pacientes com IRC da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA):

- ✓ **Critérios de exclusão:** pacientes com história de hipersensibilidade ao medicamento; pacientes do sexo feminino com ferritina sérica > 500ng/mL ou IST > 50%; pacientes do sexo masculino com ferritina sérica > 600ng/mL ou IST > 50%; pacientes que estejam apresentado quadro febril, processos infecciosos e/ou inflamatórios, portadores de insuficiência hepática ou aqueles que estejam fazendo uso de interferons ou antivirais.

- ✓ **Critérios de suspensão:** suspender temporariamente quando: IST > 50% e/ou ferritina sérica > 500ng/mL para mulheres e 600ng/mL para homens.

- ✓ **Critérios de administração:** tempo mínimo de 30 minutos, nos últimos 30 minutos de diálise por via endovenosa, durante a sessão de diálise, diluído em 100mL de soro fisiológico 0,9%.

- ✓ **Critérios de reinclusão:** após retorno de ferritina < 120ng/mL para mulheres e 370ng/mL para homens e/ou IST < 50%. Recomenda-se reiniciar com 50% da dose anterior.

O caso continua em investigação, já que não foram detectados problemas de qualidade no produto. A Secretaria de Saúde do Estado do Ceará constituiu um grupo de trabalho para investigar e acompanhar o caso Noripurum, o que vem sendo realizado pela secretaria e através de projetos de pesquisa coordenados pela Dra. Helena L. Coelho, envolvendo mestrandos e orientadores do Curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas da UFC.

Nossa hipótese é a de que a administração excessiva de ferro EV aos pacientes em hemodiálise no Ceará esteja associada a uma maior morbidade e mortalidade; fenômeno sugerido pelo surto de reações adversas ocorrido em Fortaleza em 2002. Os níveis elevados de ferro estariam sendo atingidos devido à continuidade do acesso a esse medicamento na rede pública há vários anos, à não observância às determinações dos níveis recomendáveis de ferro e ao fato dos indicadores não serem fidedignos.

Além disso, são escassos os trabalhos que mostram a sobrevida dos pacientes renais crônicos em HD em nosso meio. Faz-se necessário a realização de estudos de sobrevivência a fim de se conhecer melhor essa população cada vez mais numerosa.

Assim, o propósito deste trabalho será examinar a hipótese de que a quantidade de ferro EV administrada estaria influenciando a sobrevida desses pacientes, através de uma coorte retrospectiva de sobrevida a partir de uma amostra representativa do conjunto de pacientes renais crônicos em hemodiálise no Ceará. Adicionalmente, analisar outros aspectos da sobrevida desses pacientes.

OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar a sobrevida dos pacientes renais crônicos em hemodiálise no Ceará.

3.2. Objetivos específicos

- Identificar os principais diagnósticos de base da doença renal em estágio terminal em nosso meio;
- Avaliar o impacto da administração de ferro EV na sobrevida dos pacientes renais crônicos em hemodiálise;
- Comparar a sobrevida dos pacientes em hemodiálise e a influência de fatores como idade, sexo, etnia, comorbidades e parâmetros laboratoriais.

METODOLOGIA

4. METODOLOGIA

4.1. Desenho do estudo

Estudo de coorte longitudinal retrospectivo, com seguimento de pacientes renais crônicos em hemodiálise em clínicas de diálise do estado do Ceará. Trata-se de uma coorte não controlada, visto que não há formação simultânea de grupo controle para comparação dos resultados. Caso o óbito não tivesse ocorrido durante o tempo de acompanhamento, o período de seguimento foi encerrado na data da transferência, do transplante ou do final do estudo (31/12/2004), o fato que primeiro ocorrer. Assim, os pacientes foram acompanhados de janeiro/1998 a dezembro/2004.

4.2. Local do estudo

O estudo foi desenvolvido em 05 unidades de diálise de Fortaleza, localizadas em diferentes pontos da cidade, tendo sido escolhidas com intuito de garantir uma melhor representação da população em estudo.

4.3. Seleção da amostra

Critérios de inclusão: foram incluídos no estudo todos os pacientes renais crônicos de ambos os sexos, entre 18 anos ou mais, em hemodiálise há pelo menos 03 meses, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000 – período de inclusão.

Critérios de exclusão: foram excluídos do estudo os pacientes que iniciaram hemodiálise antes de 1998.

4.4. Coleta de dados

4.4.1. Instrumentos

Foi utilizado o seguinte instrumento:

- Formulário padronizado para coleta de dados. Sendo esse instrumento composto por campos sobre dados demográficos, diagnóstico, hábitos de vida, história clínica, parâmetros laboratoriais, uso de ferro endovenoso e outros medicamentos – Apêndice 1.

4.4.2. Fontes de dados

Foram utilizados como fontes de dados:

- Prontuários médicos: relatos registrados pelos médicos e observações de enfermagem;
- Prescrições médicas feitas nos prontuários médicos;
- Resultados de exames laboratoriais constantes nos prontuários médicos.

4.4.3. Sistemática da coleta de dados

Foram realizadas visitas às clínicas pela mestranda e por uma bolsista de iniciação científica.

A seleção dos prontuários era realizada mediante uma lista fornecida pela clínica onde constavam todos os pacientes admitidos, ativos e inativos. Entretanto, em algumas clínicas, essa seleção foi feita por pesquisa nos registros mensais de admissão de pacientes.

Identificados os prontuários, passava-se ao preenchimento do formulário de coleta de dados (Apêndice 1).

4.5. Estudo piloto

O estudo piloto foi realizado objetivando:

- Compreender a rotina geral das clínicas envolvidas no projeto;
- Definir a metodologia mais adequada;
- Estimar a amostra para a coleta de dados definitiva;
- Validar os instrumentos para a coleta de dados.

A fase piloto foi realizada no período de março a abril de 2005 e totalizou 22 pacientes.

4.6. Descrição das variáveis

4.6.1. Variáveis relacionadas às características sócio-demográficas dos pacientes

NOME DA VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	TIPO DE VARIÁVEL
SEXO	Sexo do paciente (0 = masculino, 1 = feminino)	Categórica
IDADE	Idade do paciente em anos no dia da entrada na clínica.	Discreta
ETNIA	Grupo étnico do paciente (1 = branco, 2 = pardo, 3 = negro, 4 = amarelo, 5 = outro)	Categórica
ESCOLAR	Grau de escolaridade do paciente (0 = analfabeto, 1 = 1° grau, 2 = 2° grau, 3 = graduação, 4 = outro)	Categórica
ESTADO	Estado civil do paciente no dia da entrada na clínica (1 = solteiro, 2 = casado, 3 = separado, 4 = viúvo)	Categórica

4.6.2. Variáveis relacionadas aos hábitos dos pacientes

NOME DA VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	TIPO DE VARIÁVEL
CONSOME	Consumo de bebida alcoólica pelo paciente (0 = não, 1 = sim)	Categórica
FUMA	0= nunca fumou 1= ex-fumante 2= fuma	Categórica

4.6.3. Variáveis relacionadas à história clínica dos pacientes

NOME DA VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	TIPO DE VARIÁVEL
ALTURA	Estatura do paciente (em metros)	Contínua
PESO	Peso do paciente (em Kg)	Contínua
TERMINAL	Causa primária do estágio terminal da doença renal (1= hipertensão arterial; 2= diabetes; 3= glomerulonefrite (GN) 1ª; 4= GN 2ª; 5= GN 1ª ou 2ª; 6= rins policísticos; 7= doença obstrutiva; 8= outras causas)	Categórica
DURANTE	Hospitalização durante tratamento de hemodiálise (0= não; 1=sim)	Categórica
ANTERIOR	Se o paciente fez transfusão sangüínea anterior ao tratamento de hemodiálise (0= não; 1=sim)	Categórica
TRANSFU	Se o paciente fez transfusão sangüínea durante o tratamento de hemodiálise (0= não; 1=sim)	Categórica
TEMPO	Duração da hemodiálise em meses	Discreta
ANTERIOR1	Se o paciente fez transplante anterior ao tratamento de hemodiálise (0= não; 1=sim)	Categórica
DIABETES01	Se o paciente tem diabetes ou não (0= não; 1=sim)	Categórica
ARTERIAL01	Se o paciente tem hipertensão arterial ou não (0= não; 1=sim)	Categórica
INFECCAO	Se o paciente tem infecção ou não (0= não; 1=sim)	Categórica

LUPUS	Se o paciente tem lupus ou não (0= não; 1=sim)	Categórica
CARDIACA	Se o paciente tem doença cardíaca ou não (0= não; 1=sim)	Categórica
TUBERCUL	Se o paciente tem tuberculose ou não (0= não; 1=sim)	Categórica
STATUS	0= Censura (paciente vivo, transplantado ou perda de seguimento); 1= Óbito	Categórica
EVENTO	1= paciente vivo; 2= óbito; 3= transplante; 4= perda de seguimento	Categórica
CAUSAS	Causas do óbito (1= hipertensão; 2= diabetes; 3= renal; 4= congênita; 5= desconhecida; 6= outras causas)	Categórica

4.6.4. Variáveis relacionadas ao uso de eritropoetina durante o tratamento de hemodiálise

NOME DA VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	TIPO DE VARIÁVEL
ERITRO	Se o paciente usava ou não eritropoetina (0= não; 1=sim)	Categórica
DOSE	Dose média semanal de eritropoetina utilizada em U/Kg	Contínua

4.6.5. Variáveis relacionadas ao uso de ferro endovenoso durante o tratamento de hemodiálise

NOME DA VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	TIPO DE VARIÁVEL
FERRO	Se o paciente usava ou não ferro EV (0= não; 1=sim)	Categórica
TOTAL	Dose cumulativa total de ferro EV utilizado em mg	Contínua
DURANTE01	Se o paciente usava ou não outra preparação de ferro durante o tratamento de HD (0= não; 1=sim)	Categórica

4.6.6. Variáveis relacionadas à história de reação adversa a medicamentos (RAM) dos pacientes

NOME DA VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	TIPO DE VARIÁVEL
ALERGICO	Se o paciente é alérgico a algum medicamento (0= não; 1=sim)	Categórica
ADVERSA	Se o paciente apresentou reação adversa após administração do ferro EV (0= não; 1=sim)	Categórica

4.6.7. Variáveis relacionadas aos parâmetros laboratoriais dos pacientes no início do tratamento de hemodiálise

NOME DA VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	TIPO DE VARIÁVEL
HEMATO	Hematócrito (%)	Contínua
HEMOGLOB	Hemoglobina (g/dL)	Contínua
CALCIO	Cálcio (mg/dL)	Contínua
FOSFORO	Fósforo (mg/dL)	Contínua
ALTTGP	ALT/TGP (U/L)	Contínua
CREATIN	Creatinina (mg/dL)	Contínua
ALBUM	Albumina (g/dL)	Contínua
PTH	PTH (pg/mL)	Contínua
FERRITIN	Ferritina (ng/dL)	Contínua
IST	IST (%)	Contínua

4.7. Processamento dos dados

Finalizada a coleta de dados, os formulários foram revisados e as informações introduzidas em um banco de dados utilizando o programa estatístico Epi Info.

Os medicamentos foram classificados de acordo com a Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC) Classification Index, sistema recomendado pelo *Drug Utilization Research Group* (DURG) da Organização Mundial de Saúde (OMS). Nesta classificação, as especialidades farmacêuticas se distribuem em 14 grupos principais, designados por uma letra, segundo o sistema e órgão sobre o qual exercem sua ação principal (tabela 4.7.1.). Cada um desses grupos está dividido em um número variável de subgrupos, indicados com dois dígitos numéricos (01, 02, 03, etc.), caracterizando um grupo terapêutico principal. Cada grupo terapêutico principal, por sua vez, está subdividido em outros subgrupos, em um terceiro nível de divisão, que corresponde a subgrupos terapêuticos; estes, estão divididos em outros subgrupos, num quarto nível, que corresponde ao subgrupo químico-terapêutico. Finalmente, o quinto nível designa cada princípio ativo em particular (LAPORTE et al., 1993).

Tabela 4.7.1. Grupos da classificação Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC).

A	Sistema digestivo e metabolismo
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos
C	Sistema cardiovascular
D	Dermatologia
G	Sistema genitourinário e hormônios sexuais
H	Hormônios de uso sistêmico, exceto os sexuais
J	Antiinfeciosos de uso sistêmico
L	Terapia antineoplásica
M	Sistema muscoesquelético
N	Sistema nervoso central
P	Parasitologia
R	Sistema respiratório
S	Órgãos dos sentidos
V	Vários

4.8. Análise estatística dos dados

Análise Descritiva

A análise estatística descritiva dos dados foi realizada usando-se medidas de distribuição (média, mediana, amplitude, desvio-padrão e frequência). Na execução de tais análises foi empregado o programa estatístico EPI-INFO versão 6.04d.

Análise Bivariada

Na análise bivariada, observou-se a associação estatística entre a variável dependente (morte ou uso de ferro EV) e variáveis independentes através de testes estatísticos, com o uso do programa EPI-INFO versão 6.04d. Na análise da associação entre variáveis foi utilizado o teste exato de Fisher para comparações de variáveis dicotômicas e categóricas.

Comparação de médias entre dois grupos foi feita usando-se o teste Student (t) e, entre mais de dois grupos, a análise de variância (ANOVA). Foram consideradas estatisticamente significantes aquelas com valores de p inferiores a 0,05.

Curvas de Sobrevida

As curvas de sobrevida foram construídas a partir do método de Kaplan-Meier, usando o programa estatístico STATA versão 7.0, considerando-se a data limite de observação o dia 31 de dezembro de 2004. A comparação entre as curvas foi realizada por meio do teste Log rank. A sobrevida atuarial foi obtida por tábua de sobrevida.

4.9. Questões de ética

O projeto foi submetido à análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (UFC), obtendo parecer favorável. Foram respeitados todos os direitos dos pacientes ao anonimato e à autonomia.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

Foram estudados 239 pacientes renais crônicos em hemodiálise admitidos nas 05 (cinco) clínicas selecionadas para o estudo, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000 – período de inclusão. Caso o óbito não tivesse ocorrido durante o tempo de acompanhamento, o período de seguimento foi encerrado na data da transferência, do transplante ou do final do estudo (31/12/2004), o fato que primeiro ocorrer.

5.1. Características sócio-demográficas

A idade dos pacientes variou de 18 a 88 anos, sendo a média de $45 \pm 16,6$ anos (Mediana = 45 anos). Aproximadamente 60% desses pacientes têm até 50 anos de idade. A maioria pertencia ao sexo masculino e era casada (56,9% e 54,0%, respectivamente). Quanto à etnia e escolaridade, os dados não estão completos, pois a ausência dessa informação nos prontuários foi extremamente marcante (30,1% e 60,3%, respectivamente), como mostra a **Tabela 5.1.1**.

Tabela 5.1.1. Características sócio-demográficas dos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

CARACTERÍSTICAS	N	%
Sexo		
Masculino	136	56,9
Feminino	103	43,1
Etnia		
Branco	86	36,0
Não-brancos	81	33,9
Não especificada	72	30,1
Escolaridade		
Analfabeto	12	5,0
1º Grau completo/incompleto	54	22,6
2º Grau completo/incompleto	24	10,0
Graduação completa/incompleta	05	2,1

Não especificada	144	60,3
Estado civil		
Solteiro(a)	52	21,7
Casado(a)	129	54,0
Separado(a)	04	1,7
Viúvo	10	4,2
Não especificado	44	18,4
Faixa etária (anos)		
18-29	52	21,7
30-39	37	15,5
40-49	52	21,8
50-59	51	21,3
60-69	22	9,2
≥ 70	25	10,5
TOTAL	239	100,0

5.2. Características relacionadas aos hábitos de vida

Com relação a hábitos como tabagismo e etilismo, tais dados só constavam em 44,8% (107) e 41,4% (99) das fichas, respectivamente. Desses pacientes, 11 (10,3%) eram fumantes ou ex-fumantes e 10 (10,1%) consumiam bebida alcoólica freqüentemente (**dados não mostrados em tabela**).

5.3. Características relacionadas à história clínica e comorbidades

O peso dos pacientes variou de 31 a 121,0 kg (DP = 13,7 kg; Mediana = 58,5 kg). A estatura dos pacientes só foi informada em 55 (23,0%) dos prontuários (**dados não mostrados em tabela**).

A distribuição dos diagnósticos etiológicos da doença renal em estágio terminal dos pacientes incluídos no estudo é evidenciada na **Tabela 5.3.1**. A patologia mais freqüente foi o *diabetes mellitus* (19,7%), seguida da hipertensão arterial (19,2%). Em 28% (67) dos casos, não houve determinação da causa.

Tabela 5.3.1. Diagnósticos etiológicos da doença renal em estágio terminal dos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

CAUSAS	N	%
<i>Diabetes mellitus</i>	47	19,7
Hipertensão arterial	46	19,2
Glomerulonefrites	32	13,4
Lúpus eritematoso sistêmico	10	4,2
Rins policísticos	10	4,2
Doença obstrutiva	09	3,8
Indeterminada	67	28,0
Outras	18	7,5
TOTAL	239	100,0

Dentre as comorbidades apresentadas pelos pacientes, as mais freqüentes foram: hipertensão arterial (64,0%), infecção (55,2%), *diabetes mellitus* (20,1%) e doença cardíaca (20,1%). Chamou-se de doença cardíaca: cardiopatia isquêmica, insuficiência vascular periférica, angina, insuficiência coronariana, cardiomegalia, coronariopatia, insuficiência mitral tricúspide, esclerose mitro-aórtica, oclusão aorto-iliaca, miocardiopatia isquêmica, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva, derrame pericárdico, refluxo mitral, aneurisma da aorta, insuficiência tricúspide leve. O total excede a 100% em virtude de um mesmo paciente poder apresentar mais de uma comorbidade diferente (**Tabela 5.3.2.**).

Tabela 5.3.2. Distribuição das comorbidades dos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

COMORBIDADES	N	%
Hipertensão arterial	153	64,0
Infecção	132	55,2
<i>Diabetes mellitus</i>	48	20,1
Doença cardíaca	48	20,1
Lúpus eritematoso sistêmico	11	4,6
Tuberculose	07	2,9
Neoplasia	05	2,1
TOTAL	404	169,0

Transfusões sanguíneas anteriores ao tratamento dialítico foram realizadas em 17 (7,1%) pacientes. E, durante o tratamento de hemodiálise, 79 (33,0%) indivíduos se submeteram ao procedimento.

Entre os pacientes selecionados, 18 (7,5%) já haviam passado por outra modalidade de tratamento dialítico, 07 (38,9%) deles pela diálise peritoneal; 2,9% (07) já haviam realizado transplante renal anteriormente; 38,1% (91) foram hospitalizados durante o estudo (**dados não mostrados em tabela**).

Com relação à duração da doença renal em estágio terminal, em 46,0% dos pacientes a duração da enfermidade era superior a 04 anos (**Tabela 5.3.3**).

Tabela 5.3.3. Duração da doença renal em estágio terminal dos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

Duração (em anos)	N	%
< 02	76	31,8
02-04	52	21,8
> 04	111	46,4
TOTAL	239	100,0

Ao término do período de estudo, 43,9% (105) dos pacientes estavam vivos, 20,5% (49) evoluíram para o óbito, 16,3% (39) haviam sido submetidos a transplante renal e 19,2% foram transferidos (43) ou abandonaram o tratamento (03) (**Tabela 5.3.4.**).

Tabela 5.3.4. Desfecho do seguimento dos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

Status ao final do seguimento	N	%
Paciente vivo	105	43,9
Óbito	49	20,5
Transplante	39	16,4
Perda de seguimento	46	19,2
TOTAL	239	100,0

As complicações cardiovasculares foram responsáveis por 16,3% (08) das mortes, seguidas por problemas infecciosos (10,2%). A causa do óbito não constava em 33 (67,4%) prontuários (dados não mostrados em tabela).

5.4. Uso de medicamentos

Os medicamentos relacionados ao sistema cardiovascular e os anti-infecciosos de uso sistêmico foram os mais utilizados pelos pacientes, 50,3% e 46,5%, respectivamente (**Tabela 5.4.1.**).

Tabela 5.4.1. Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 1º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

1º Nível ATC	Órgão ou sistema	N	%
C	Sistema cardiovascular	297	50,3
J	Anti-infecciosos de uso sistêmico	275	46,5
A	Trato alimentar e metabolismo	19	3,2
TOTAL		591	100,0

Com relação ao grupo terapêutico principal, os antibacterianos de uso sistêmico, agentes com ação no sistema renina-angiotensina e anti-hipertensivos foram os mais utilizados pelos pacientes, 45,0%, 21,8% e 10,0%, respectivamente (**Tabela 5.4.2.**).

Tabela 5.4.2. Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 2º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

2º Nível ATC	Grupo terapêutico principal	N	%
A07	Antidiarréicos, agentes antiinflamatórios/antiinfeciosos intestinais	06	1,0
A10	Drogas usadas em <i>diabetes</i>	13	2,2
C01	Terapia cardíaca	15	2,5
C02	Anti-hipertensivos	59	10,0
C03	Diuréticos	03	0,5
C07	Agentes beta-bloqueadores	39	6,6
C08	Bloqueadores dos canais de cálcio	52	8,9
C09	Agentes com ação no sistema renina-angiotensina	129	21,8
J01	Antibacterianos de uso sistêmico	266	45,0
J04	Antimicobacterianos	09	1,5
TOTAL		591	100,0

Com relação ao subgrupo terapêutico, os inibidores da ECA, outros antibacterianos beta-lactâmicos e antibacterianos aminoglicosídicos foram os mais utilizados pelos pacientes, 21,4%, 18,3% e 15,9%, respectivamente (**Tabela 5.4.3.**).

Tabela 5.4.3. Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 3º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

3º Nível ATC	Subgrupo terapêutico	N	%
A07E	Agentes antiinflamatórios intestinais	06	1,0
A10A	Insulinas e análogos	12	2,0
A10B	Drogas orais redutoras da glicose sangüínea	01	0,2
C01A	Glicosídeos cardíacos	12	2,0
C01D	Vasodilatadores usados na doença cardíaca	03	0,5
C02A	Agentes antiadrenérgicos de ação central	53	9,0
C02D	Agentes com ação no músculo liso arteriolar	06	1,0
C03C	Diuréticos de alta eficácia	03	0,5
C07A	Agentes beta-bloqueadores	39	6,6
C08C	Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio com efeito principalmente vascular	52	8,8
C09A	Inibidores da ECA	126	21,4
C09C	Antagonistas da angiotensina II	02	0,3
J01C	Antibacterianos beta-lactâmicos, penicilinas	04	0,7
J01D	Outros antibacterianos beta-lactâmicos	108	18,3
J01E	Sulfonamidas e trimetoprima	01	0,2
J01G	Antibacterianos aminoglicosídicos	94	15,9
J01M	Antibacterianos quinolônicos	04	0,7
J01X	Outros antibacterianos	55	9,4
J04A	Drogas para tratamento da tuberculose	09	1,5
TOTAL		590	100,0

Com relação ao subgrupo químico-terapêutico, inibidores da ECA, outros aminoglicosídeos e cefalosporinas de 1ª geração foram os mais utilizados pelos pacientes, 21,5%, 16,0% e 15,1%, respectivamente (**Tabela 5.4.4.**).

Tabela 5.4.4. Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 4º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

4º Nível ATC	Subgrupo químico-terapêutico	N	%
A07EA	Corticosteróides de ação local	06	1,0
A10AB	Insulina e análogos	12	2,0
C01AA	Glicosídeos digitálicos	12	2,0
C01DA	Nitratos orgânicos	03	0,5
C02AB	Metildopa	29	4,9
C02AC	Agonistas de receptores imidazólicos	24	4,2
C02DC	Derivados pirimidínicos	06	1,0
C03CA	Sulfonamidas	03	0,5
C07AA	Agentes β -bloqueadores não-seletivos	31	5,4
C07AB	Agentes β -bloqueadores seletivos	07	1,2
C07AG	Agentes α e β -bloqueadores	01	0,2
C08CA	Derivados dihidropirimidínicos	52	8,8
C09AA	Inibidores da ECA	126	21,5
C09CA	Antagonistas da angiotensina II	02	0,3
J01CA	Penicilinas de espectro estendido	02	0,3
J01CF	Penicilinas β -lactamases resistentes	02	0,3
J01DB	Cefalosporinas de 1ª geração	89	15,1
J01DD	Cefalosporinas de 3ª geração	18	3,1
J01EE	Combinações de sulfonamidas e trimetoprim	01	0,2
J01GB	Outros aminoglicosídeos	94	16,0
J01MA	Fluoroquinolonas	04	0,7
J01XA	Antibacterianos glicopeptídicos	53	9,0
J01XD	Derivados imidazólicos	02	0,3
J04AB	Antibióticos	03	0,5
J04AC	Hidrazidas	03	0,5
J04AK	Outras drogas para tratamento da tuberculose	03	0,5
TOTAL		588	100,0

O captopril, a cefazolina e a amicacina foram os medicamentos mais utilizados pelos pacientes, 16,7%, 14,6% e 9,2%, respectivamente (**Tabela 5.4.5.**).

Tabela 5.4.5. Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 5º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

5º Nível ATC	Princípio ativo	N	%
A07EA03	Prednisona	05	0,8
A07EA05	Tixocortol	01	0,2
A10AB01	Insulina humana	12	2,0
C01AA05	Digoxina	12	2,0
C01DA08	Isossorbida dinitrato	03	0,5
C02AB01	Metildopa	29	4,9
C02AC01	Clonidina	24	4,1
C02DC01	Minoxidil	06	1,0
C03CA01	Furosemida	03	0,5
C07AA05	Propranolol	31	5,3
C07AB02	Metoprolol	01	0,2
C07AB03	Atenolol	05	0,8
C07AB04	Acebutolol	01	0,2
C07AG02	Carvedilol	01	0,2
C08CA01	Anlodipina	08	1,4
C08CA05	Nifedipina	44	7,5
C09AA01	Captopril	98	16,7
C09AA02	Enalapril	28	4,9
C09CA01	Losartan	02	0,3
J01CA01	Ampicilina	01	0,2
J01CA04	Amoxicilina	01	0,2
J01CF04	Oxacilina	02	0,3
J01DB01	Cefalexina	02	0,3
J01DB03	Cefalotina	01	0,2
J01DB04	Cefazolina	86	14,6
J01DD02	Ceftazidima	09	1,5

J01DD04	Ceftriaxona	09	1,5
J01EE01	Sulfametoxal + trimetoprima	01	0,2
J01GB03	Gentamicina	38	6,5
J01GB04	Canamicina	02	0,3
J01GB06	Amicacina	54	9,2
J01MA02	Ciprofloxacina	04	0,7
J01XA01	Vancomicina	53	9,0
J01XD01	Metronidazol	02	0,3
J04AB02	Rifampicina	03	0,5
J04AC01	Isoniazida	03	0,5
J04AK02	Etambutol	03	0,5
TOTAL		588	100,0

No que diz respeito a antecedentes de hipersensibilidade, encontrou-se o registro de “alergia” em 16 (6,7%) prontuários. A ocorrência de reação adversa ao sacarato de hidróxido de ferro III foi observada em 15 registros (6,3%), sendo que, apenas 04 destes eram de pacientes que já haviam apresentado episódios alérgicos (**dados não mostrados em tabela**). Quanto aos medicamentos envolvidos nos quadros alérgicos, os antibióticos de uso sistêmico e produtos relacionados ao sangue e órgãos hematopoiéticos foram os mais frequentes, 33,3% e 27,8%, respectivamente (**Tabela 5.4.6.**).

Tabela 5.4.6. Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 1º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

1º Nível ATC	Órgão ou sistema	N	%
J	Antiinfeciosos de uso sistêmico	06	33,3
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	05	27,8
A	Trato alimentar e metabolismo	04	22,2
N	Sistema nervoso	03	16,7
TOTAL		18	100,0

Com relação ao grupo terapêutico principal, preparações anti-anêmicas, antibacterianos de uso sistêmico e drogas para distúrbios funcionais do trato gastrointestinal foram os mais envolvidos nos quadros alérgicos, 27,8%, 27,8% e 22,2%, respectivamente (**Tabela 5.4.7.**).

Tabela 5.4.7. Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 2º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

2º Nível ATC	Grupo terapêutico principal	N	%
A03	Drogas para distúrbios funcionais do trato gastrointestinal	04	22,2
B03	Preparações anti-anêmicas	05	27,8
J01	Antibacterianos de uso sistêmico	05	27,8
J04	Antimicobacterianos	01	5,5
N02	Analgésicos	03	16,7
TOTAL		18	100,0

Com relação ao subgrupo terapêutico, preparações de ferro, antiespasmódicos em combinação com analgésicos e outros analgésicos e antipiréticos foram os mais envolvidos nos quadros alérgicos, 29,4%, 17,6% e 17,6%, respectivamente (**Tabela 5.4.8.**).

Tabela 5.4.8. Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 3º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

3º Nível ATC	Subgrupo terapêutico	N	%
A03D	Antiespasmódicos em combinação com analgésicos	03	17,6
B03A	Preparações de ferro	05	29,4
J01C	Antibacterianos beta-lactâmicos, penicilinas	02	11,8
J01D	Outros antibacterianos beta-lactâmicos	02	11,8
J04A	Drogas para tratamento da tuberculose	01	5,9
J01A	Tetraciclina	01	5,9
N02B	Outros analgésicos e antipiréticos	03	17,6
TOTAL		17	100,0

Com relação ao subgrupo químico-terapêutico, belladona e derivados em combinação com analgésicos, ferro trivalente (preparações parenterais), pirazolonas e ferro bivalente (preparações orais) foram os mais envolvidos nos quadros alérgicos, 18,8%, 18,8%, 18,8 e 12,6%, respectivamente (**Tabela 5.4.9.**).

Tabela 5.4.9. Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 4º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

4º Nível ATC	Subgrupo químico-terapêutico	N	%
A03DB	Belladona e derivados em combinação com analgésicos	03	18,8
B03AA	Ferro bivalente, preparações orais	02	12,6
B03AC	Ferro trivalente, preparações parenterais	03	18,8
J01CA	Penicilinas de espectro estendido	01	6,2
J01CE	Penicilinas sensíveis a β -lactamase	01	6,2
J01DB	Cefalosporinas de 1ª geração	01	6,2
J04AC	Hidrazidas	01	6,2
J01AA	Tetraciclina	01	6,2

N02BB	Pirazolonas	03	18,8
TOTAL		16	100,0

Butilescopolamina em associação com analgésico, sacarato de óxido de ferro, metamizol sódico e sulfato ferroso foram os medicamentos mais envolvidos nos quadros alérgicos, 18,8%, 18,8%, 18,8 e 12,6%, respectivamente (**Tabela 5.4.10.**).

Tabela 5.4.10. Distribuição dos medicamentos envolvidos em reações de hipersensibilidade manifestadas pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise pelo 5º nível ATC – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

5º Nível ATC	Princípio ativo	N	%
A03DB04	Butilescopolamina e analgésico	03	18,8
B03AA07	Sulfato ferroso	02	12,6
B03AC02	Sacarato de óxido de ferro	03	18,8
J01CA01	Ampicilina	01	6,2
J01CE08	Benzilpenicilina benzantina	01	6,2
J01DB04	Cefazolina	01	6,2
J04AC01	Isoniazida	01	6,2
J01AA07	Tetraciclina	01	6,2
N02BB02	Metamizol sódico	03	18,8
TOTAL		16	100,0

5.4.1. Tratamento da anemia

A eritropoetina recombinante humana foi utilizada no tratamento da anemia em 213 (89,1%) dos 239 pacientes participantes do estudo. Com relação ao ferro EV, verificou-se o uso em 194 (81,2%) dos pacientes; desses, 116 utilizaram ferro oral (**Tabela 5.4.1.1.**).

Tabela 5.4.1.1. Utilização de eritropoetina e sacarato de hidróxido de ferro III pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

USO DE MEDICAMENTOS	N	%
Eritropoetina		
Sim	213	89,1
Não	05	2,1
Não especificado	21	8,8
Ferro EV		
Sim	194	81,2
Não	22	9,2
Não especificado	23	9,6
TOTAL	239	100,0

A dose cumulativa total de ferro EV variou de 88,9 a 41.900mg (DP = 7.558,4mg; Mediana = 8.440mg). Em 23 (9,6%) prontuários, não constava informação acerca do uso de ferro EV. E dentre os que faziam uso, não se encontrou a dose utilizada em 02 prontuários.

5.5. Parâmetros laboratoriais

As variáveis laboratoriais referem-se aos valores observados nos primeiros exames realizados pelos pacientes após início do tratamento de HD (Tabela 5.5.1.).

Tabela 5.5.1. Valores laboratoriais médios dos pacientes renais crônicos em hemodiálise no início do estudo – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

PARÂMETROS LABORATORIAIS	Média ± desvio- padrão	Mediana
Albumina (g/dL)	4,13 ± 2,27	4,0
Creatinina (mg/dL)	8,72 ± 3,41	8,4
Hemoglobina (g/dL)	9,03 ± 2,28	8,8
Hematocrito (%)	27,85 ± 6,5	27,4

Fósforo (mg/dL)	5,32 ± 1,77	5,1
Cálcio (mg/dL)	8,89 ± 1,22	9,0
Ferro sérico (ug/dL)	60,87 ± 32,78	53,0
Ferritina (ng/dL)	685,66 ± 510,87	592,0
PTH (pg/mL)	200,67 ± 278,91	104,5
IST (%)	22,78 ± 13,04	20,3
ALT/TGP (U/L)	19,27 ± 20,73	14,0
Colesterol (mg/dL)	166,51 ± 70,96	151,5

5.6. Análise dos prováveis fatores de risco associados ao uso de uma maior dose de ferro EV pelos pacientes renais crônicos em HD

Vários fatores podem influenciar o uso de uma dose maior ou menor de ferro EV em pacientes renais crônicos em HD. O resultado da análise bivariada envolvendo tais fatores de risco é apresentado na **Tabela 5.6.1**.

Como pode ser observado, vários fatores mostraram associação significativa com o uso de uma maior dose de ferro EV pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise, sendo consideradas estatisticamente significantes as associações com valores de (p) menores que 0,05.

Na análise das variáveis quantitativas foi utilizado como teste de normalidade, o teste de Bartlett. Quando o valor do teste é considerado significativo ($p < 0,05$), implica que a hipótese de normalidade da distribuição deve ser rejeitada.

As variáveis quantitativas que não apresentaram uma distribuição normal foram: tempo de HD ($p=0,001$), albumina ($p < 0,001$), cálcio ($p=0,02$), ferro sérico ($p < 0,001$), PTH ($p=0,006$) e ALT/TGP ($p=0,005$). Para análise dessas variáveis, foi usado o teste de Wilcoxon, que pode ser considerado a versão não-paramétrica do teste t de Student.

As variáveis quantitativas que apresentaram uma distribuição normal foram: idade ($p=0,4$), creatinina ($p=0,21$), hemoglobina ($p=0,66$), hematócrito ($p=0,120$), fósforo ($p=0,61$), ferritina ($p=0,58$) e IST ($p=0,11$). Na análise dessas variáveis, foi usado o teste t de Student.

A dose de ferro foi estatisticamente associada com etnia, tabagismo, consumo de bebida alcoólica, *diabetes mellitus*, duração de HD, tempo de HD, níveis de hemoglobina e hematócrito e evento final.

Tabela 5.6.1. Análise bivariada de fatores de risco associados ao uso de uma dose maior de ferro EV pelos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

VARIÁVEIS QUALITATIVAS	≤ 8000mg Fe EV (N)	> 8000mg Fe EV (N)	p-valor¹
Sexo			
Masculino	56	56	0,392
Feminino	35	45	
Etnia			
Branco	37	25	0,007
Não-brancos	24	43	
Faixa etária (anos)			
18-40	32	47	0,265
40-59	41	39	
≥ 60	18	15	
Tabagismo			
Fumantes	03	08	0,047
Não-fumantes	39	24	
Consumo de bebida alcoólica			
NÃO	35	21	0,017
SIM	02	08	
Hospitalização durante o tratamento			
NÃO	39	30	0,209
SIM	36	42	
Transplante anterior ao tratamento			
NÃO	73	79	0,215
SIM	01	05	
Diabetes mellitus			
NÃO	54	77	0,007
SIM	24	12	
Doença cardíaca			

NÃO	62	60	0,063
SIM	16	30	
Hipertensão arterial			
NÃO	19	15	0,232
SIM	60	75	
Duração da HD (meses)			
< 24	34	05	< 0,001
24-48	31	15	
>48	26	81	
Infecção			
NÃO	27	25	0,289
SIM	50	66	
Albumina (g/dL)			
< 3,5	12	19	0,504
3,5-4,0	28	27	
>4,0	35	35	
Creatinina (mg/dL)			
<7,5	37	34	0,466
7,5-12,5	39	53	
> 12,5	11	13	
Hemoglobina (g/dL)			
< 8,0	29	43	0,033
8,0-10,0	24	37	
10,0-12,0	25	14	
> 12,0	11	07	
Hematócrito (%)			
< 27,0	36	56	0,013
27,0-30,0	14	21	
30,0-33,0	15	07	
> 33,0	25	15	
Fósforo (mg/dL)			
< 5,0	43	48	0,967
5,0-7,0	32	37	

> 7,0	12	15	
Cálcio (mg/dL)			
< 8,0	17	21	0,857
8,0-9,0	37	47	
9,0-10,0	23	23	
> 10,0	11	10	
Ferritina (ng/dL)			
< 100,0	14	06	0,082
100,0-800,0	39	44	
≥ 800,0	27	38	
IST (%)			
< 20,0	37	49	0,28
≥ 20,0	48	46	
ALT/TGP (U/L)			
< 50,0	84	92	1,00
≥ 50,0	04	05	
Evento final			
Sobreviventes	41	79	0,005
Não-sobreviventes	18	11	

VARIÁVEIS QUANTITATIVAS	≤ 8000mg Fe EV	> 8000mg Fe EV	p-valor
Tempo de HD (meses)*	33,0	59,0	< 0,001
Idade (anos)**	45,74 ± 16,56	42,81 ± 15,19	0,203
Albumina (g/dL)*	4,0	4,0	0,418
Creatinina (mg/dL)**	8,41 ± 3,26	9,41 ± 3,72	0,05
Hemoglobina (g/dL)**	9,41 ± 2,43	8,62 ± 2,32	0,023
Hematócrito (%)**	28,71 ± 7,3	26,87 ± 6,21	0,063
Fósforo (mg/dL)**	5,31 ± 1,72	5,36 ± 1,82	0,849
Cálcio (mg/dL)*	9,0	8,7	0,223
Ferro sérico (ug/dL)*	52,0	56,0	0,866
Ferritina (ng/dL)**	636,33 ± 497,5	756,83 ± 528,7	0,131

PTH (pg/mL)*	139,0	99,0	0,55
IST (%)**	23,84 ± 12,4	22,44 ± 14,68	0,495
ALT/TGP (U/L)*	14,0	14,0	0,462

1- Teste Exato de Fisher (p<0,05)

* Teste de Wilcoxon (mediana); ** Teste Student (t) (média ± desvio-padrão).

5.7. Análise dos prováveis fatores de risco associados à mortalidade dos pacientes renais crônicos em HD

Vários fatores podem influenciar a mortalidade de pacientes renais crônicos em HD. O resultado da análise bivariada envolvendo tais fatores de risco é apresentado na **Tabela 5.7.1**.

Como pode ser observado, vários fatores mostraram associação significativa com a mortalidade dos pacientes renais crônicos em hemodiálise, sendo consideradas estatisticamente significantes as associações com valores de (p) menores que 0,05.

Na análise das variáveis quantitativas foi utilizado como teste de normalidade, o teste de Bartlett. Quando o valor do teste é considerado significativo ($p < 0,05$), implica que a hipótese de normalidade da distribuição deve ser rejeitada.

As variáveis quantitativas que não apresentaram uma distribuição normal foram: albumina ($p < 0,001$), creatinina ($p = 0,02$), hemoglobina ($p = 0,002$), hematócrito ($p = 0,04$), PTH ($p < 0,001$), IST ($p = 0,01$) e dose total de ferro ($p = 0,001$). Para análise dessas variáveis, foi usado o teste de Wilcoxon, que pode ser considerado a versão não-paramétrica do teste t de Student.

As variáveis quantitativas que apresentaram uma distribuição normal foram: tempo de HD ($p = 0,32$), idade ($p = 0,65$), fósforo ($p = 0,43$), cálcio ($p = 0,66$), ferro sérico ($p = 0,35$), ferritina ($p = 0,59$) e ALT/TGP ($p = 0,53$). Na análise dessas variáveis, foi usado o teste t de Student.

A mortalidade foi estatisticamente associada com etnia, idade, faixa etária, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, duração da HD, tempo de HD, creatinina, albumina e dose total de ferro EV.

Tabela 5.7.1. Análise bivariada de fatores de risco associados à mortalidade de pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

VARIÁVEIS QUALITATIVAS	Sobreviventes (N)	Não- sobreviventes (N)	p-valor¹
Sexo			
Masculino	82	27	0,822
Feminino	62	22	
Etnia			
Branco	42	24	0,003
Não-brancos	59	10	
Faixa etária (anos)			
18-40	68	06	< 0,001
40-59	59	21	
≥ 60	17	22	
Tabagismo			
Fumantes	08	02	0,307
Não-fumantes	45	30	
Hospitalização durante o tratamento			
NÃO	53	17	0,222
SIM	54	27	
Transplante anterior ao tratamento			
NÃO	114	40	0,679
SIM	06	01	
Diabetes mellitus			
NÃO	116	19	< 0,001
SIM	11	24	
Doença cardíaca			
NÃO	94	35	0,463
SIM	33	09	

Hipertensão arterial

NÃO	26	20	< 0,001
SIM	104	23	

Duração da HD (meses)

< 24	26	27	< 0,001
24-48	20	15	
>48	98	07	

Infecção

NÃO	45	19	0,289
SIM	83	24	

Albumina (g/dL)

< 3,5	23	15	0,058
3,5-4,0	42	10	
>4,0	49	13	

Creatinina (mg/dL)

<7,5	43	30	< 0,001
7,5-12,5	71	14	
> 12,5	21	02	

Hematócrito (%)

< 27,0	67	25	0,645
27,0-30,0	25	09	
30,0-33,0	16	06	
> 33,0	30	06	

Fósforo (mg/dL)

< 5,0	66	18	0,426
5,0-7,0	51	19	
> 7,0	18	09	

Ferritina (ng/dL)

< 100,0	13	06	0,627
100,0-800,0	63	17	
≥ 800,0	48	14	

IST (%)

< 20,0	61	24	0,274
--------	----	----	-------

≥ 20,0	71	19	
ALT/TGP (U/L)			
< 50,0	128	41	0,152
≥ 50,0	06	05	

VARIÁVEIS QUANTITATIVAS	Sobreviventes	Não-sobreviventes	p-valor
Tempo de HD (meses)**	52,87 ± 22,42	27,95 ± 18,42	< 0,001
Idade (anos)**	41,35 ± 15,1	57,1 ± 15,31	< 0,001
Albumina (g/dL)*	4,0	3,75	0,01
Creatinina (mg/dL)*	9,0	6,6	< 0,001
Hemoglobina (g/dL)*	8,8	8,7	0,646
Hematócrito (%)**	27,83 ± 6,67	27,19 ± 5,7	0,559
Fósforo (mg/dL)**	5,31 ± 1,78	5,53 ± 1,59	0,461
Cálcio (mg/dL)**	8,93 ± 1,29	8,75 ± 1,34	0,398
Ferro sérico (ug/dL)**	63,14 ± 33,47	54,79 ± 29,01	0,141
Ferritina (ng/dL)**	720,65 ± 510,25	647,62 ± 554,56	0,455
PTH (pg/mL)*	96,8	38,6	0,209
IST (%)*	21,05	18,6	0,216
ALT/TGP (U/L)**	19,32 ± 21,61	21,96 ± 23,81	0,487
Dose total de ferro EV (mg)*	10.000	7.275	0,002

1- Teste Exato de Fisher (p<0,05)

* Teste de Wilcoxon (mediana); ** Teste Student (t) (média ± desvio-padrão).

5.8. Análise de sobrevida dos pacientes renais crônicos em HD

A duração média do seguimento foi de $42,51 \pm 24,22$ meses e a mediana, 47 meses. Houve 49 (20,5%) óbitos durante o período de acompanhamento.

O estudo da sobrevida geral (Tabela 8.8.1. e Figura 1) demonstrou aos 12, 24, 36, 48, 50 e 60 meses de acompanhamento, sobrevidas de 94,3%, 88,9%, 84,4%, 78,7%, 78,7% e 75,5%, respectivamente.

O sexo não influenciou no tempo de sobrevida desses pacientes; obtendo-se curvas praticamente sobreponíveis ($p=0,863$), como se pode observar na figura 2.

Com relação ao grupo étnico, observa-se uma melhora significativa da sobrevida ($p=0,004$) para os pacientes não-brancos, aos 12, 24, 36 e 48 meses (96,2%, 94,7%, 93,1% e 86,4%, respectivamente) em relação aos brancos (92,7%, 82,9%, 78,1% e 71,9%, respectivamente), conforme análise da figura 3.

Quando a sobrevida foi correlacionada com os diferentes estratos etários, observou-se uma maior mortalidade no subgrupo de maior idade; assim, os pacientes abaixo de 40 anos apresentaram sobrevida maior do que os de 60 anos ou mais ($p<0,001$), como se pode observar na figura 4.

Em relação à hospitalização, não foi observada interferência na taxa de sobrevida ($p=0,358$) (Figura 5).

A comparação da sobrevida de pacientes diabéticos e não-diabéticos pode ser observada na figura 6. Os pacientes diabéticos apresentaram sobrevida significativamente menor (84,9%, 75,4%, 61,6% e 46,7%) que a dos não-diabéticos (96,8%, 94,6%, 92,1% e 89,4%) aos 12, 24, 36 e 48 meses, respectivamente.

A média de idade dos pacientes diabéticos foi significativamente maior que a dos não-diabéticos ($55,56 \pm 13,04$ e $42,52 \pm 16,36$ e anos, respectivamente; $p<0,001$). Houve uma concentração da maioria dos pacientes não-diabéticos na

faixa de idade inferior a 40 anos (37,3%); já a maioria dos diabéticos se concentrou na faixa etária de 40-59 anos (62,5%). Dos 49 óbitos ocorridos, 24 (50,0%) foram de pacientes diabéticos e, 25 (13%) de não-diabéticos ($p < 0,001$).

O paciente ser portador de doença cardíaca não influenciou significativamente a sobrevida ($p = 0,259$), provavelmente devido ao pequeno número de pacientes nessa categoria ($n = 9$) (Figura 7).

Com relação à hipertensão arterial sistêmica, como pode ser observado na figura 8, houve uma influência positiva na sobrevida dos pacientes ($p < 0,001$).

Quanto aos níveis de hemoglobina e hematócrito, observa-se uma melhor sobrevida para os pacientes que apresentam níveis acima de 10,0g/dL e 30%, respectivamente. Entretanto, não houve significância estatística em tal fato ($p = 0,083$ e $p = 0,197$, respectivamente).

Verificou-se que a dose de ferro EV utilizada influenciou significativamente a sobrevida dos pacientes renais crônicos em hemodiálise ($p = 0,002$). As taxas de sobrevida entre os pacientes que usaram ferro EV em doses iguais ou inferiores a 8000mg foi menor (95,4%, 90,1%, 85,0% e 74,6%) do que as dos pacientes que usaram ferro EV em doses superiores a 8000mg (100%, 100%, 94,8% e 91,6%) aos 12, 24, 36 e 48 meses de acompanhamento.

Tabela 5.8.1. Distribuição das taxas de sobrevida geral dos pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

Meses	Pacientes em risco	Óbitos	Sobrevida (%)
12	206	13	94,3
24	167	11	88,9
36	104	08	84,4
48	118	09	78,7
60	67	04	75,5

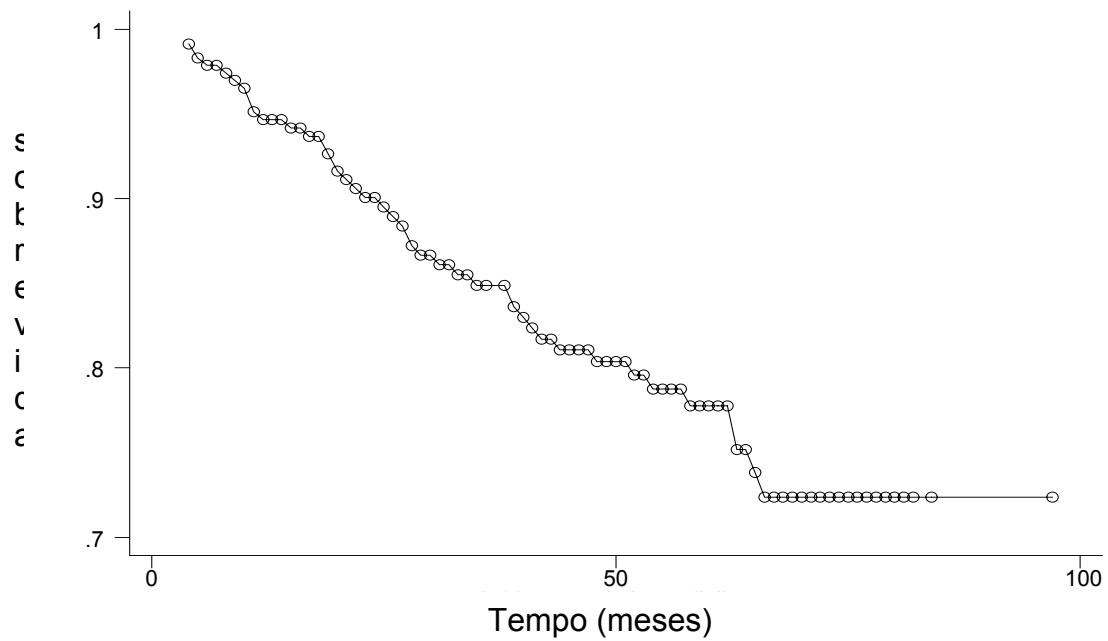


Figura 1 – Curva de sobrevivência geral de pacientes renais crônicos em hemodiálise – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004.

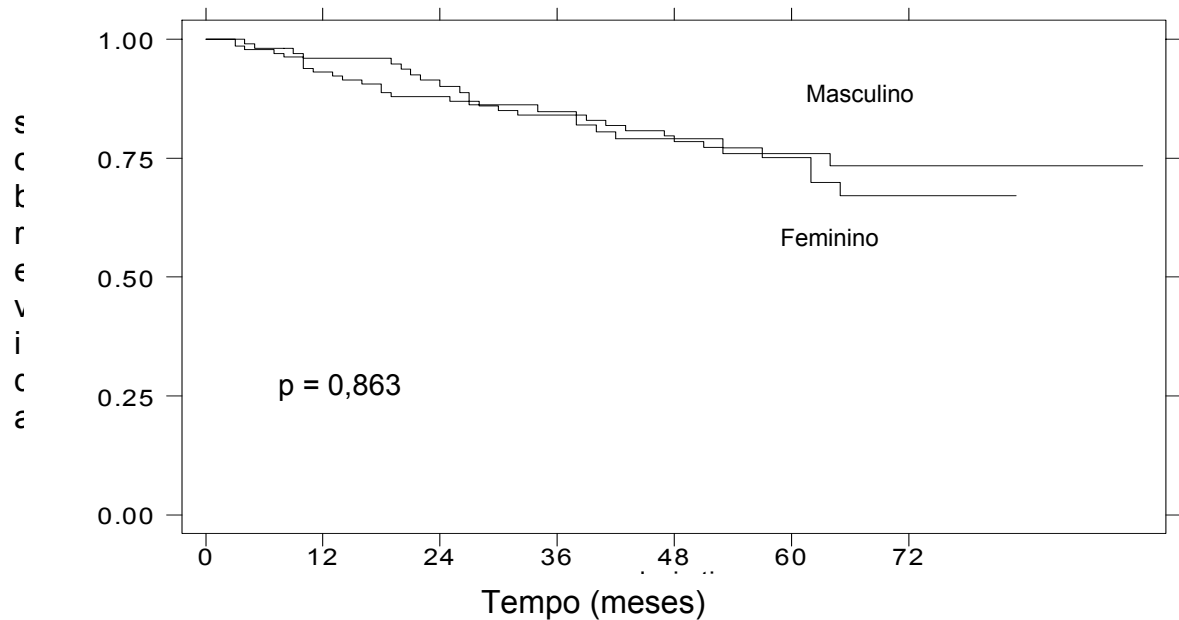


Figura 2 – Curva de sobrevivência de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por sexo – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,863$).

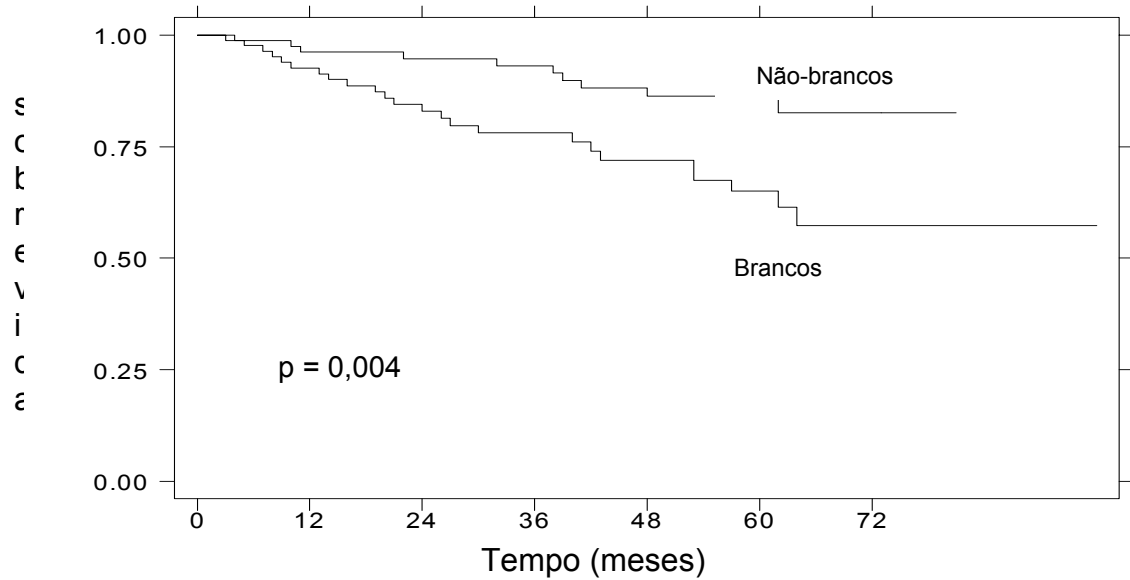


Figura 3 – Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por etnia – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,004$).

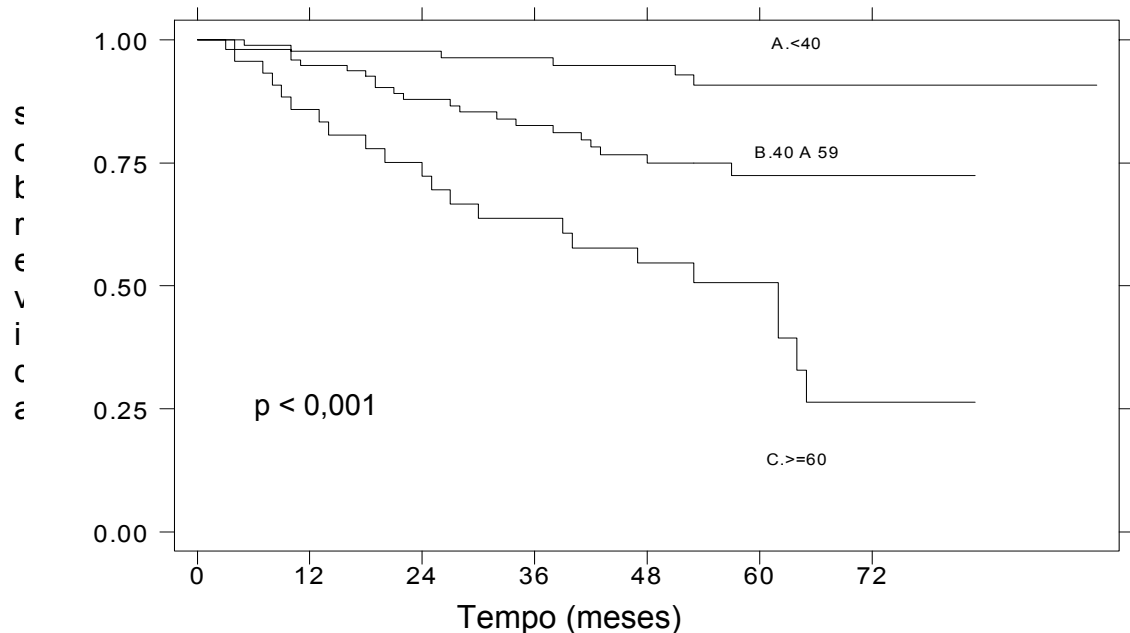


Figura 4 – Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por faixa etária – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,001$).

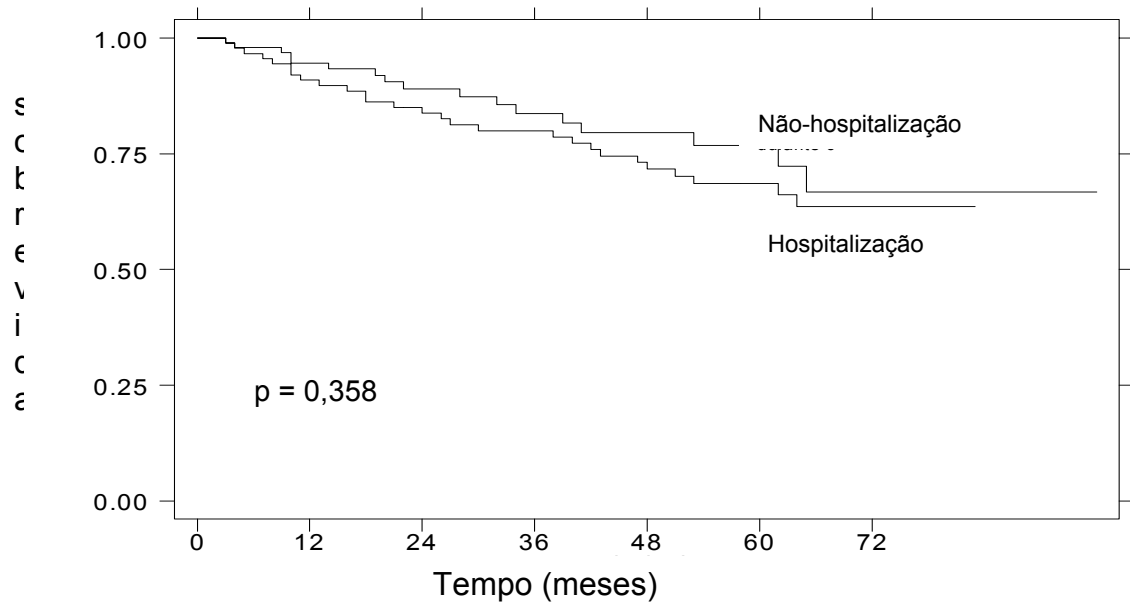


Figura 5 – Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por hospitalização durante o tratamento de HD – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,358$).

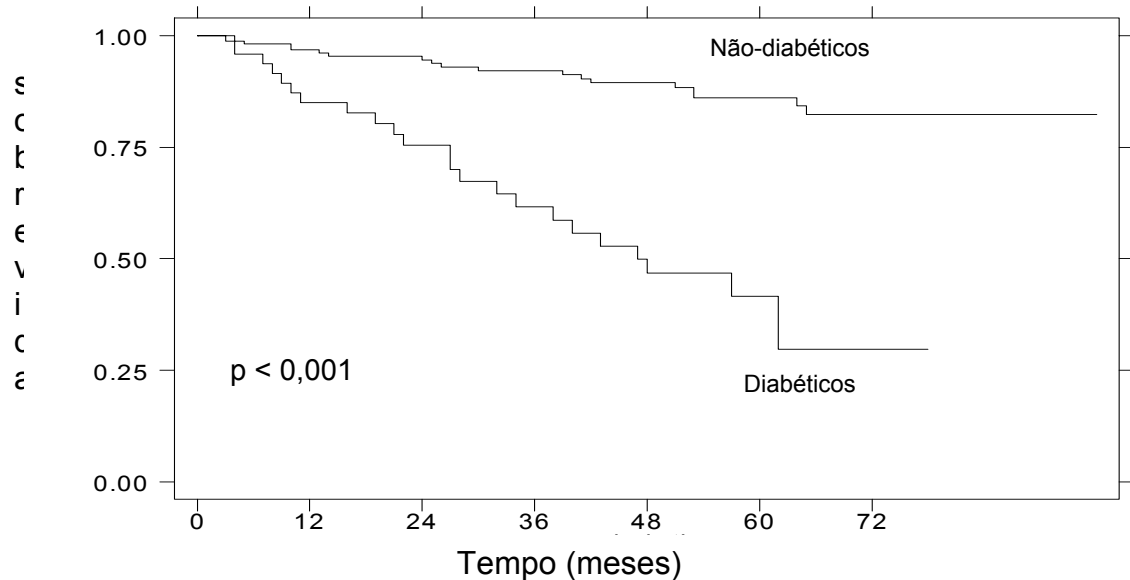


Figura 6 – Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por presença de *diabetes mellitus* – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,001$).

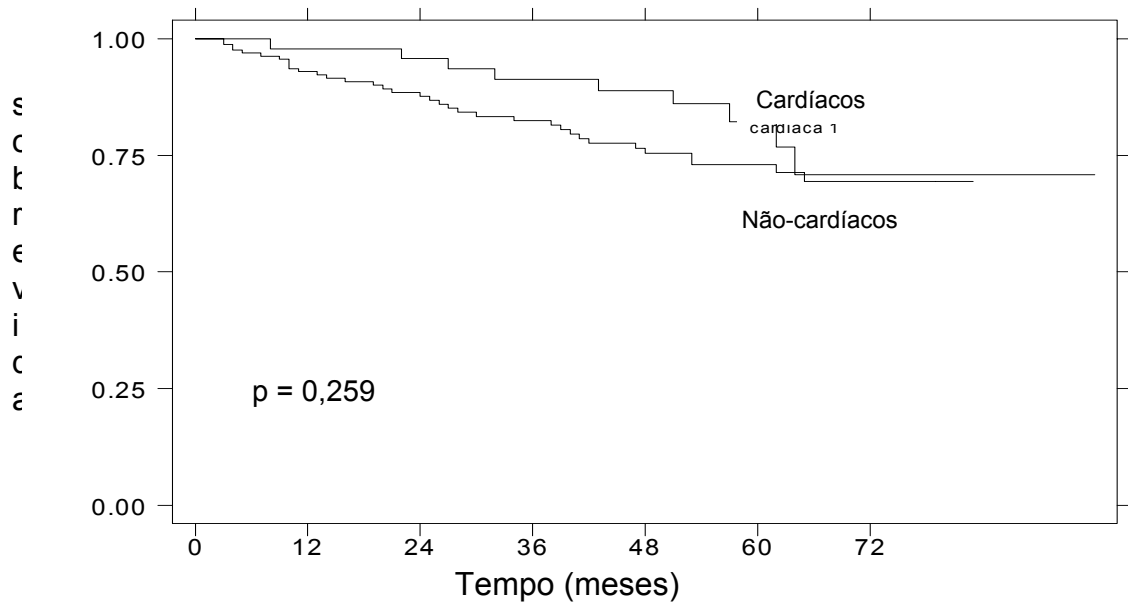


Figura 7 – Curva de sobrevivência de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por presença de doença cardíaca – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,259$).

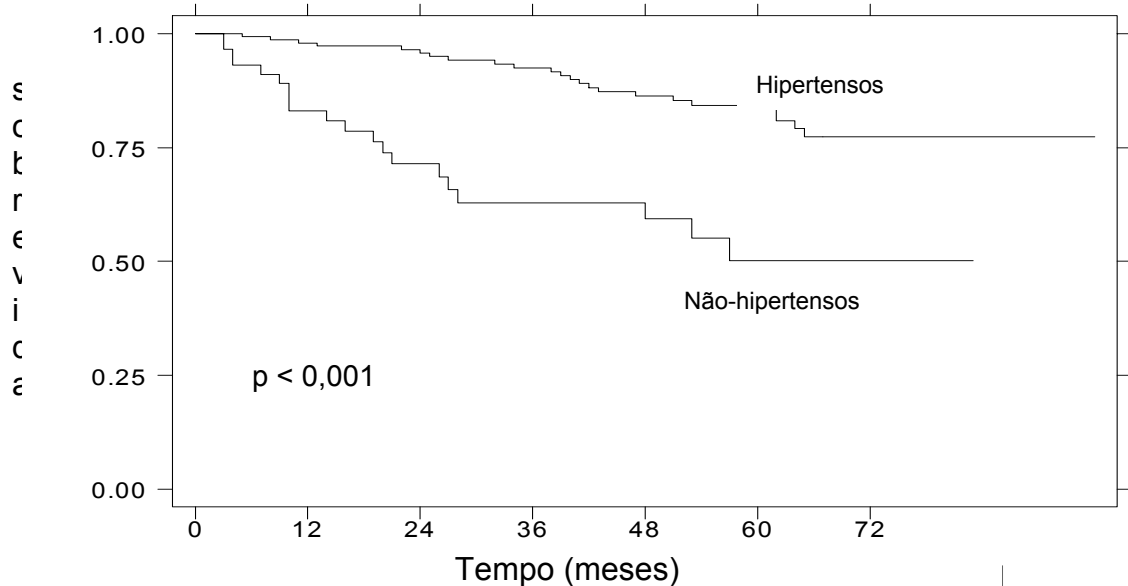


Figura 8 – Curva de sobrevivência de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,001$).

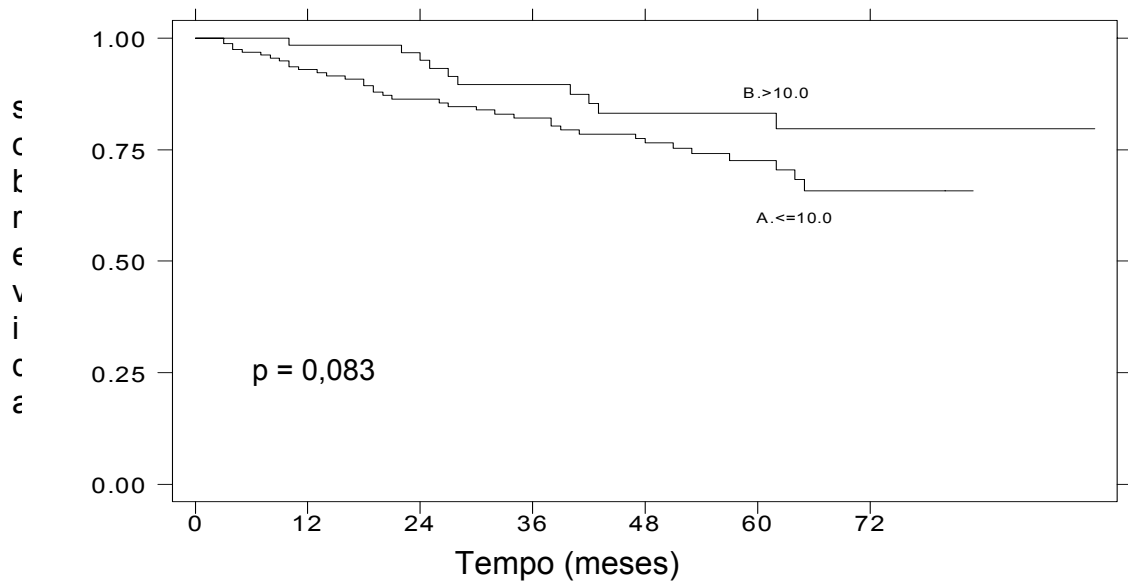


Figura 9 – Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por nível de hemoglobina (mg/dL) – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,083$).

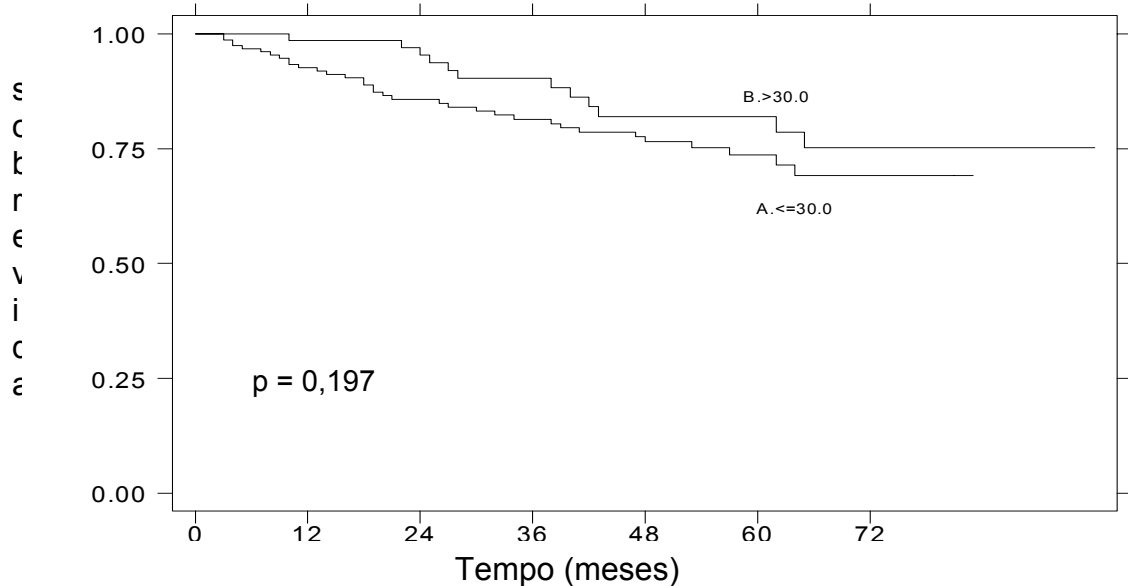


Figura 10 – Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por nível de hematócrito (%) – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,197$).

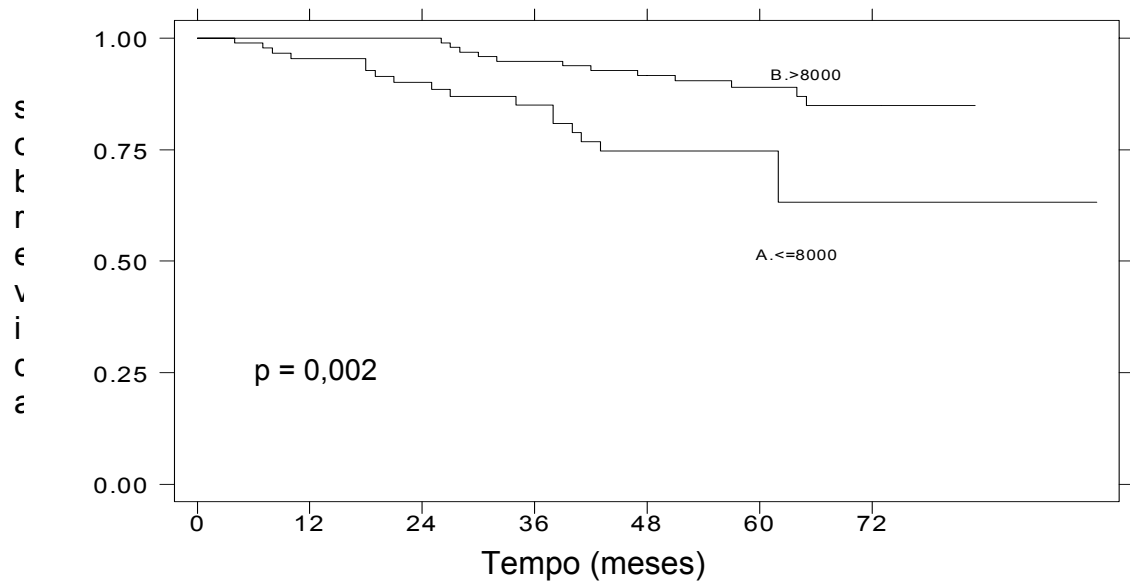


Figura 11 – Curva de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise distribuídos por dose cumulativa (mg) de ferro EV – Fortaleza (CE), Janeiro/1998 – Dezembro/2004 (log rank $p=0,002$).

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os estudos de coorte não-concorrentes, isto é, desenvolvimento da pesquisa e evolução dos fatos ocorrendo em tempos históricos diferentes, também chamados coortes históricas, permitem o acompanhamento de uma população de pacientes expostos a fatores de risco em potencial, através da análise de registros sistemáticos da exposição e do efeito. São muito utilizados em estudos de sobrevivência, por viabilizarem a análise em tempo relativamente curto. Entretanto, as principais limitações desse tipo de pesquisa são a qualidade e adequação da informação constante nos registros e a perda de seguimento dos pacientes.

O presente trabalho traz um desenho longitudinal retrospectivo de acompanhamento de pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise, a fim de verificar a sobrevida geral e o impacto que o uso de ferro EV e outros fatores têm na probabilidade de sobrevivência dessa população. Os dados levantados aqui conferem um maior conhecimento acerca dessa amostra populacional em nosso meio, bem como permitirão comparações com outras realidades nacionais e de outros países.

Entretanto, algumas limitações do estudo precisam ser consideradas. A primeira delas é o viés de informação. Visto que se trata de uma pesquisa nos registros arquivados nas unidades de diálise, a ausência de dados sócio-demográficos, acerca da história e condições clínicas dos pacientes, uso de medicamentos, entre outros, é um fato extremamente relevante e freqüente. Muitos prontuários, além de faltando algumas partes, continham informações incompletas e letra ilegível.

Ademais, não há uma sistematização dos prontuários de pacientes inativos em algumas unidades, tornando a coleta ainda mais difícil. Esforços foram empreendidos no sentido de resgatar dados importantes; mas, nem sempre o êxito foi obtido.

Outra limitação importante da pesquisa é o desconhecimento da evolução de alguns pacientes ao final do estudo. Como pode ser observado na tabela 5.3.4., a

perda de seguimento corresponde a 19,2% (46) dos pacientes em acompanhamento; destes, 03 abandonaram o tratamento e 43 foram transferidos para outros centros ou cidades. Segundo Medeiros et al. (1998), perdas superiores a 20% em estudos de prognóstico comprometem a validade interna do trabalho, isto é, o poder das inferências acerca da população-alvo de onde a amostra de estudo foi retirada. Portanto, nossos achados podem apresentar algumas limitações relativas às características da população de pacientes renais crônicos em hemodiálise em nosso meio.

6.1. Características sócio-demográficas

A média de idade dos pacientes em estudo ($45 \pm 16,6$ anos) mostrou-se semelhante à encontrada em outros estudos nacionais: D'ÁVILA et al. (1999) verificaram uma idade média de $47,8 \pm 15$ anos; e, SESSO et al. (1995), $45,8 \pm 1,12$ anos entre os não-diabéticos e $52,8 \pm 1,77$ anos entre os diabéticos. As médias internacionais são bem superiores às encontradas em nosso meio (MARCELLI et al., 1996; BESARAB et al., 1998; COLLINS et al., 2001; QUERESHI et al., 2002). Ganesh et al. (2003), observaram uma média de $62,3 \pm 15,2$ anos; semelhante à encontrada por Quereshi et al. (2002), 61 ± 14 anos. A maioria dos pacientes em nosso estudo tinha entre 40-59 anos de idade (43,1%); observando-se uma percentagem significativa (19,7%) de pacientes com mais de 60 anos; achados semelhantes aos de Sesso et al., 1994.

A incidência e prevalência de IRCT aumenta com a idade e segue o perfil etário da população que está sendo estudada. Nos países desenvolvidos, como a expectativa de vida é maior, as doenças crônicas são mais prevalentes numa faixa etária maior do que aquela encontrada nos países em desenvolvimento.

6.2. Características relacionadas aos hábitos de vida

Foley et al. (2003) em estudo prospectivo com 4.024 pacientes em diálise, verificaram que aproximadamente 40% desses indivíduos eram fumantes (14,2%) ou ex-fumantes; observou ainda um risco maior de morte (RR=1,37) nessa parcela da amostra em relação aos não-fumantes, bem como um maior risco de desenvolver insuficiência cardíaca congestiva e doença vascular periférica (RR=1,59 e RR=1,68, respectivamente). Portanto, o tabagismo é um importante fator de risco cardiovascular entre os pacientes que iniciam a terapia dialítica.

No presente estudo, os dados sobre o hábito de fumar dos pacientes estão subestimados, por ausência dessas informações em mais 50% dos prontuários. Entretanto, Alcântara (2005) em acompanhamento prospectivo de amostra proveniente da mesma base populacional em questão, observou que 17% dos pacientes eram fumantes e 7% faziam uso de bebida alcoólica, outro hábito extremamente danoso, especialmente, diante do quadro clínico apresentado por esses pacientes.

6.3. Características relacionadas à história clínica e comorbidades

Os principais diagnósticos de base da doença renal crônica em estágio terminal observados na população em estudo foram o *diabetes mellitus*, a hipertensão arterial e as glomerulonefrites (19,7%, 19,2% e 13,4%, respectivamente). Tal distribuição apresenta padrão semelhante ao encontrado na literatura internacional (MA et al., 1999; BESARAB et al., 1998; SLININ et al., 2005) e por autores nacionais (D'ÁVILA et al., 1999; SESSO et al., 1995). No entanto, é importante ressaltar a diferença na percentagem desses pacientes com relação aos outros estudos. Jarr et al. (2005) em estudo realizado em 19 estados americanos, encontraram como causa primária de insuficiência renal crônica de pacientes em hemodiálise: diabetes mellitus (46,4%), hipertensão arterial (20,2%) e glomerulonefrites (15,3%). Os números encontrados em nosso meio revelam uma tendência mundial, ocasionada pelo envelhecimento da população em geral e pelo

aumento no número de portadores de hipertensão arterial e diabetes mellitus (ROMÃO JR et al., 2003).

As causas indeterminadas em nosso estudo respondem por 28% dos casos; número superior ao encontrado por D' Ávila et al. (1999) e inferior ao de Sesso et al. (1995), 38,6%. Tal achado confirma a dificuldade no estabelecimento de um diagnóstico preciso; sendo necessários exames clínicos, testes laboratoriais, diagnósticos por imagem, biópsia, além de uma adequada anamnese (BRENNER, 1998). Além disso, a doença renal pode ser assintomática e uma grande parte dos pacientes, quando chega ao nefrologista já apresenta rins contraídos de tamanho bilateralmente, com característica de doença renal crônica terminal, fato que dificulta o diagnóstico, porque nem mesmo a biópsia renal poderia esclarecer o diagnóstico nestes casos. O encaminhamento tardio para um serviço de nefrologia é outro fator, que dificulta o diagnóstico. Observa-se, portanto, que um número significativo de pacientes que iniciam tratamento dialítico, têm, como diagnóstico, a insuficiência renal crônica de causa “desconhecida” ou “indeterminada”. Nos Estados Unidos, o percentual de pacientes com IRCT de causa desconhecida foi de 4,4%, no período de 1991-1995 (USRDS, 1997); no Reino Unido, de 18,4%, em 1991 (CASSIDY et al., 1998); na Austrália, de 6,6%, no período de 1988-1993 (DISNEY, 1994); no Município de São Paulo, em 1991, foi de 48,1% (FERNANDES, 1995).

Com relação as comorbidades, o número de pacientes com HAS (64%), DM (20,1%) e doença cardíaca (20,1%) é inferior ao encontrado por outros estudos (JARR et al., 2005; BESARAB et al., 1998; SLININ et al., 2005). Ganesh et al. (2003) ao estudar pacientes americanos que iniciaram hemodiálise entre 1995 e 1997, verificaram que 72,5% tinham diagnóstico de hipertensão, 39,4% de diabetes e 75,8% de doença cardíaca. Fato também explicado pelo perfil etário da população nos EUA; onde há um número muito maior de pacientes idosos e, conseqüentemente, com um quadro mórbido bem mais complexo.

O número de pacientes realizando hemodiálise após perda de enxertos renais foi semelhante ao encontrado por outro estudo nacional (D' ÀVILA et al., 1999), 2,8%; mas, inferior ao visto por GANESH et al. (2003), 7,1%.

6.4. Uso de medicamentos

Em relação ao consumo de medicamentos, os produtos relacionados ao sistema cardiovascular foram os mais utilizados. Achado coerente com o fato de 64,0% dos pacientes apresentarem hipertensão arterial e 20,1% doença cardíaca. Níveis pressóricos elevados são comuns e de difícil controle em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise; sendo, necessário, muitas vezes, o uso de uma combinação de medicamentos para se obter valores pressóricos aceitáveis (HÖRL et al., 2004).

A segunda classe mais prescrita de medicamentos foi a de antiinfeciosos de uso sistêmico, concorde com o achado de 55,2% dos pacientes em estudo terem manifestado algum episódio infeccioso no decorrer do acompanhamento. Alcântara (2005) ao estudar amostra semelhante da mesma população, verificou que o acesso venoso (fístula arteriovenosa ou cateter) e as infecções urinárias foram os responsáveis por 36% e 19% dos casos de infecção, respectivamente.

6.4.1. Tratamento da anemia

A anemia acomete cerca de 90% dos pacientes com insuficiência renal crônica (Tsakiris et al., 2000) e está associada a uma maior mortalidade nesses pacientes (Madore et al., 1997; Ma et al., 1999). Assim, é imprescindível a correção do quadro anêmico; procedimento realizado, principalmente, com o uso de eritropoetina recombinante humana e ferro endovenoso.

O número de pacientes usando ferro EV em nosso estudo é bem superior ao encontrado por estudo americano realizado em 2002 (FELDMAN et al.), onde apenas 37% dos pacientes utilizavam esse medicamento.

As informações acerca das doses de ferro EV e eritropoetina utilizadas pelos pacientes estão subestimadas; pois, na grande maioria dos prontuários,

faltavam algumas páginas referentes à prescrição desses medicamentos, comprometendo a coleta dos dados.

6.5. Parâmetros laboratoriais

A prevalência de desnutrição energético-protéica em pacientes renais crônicos em hemodiálise pode variar de 10 a 54%, dependendo do parâmetro utilizado; sendo importante sua detecção, visto que é um fator de risco para morbimortalidade. Geralmente, usa-se a albumina sérica como marcador; entretanto, outros parâmetros têm de ser levados em consideração (SANTOS et al., 2004). Lowrie et al. (1995) em estudo multicêntrico, observaram que níveis séricos de albumina inferiores a 2,5g/dL estavam associados a um maior risco de morte, tanto nos pacientes em HD como em diálise peritoneal. Quereshi et al. (2002) ao acompanhar 128 pacientes por 36 meses, observaram que baixos níveis de albumina, embora não tenham se mostrado como preditores independentes, foram estatisticamente ($p < 0,01$) associados com redução na sobrevida. Os valores encontrados na presente amostra no início do estudo ($4,13 \pm 2,27$ g/dL) refletem um estado nutricional satisfatório, se analisado somente esse parâmetro; além disso, 50% dos pacientes apresentaram valores acima de 4,0g/dL. Na análise bivariada, observou-se valores menores estatisticamente significantes entre os não-sobreviventes ($p = 0,01$).

Com relação aos parâmetros de avaliação do ferro no início do estudo, observou-se que 50% dos pacientes apresentaram valores de IST abaixo de 20,3% ($22,78 \pm 13,04$), caracterizando a deficiência funcional de ferro; apesar, de 50% apresentar valores de ferritina acima de 592,0ng/dL, ou seja, não apresentavam deficiência absoluta de ferro. Na análise bivariada, não houve associação entre níveis de ferritina e IST e doses de ferro EV, bem como não houve diferença desses parâmetros entre sobreviventes e não-sobreviventes.

Pacientes que apresentaram menores níveis de hemoglobina e hematócrito no início do estudo, utilizaram doses maiores de ferro ($p = 0,033$ e $p = 0,013$, respectivamente). Entretanto, não houve diferença nos valores desses parâmetros entre sobreviventes e não-sobreviventes.

A hiperplasia das glândulas paratireóides e hipersecreção de PTH caracterizam o hiperparatireoidismo secundário, morbidade freqüente em pacientes renais crônicos. Resulta do déficit de vitamina D e das anormalidades do receptor de cálcio das paratireóides, inicialmente; sendo em seguida, reforçada pela hiperfosfatemia, que está associada a calcificações vasculares (MENDONÇA et al., 2002). Embora o desenvolvimento dessa complicação seja precoce na IRC, níveis acima de 500 pg/mL foram observados em somente 11,3% dos pacientes; 71,1% deles apresentaram valores inferiores a 200pg/mL.

Block et al. (1998) observaram que níveis séricos de fósforo superiores a 6,5mg/dL eram marcadores de mortalidade cardiovascular. No presente estudo, verificou-se que 50% dos pacientes apresentaram níveis superiores a 5,1mg/dL no início do estudo; chamando atenção para prevenção de aumentos adicionais desse parâmetro. Não houve diferença significativa nos níveis de fósforo entre sobreviventes e não-sobreviventes. Com relação ao cálcio, 50% dos pacientes apresentaram níveis superiores a 9,0mg/dL; também sem mostrar nenhuma associação estatística. Calcificações metastáticas ocorrem, comumente, quando o produto da concentração plasmática do cálcio e do fósforo ($Ca \times P$) excede 75. Estas calcificações podem ocorrer na pele, vasos sanguíneos, articulações, olhos, pulmão, etc.

6.6. Análise dos prováveis fatores de risco associados ao uso de uma maior dose de ferro EV pelos pacientes renais crônicos em HD

Algumas variáveis mostraram associação significativa com a dose de ferro EV – tabagismo, diabetes mellitus, duração da HD e hemoglobina – semelhantemente ao encontrado em outro estudo realizado nos EUA (FELDMAN et al., 2002). Os pacientes diabéticos apresentaram níveis mais baixos de hemoglobina, embora sem significância estatística.

6.7. Análise de sobrevida dos pacientes renais crônicos em HD

As taxas de sobrevida geral observadas na população em estudo aos 12, 24, 36, e 50 meses (94,3%, 88,9%, 84,4% e 78,7%) mostraram-se superiores às encontradas na literatura (D'ÁVILA et al., 1999; BÖHLKE et al., 2002; MARCELLI et al., 1996; DE LIMA et al., 1999). Diversos fatores devem ser considerados ao se analisar tais achados, entre eles o delineamento da pesquisa, visto que o presente estudo incluiu somente os pacientes que permaneceram, pelo menos, três meses no programa hemodialítico; excluindo-se, assim, as mortes ocorridas nos primeiros 90 dias da hemodiálise. Vale a pena salientar, que esta metodologia (de excluir os óbitos nos primeiros 90 dias após o início do tratamento dialítico), é empregada por muitos Registros Internacionais de Diálise com o objetivo de excluir as comorbidades que agravam o estado geral do indivíduo nesse período e afetam a mortalidade. Após três meses de diálise, o estado geral e a condição clínica do indivíduo encontra-se estabilizada, então a sobrevida relacionada ao tratamento passa a ser melhor avaliada após este período inicial de três meses.

A presença de comorbidades, como diabetes, doença cardíaca e outras complicações clínicas podem afetar significativamente a sobrevida. Fato confirmado por estudo europeu que analisou retrospectivamente 1407 pacientes e encontrou variação de 60,2% a 85,3% e de 27,4% a 100% na taxa de sobrevida em 02 anos, em relação à unidade estudada e ao grupo de risco, respectivamente (KHAN et al., 1996). Marcelli et al. (1996) em estudo realizado com 2.900 pacientes americanos, observaram uma média de idade de $59,9 \pm 16,4$ anos, com 29,9% dos pacientes apresentando nefropatia diabética e taxas de sobrevida de 84,4%, 67,0% e 33,4% aos 12, 24 e 60 meses, respectivamente. Enquanto que no presente estudo, a prevalência de nefropatia diabética foi de apenas 19,7% e a média de idade de $45 \pm 16,6$ anos. Portanto, pacientes mais jovens e com menor taxa de complicações.

Sesso (2000) em levantamento epidemiológico utilizando dados fornecidos por 315 unidades de diálise nacionais, verificou que a região Nordeste apresentou a menor percentagem de pacientes idosos (>60 anos) e diabéticos (11%) em diálise. O que confirma os achados do presente estudo, pacientes mais jovens e com menor taxa de comorbidades; logo, candidatos a uma sobrevida maior

em hemodiálise. Entretanto, estudos prospectivos multicêntricos mais detalhados são necessários a fim de esclarecer muitas questões, inclusive, se há a influência do chamado “efeito centro”, ou seja, diferença na sobrevida entre os vários centros, mesmo após ajuste para fatores de risco como idade e comorbidades (KHAN et al., 1996).

Ao se comparar dados de sobrevivência, deve-se também levar em consideração a procedência dos pacientes do estudo. Geralmente, pacientes atendidos em centros terciários e/ou ligados a serviços universitários tendem a apresentar maior gravidade e fases mais avançadas da doença em comparação com a população em geral.

No presente estudo a população analisada é proveniente de 05 unidades satélites, localizadas em diferentes pontos da cidade; pertencentes a diferentes classes sociais, assim escolhidas na intenção de se obter uma melhor representatividade da população-alvo.

Observou-se uma sobrevida significativamente menor ($p=0,004$) entre os pacientes brancos em relação ao grupo de não-brancos; tendência já observada por outros estudos no Brasil (D' ÁVILA et al., 1999; DE LIMA et al., 1999). Eggers et al. (1990) observaram que os pacientes de etnia branca apresentavam taxas de sobrevida 5% a 6% menores às encontradas em outros grupos raciais. Entretanto, esses dados precisam ser analisados com cautela, pois 72 pacientes (30,1%) não tiveram o grupo étnico identificado nos prontuários; além disso, o grupo étnico em um país miscigenado como o Brasil é difícil de ser analisado. Basicamente, o grupo étnico no Brasil é dado pela cor da pele, que é uma manifestação fenotípica; grupo étnico é melhor classificado pela autoclassificação, pois o indivíduo se identifica com um grupo com o qual tenha ligações culturais, de raízes genéticas, aspectos fenotípicos, etc.

Em relação à idade, encontrou-se uma maior sobrevida para os pacientes mais jovens (< 40 anos). Resultado já encontrado na literatura (D' ÁVILA et al., 1999; BÖHLKE et al., 2002; QUERESHI et al., 2002).

Semelhantemente ao encontrado na literatura (BÖHLKE et al., 2002; SESSO et al., 1995), as taxas de sobrevida mostraram-se significativamente inferiores para os indivíduos diabéticos em HD, em relação aos não-diabéticos. Sesso et al. (1995) ao estudarem 295 pacientes em tratamento dialítico em um centro de referência terciário na cidade de São Paulo, encontraram taxas de sobrevida de 66,6% para os pacientes diabéticos após um ano.

Entretanto, as taxas de sobrevida encontradas no presente estudo (84,9%) são significativamente mais elevadas. Esse fato pode ser influenciado por vários fatores como a exclusão de pacientes que não sobreviveram aos primeiros 03 meses de diálise - fase em que ocorre um número relevante de óbitos; presença de complicações clínicas concomitantes e idade avançada (KHAN et al., 1996). Além da procedência dos pacientes na pesquisa.

A percentagem de óbitos encontrada entre os pacientes diabéticos foi quase quatro vezes superior à dos não-diabéticos; resultado semelhante ao encontrado por Sesso et al. (1995), em São Paulo. A taxa de sobrevida para os diabéticos ao final do primeiro ano foi de 84,9%, sendo cerca 10% inferior à dos não-diabéticos. Entretanto, essa diferença cresceu significativamente com o aumento do tempo de hemodiálise, chegando a 44,5% ao final do quinto ano.

A concentração de diabéticos na faixa etária de 40-59 anos é condizente com o fato da nefropatia diabética se manifestar, geralmente, após 25 anos de evolução da doença (RITZ et al., 1999).

Diferentemente do esperado, pacientes que apresentaram hipertensão arterial obtiveram taxas de sobrevida maiores do que o grupo que não apresentou o diagnóstico dessa complicação clínica ($p > 0,001$). Estes dados precisam ser analisados com cautela, pois deve estar havendo um fator confundidor e o grupo dos não-hipertensos apresentaram curva de sobrevida menor por apresentarem outras comorbidades.

Em nosso estudo foram encontradas médias de $9,03 \pm 2,28$ e $27,85 \pm 6,5$ para hemoglobina e hematócrito, respectivamente; valores que confirmam o perfil anêmico dessa população. Madore et al. (1997) em estudo com 18.792 pacientes em hemodiálise, observaram que aqueles com hemoglobina $\leq 8\text{g/dL}$ tinham risco de

óbito duas vezes maior que os pacientes com hemoglobina entre 10g/dL e 11g/dL. Ma et al. (1999) ao analisarem os dados de 75.283 pacientes em HD, verificaram risco de morte de 1,51 em pacientes com hematócrito menor que 27% e 1,2 em pacientes com hematócrito entre 27% e 30%.

Verificou-se que valores de hemoglobina e hematócrito abaixo de 10mg/dL e 30%, respectivamente, influenciaram negativamente a sobrevida; apesar de não apresentar significância estatística. Já Stenvinkel et al. (2002) encontraram diferença significativa na sobrevida entre pacientes com valores de hemoglobina menores que 10mg/dL e pacientes com valores maiores que 10mg/dL no início do tratamento dialítico.

Observou-se uma maior sobrevida entre os pacientes que usaram uma dose de ferro EV superior a 8000mg. Os valores médios de hemoglobina ($8,62 \pm 2,32$) desses pacientes mostraram-se significativamente ($p=0,023$) menores no início do estudo quando comparados aos dos pacientes que utilizaram dose de ferro inferior a 8000mg. Logo, os primeiros mostraram um maior grau de anemia, necessitando, entre outras coisas, provavelmente, maior reposição de ferro. Desta forma, pode-se supor que os pacientes que usaram maior quantidade de ferro tiveram uma correção da anemia mais eficiente, diminuindo a carga desse fator de risco nessa parcela da amostra. Lamentavelmente, não é possível fazer maiores inferências relacionadas à dose de ferro; pois acreditamos que esses dados estão subestimados, devido à ausência de dados adequados em grande parte dos prontuários dos pacientes. Deste modo, não podemos fazer afirmações acerca da adequação das doses de ferro utilizadas por esses pacientes.

Não foi possível, devido a todas as limitações próprias de um estudo observacional retrospectivo, avaliar adequadamente a influência da dose de ferro EV na sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise; sendo necessário, a realização de estudos adicionais prospectivos, de modo a controlar possíveis erros sistemáticos de informação, bem como assegurar que a dose prescrita do medicamento está sendo, efetivamente, administrada. Além de levar em consideração o uso de eritropoetina nesses pacientes; e, ajustar a análise para diversos fatores confundidores, já que causas de anemia pouco responsivas a

eritropoetina, que levam a uma maior utilização de ferro EV, podem por si só ser associadas com maiores taxas de mortalidade (FELDMAN et al., 2004).

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

- O *diabetes mellitus*, a hipertensão arterial, as glomerulonefrites e as causas indeterminadas (19,7%, 19,2%, 13,4% e 28,0%, respectivamente) foram os diagnósticos de base mais freqüentes.
- Ocorreram 49 (20,5%) óbitos no decorrer do acompanhamento; observando-se taxas de sobrevida de 94,3%, 88,9%, 84,4%, 78,7% e 75,5% aos 12, 24, 36, 48 e 60 meses, respectivamente.
- Encontrou-se sobrevida significativamente menor entre os pacientes diabéticos ($p < 0,001$), brancos ($p = 0,004$), na faixa etária ≤ 60 anos ($p < 0,001$) e que usaram uma dose de ferro inferior a 8000mg de ferro EV ($p = 0,002$).
- Evidenciou-se a importância dos estudos de sobrevivência nessa população de pacientes renais crônicos para elucidar muitas questões ainda obscuras, especialmente, pela escassez de estudos dessa natureza em nosso meio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

8.1. RECOMENDAÇÕES

A realização deste trabalho nos permite fazer algumas considerações:

- Recomenda-se um preenchimento mais cuidadoso dos prontuários por parte de médicos e demais profissionais envolvidos no contato direto com os pacientes;
- É necessário que as unidades de hemodiálise sistematizem esses prontuários, bem como outras informações acerca de seus pacientes, tanto ativos como inativos;
- Os pacientes idosos e os diabéticos requerem um cuidado especial, visto que apresentaram taxa de sobrevida inferior;
- A avaliação cuidadosa da necessidade de ferro endovenoso nessa população se faz necessária, diante da necessidade de reposição desse mineral nesses pacientes e das conseqüências importantes decorrentes da sobrecarga;
- É importante a presença do farmacêutico na equipe de acompanhamento desses pacientes, a fim de otimizar a terapia medicamentosa melhorando a sua qualidade de vida, visto que apresentam várias comorbidades e utilizam muitos medicamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFZALI, B.; GOLDSMITH, D. J. A. Intravenous iron therapy in renal failure: friend and foe? **J. Nephrol.**, v. 17, p. 487-495, 2004.

AHSAN, N. Intravenous infusion of total dose iron is superior to oral iron in treatment of anemia in peritoneal dialysis patients: a single center comparative study. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 9, n. 4, p. 664-668, 1998.

ALCÂNTARA, M. P. **Perfil das manifestações clínicas presentes em pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal submetidos à hemodiálise.** 2005. 105 f. Tese (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2005.

BESARAB, A.; AMIN, N.; AHSAN, M. et al. Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 11, p. 530-538, 2000.

BESARAB, A.; BOLTON, W. K.; BROWNE, J. K.; EGRIE, J. C.; NISSENSON, A. R. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. **N. Engl. J. Med.**, v. 339, n. 9, p. 584-590, 1998.

BEVILACQUA, J. L.; MARABEZI, M. G. B.; CANIELLO, C. A. et al. Diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC): experiência de 10 anos em um centro brasileiro. **J. Bras. Nefrol.**, v. 17, n. 14, p. 206-213, 1995.

BLOCK, G. A.; HULBERT-SHEARON, E.; LEVIN, N. W.; PORT, F. K. Associations of uremic hyperparathyroidism involves allelic loss on chromosome II. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 31, p. 607-617, 1998.

BÖHLKE, M.; COLLA, T. G.; SILVEIRA, C. A. et al. Análise de sobrevida do diabético em centro brasileiro de diálise. **J. Bras. Nefrol.**, v. 24, n. 1, p. 7-11, 2002.

BRENNER, B. M.; LAZARUS, J. M. Insuficiência renal crônica. In: FAUCI, A. S. **Harrison Medicina Interna**. 14 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1998. Cap. 224, p. 8-20 – 8-21.

CARPENTER, C. B.; LAZARUS, J. M. Diálise e transplante no tratamento da insuficiência renal. In: FAUCI, A. S. **Harrison Medicina Interna**. 14 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1998. Cap. 225, p. 8-26 – 8-29.

CASTRO, M. C. M. Diagnóstico da deficiência de ferro. **J. Bras. Nefrol.**, v. 22, p. S15-S16, 2000.

CASSIDY, J.D.; TER WEE, P.M. Assessment and initial management of the patient with failing renal function. In: DAVIDSON, A.M.; CAMERON, J.S.; GRÜNFELD, J.P.; KERR, D.N.S.; RITZ, E.; WINEARLS, C.G. - **Oxford textbook of clinical nephrology**. 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 1998. p. 1787-1819.

CEARÁ, SECRETARIA DA SAÚDE. Coordenadoria de vigilância, avaliação e controle. Núcleo de avaliação e auditoria dos serviços de saúde. Atenção terciária. **Consolidado anual de indicadores em terapia renal substitutiva – TRS/2003**. Fortaleza, 2005.

COLLINS, A. J.; LI, S.; PETER, W. S.; EBBEN, J.; ROBERTS, T. et al. Death, hospitalization and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 12, p. 2465-2473, 2001.

D'ÁVILA, R.; GUERRA, E. M. M.; RODRIGUES, C. I. S. et al. Sobrevida de pacientes renais crônicos em diálise peritoneal e hemodiálise. **J. Bras. Nefrol.**, v. 21, n. 1, p. 13-21, 1999.

DE LIMA, J. J.; SESSO, R.; ABENSUR, H. et al. Predictors of mortality in long-term haemodialysis patients with a low prevalence of comorbid conditions. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 10, n. 9, p. 1708-1713, 1995.

DE LIMA, J. J. G.; FONSECA, J. A.; GODOY, A. D. Dialysis, time and death: comparisons of two consecutive decades among patients treated at the same Brazilian dialysis center. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v.32, n. 3, p. 289-295, 1999.

DISNEY, A. P. S. ANZADATA Report. Australia and New Zeland Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, South Australia, 1994.

EGGERS, P. W. Mortality rates among dialysis patients in Medicare's End-stage Renal Disease Program. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 15, n. 5, p. 414-421, 1990.

FELDMAN, H. I.; SANTANNA, J.; GUO, W. et al. Iron administration and clinical outcomes in hemodialysis patients. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 13, p. 734-744, 2002.

FELDMAN, H.I.; JOFFE, M.; ROBINSON, B. et al. Administration of parenteral iron and mortality among hemodialysis patients. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 15, n. 6, p. 1623-1632, 2004.

FERNANDES, P. F. C. B. C. **Acesso ao tratamento dialítico e mortalidade por insuficiência renal crônica no município de São Paulo em 1991.** 193f. Tese (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1995.

FISHBANE, S.; FREI, G. L.; MAESAKA, J. Reduction in recombinant human erythropoietin doses by the use of chronic intravenous iron supplementation. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 26, n. 1, p. 41-46, 1995.

FOLEY, R. N.; HERZOG, C. A.; COLLINS, A. J. Smoking and cardiovascular outcomes in dialysis patients: the United States Renal Data System Wave 2 study. **Kidney Int.**, v. 63, n. 4, p. 1462-1467, 2003.

FOLEY, R. N.; PARFREY, P. S.; HARNETT, J. D. et al. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 28, n. 1, p. 53-61, 1996.

GANESH, S. K.; HULBERT-SHEARON, T.; PORT, F. K.; EAGLE, K.; STACK, A. G. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 14, p. 415-424, 2003.

HÖRL, M. P.; HÖRL, W. H. Drug therapy for hypertension in hemodialysis patients. **Seminars in dialysis**, v. 17, n. 4, p. 288-294, 2004.

HUDSON J. Q.; COMSTOCK T. J. Considerations for optimal iron use for anemia due to chronic kidney disease. **Clinical Therapeutics**, v. 23 n. 10, p. 1637-1671, 2001.

ISEKI, K.; KAWAZOE, N.; OSAWA, A. et al. Survival analysis of dialysis patients in Okinawa, Japan (1971-1990). **Kidney Int.**, v. 43, n. 2, p. 404-409, 1993.

JARR, B. G.; CORESH, J.; PLATINGA, L. C.; FINK, N. E.; KLAG, M. J. et al. Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. **Ann. Intern. Med.**, v. 143, p. 174-183, 2005.

JOHNSON, D. W.; HERZIG, K. A.; GISSANE, R. A prospective crossover trial comparing intermittent intravenous and continuous oral iron supplements in peritoneal dialysis patients. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 16, p. 1879-1884, 2001.

KHAN, I. H.; CAMPBELL, M. K.; CANTAROVICH, D.; CATTO G. R.; DELCROIX, C. et al. Survival on renal replacement therapy in Europe: is there a 'centre effect'? **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 11, n. 2, p. 300-307, 1996.

KLETZMAYR, J.; SUNDER-PLASSMANN, G.; HÖRL, H. High dose intravenous iron: a note of caution. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 17, p. 962-965, 2002.

KOSCH, M.; BAHNER, U.; BETTGER, H. et al. A randomized, controlled parallel-group trial on efficacy and safety of iron sucrose (Venofer®) vs iron gluconate (Ferrlecit®) in hemodialysis patients treated with rHuEpo. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 16, p. 1239-1244, 2001.

LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G. **Principios de epidemiologia del medicamento**. 2 ed. Barcelona: Ediciones Científicas y técnicas – S. A., 1993. p. 69-72.

LIM, P.; WEI, Y.; YU, Y. L. et al. Enhanced oxidative stress in haemodialysis patients receiving intravenous iron therapy. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 14, p. 2680-2687, 1999.

LONDON, G. M. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 17, p. S29-S36, 2002.

LOWRIE, E. G.; HUANG W. H. ; LEW, N. L. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 26, n.1, p. 220-228, 1995.

MA, J. Z.; EBBEN, J.; XIA, H. et al. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 10, p. 610-619, 1999.

MADORE, F.; LOWRIE, E. G.; BRUGNARA, C. et al. Anemia in hemodialysis patients: variables affecting this outcome predictor. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 8, n. 12, p. 1921-1929, 1997.

MANLEY, H. J.; DRAYER, D. K.; MUTHER, R. S. Medication-related problem type and appearance rate in ambulatory hemodialysis patients. **BMC Nephrology**, v. 4, n. 10, p. 1-7, 2003 (Disponível em <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/4/10>).

MANLEY, H. J.; CARROL, C. A. The clinical and economic impact of pharmaceutical care in end-stage renal disease patients. **Semin Dial.**, v. 15, n. 1, p. 45-49, 2002.

MANN, J. F. E. What are the short-term and long-term consequences of anaemia in CRF patients? **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 14, p. S29-S36, 1999.

MARCELLI, D.; STANNARD, D.; CONTE, F. et al. ESDR patient mortality with adjustment for comorbid conditions in Lombardy (Italy) versus the United States. **Kidney Int.**, v. 50, n. 3, p. 1013-1018, 1996.

MAZZUCHI, N.; SCHWEDT, E.; FERNÁNDEZ, J. M. et al. Latin american registry of dialysis and renal transplantation: 1993 annual dialysis data report. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v.12, p. 2521-2527, 1997.

MEDEIROS, M. M. C.; FERRAZ, M. B. Estudos de prognóstico. *Rev. Bras. Reumatol.*, v. 38, n. 5, p. 313-318, 1998.

MENDONÇA, D. U.; LOBÃO, R. R. S.; CARVALHO, A. B. Revisão: hiperparatireoidismo secundário – visão atual de aspectos fisiopatológicos e clínicos. **J. Bras. Nefrol.**, v. 24, n. 1, p. 48-55, 2002.

METIVIER, F.; MARCHAIS, S. J.; GUERIN, A. P. et al. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 15, p. S14-S18, 2000.

MORENO, F.; SANZ-GUAJARDO, D.; LÓPEZ-GÓMEZ, J. M. et al. Increasing the hematocrit has a beneficial effect on quality of life and is safe in selected hemodialysis patients. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 11, p. 335-342, 2000.

PARFREY, P. Anaemia in chronic renal disease: lessons learned since Seville 1994. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 16, p. S41-S45, 2001.

QUERESHI, A. R.; ALVESTRAND, A.; DIVINO-FILHO, J. C. et al. Inflammation, malnutrition and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 13, p. S28-S36, 2002.

RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidro-eletrolíticos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 661-688.

RITZ, E.; LOCATELLI, F.; HALIMI, S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 34, n. 5, p. 795-808, 1999.

ROMÃO JR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **J. Bras. Nefrol.**, v. 26, n. 3, p. S1-S3, 2004.

ROMÃO JR, J. E.; PINTO, S. W. L.; CANZIANI, M. E. et al. Censo SBN 2002: informações epidemiológicas das unidades de diálise do Brasil. **J. Bras. Nefrol.**, v. 25, n. 4, p. 188-199, 2003.

RUZANY, F. Até quando fazer a reposição de ferro. **J. Bras. Nefrol.**, v. 22, p. S25-S27, 2000.

SANTOS, N. S. J.; DRAIBE, S. A.; KAMIMURA, M. A.; CUPPARI, L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. **Rev. Nutr.**, v. 17, n.3, p. 339-349, 2004.

SESSO, R.; ANÇÃO, M. S.; MADEIRA, S. A. et al. Aspectos epidemiológicos do tratamento dialítico na Grande São Paulo. **Rev. Ass. Med. Brasil.**, v. 40, n. 1, p. 10-14, 1994.

SESSO, R.; MELARAGNO, C. S.; LUCONI, P. S. et al. Sobrevida de pacientes diabéticos em diálise. **Rev. Ass. Med. Brasil.**, v. 41, n. 3, p. 178-182, 1995.

SESSO, R. Inquérito epidemiológico em unidades de diálise do Brasil. **J. Bras. Nefrol.**, v. 22 (Supl 2), p.23-26, 2000.

SLININ, Y.; FOLEY, R. N.; COLLINS, A. J. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS Waves 1, 3 and 4 study. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 16, p. 1788-1793, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diálise. In: REGISTRO BRASILEIRO DE DIÁLISE E TRANSPLANTE RENAL, 8., 1997; CONGRESSO BRASILEIRO DE NEFROLOGIA, 19., 1998, Porto Alegre. **Registros Brasileiros de diálise e transplante renal.** Porto Alegre, 1998. Disponível em: <<http://www.unifesp.br/dis/gamba/rqbrint.htm>>. Acesso em: 24 maio 2005.

STENVINKEL, P.; BÁRÁNY, P. Anaemia, rHuEPO resistance, and cardiovascular disease in end-stage renal failure: link to inflammation and oxidative stress. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 17, n. 5, p. S32-S37, 2002.

SUNDER-PLASSMANN G.; SPITZAUER, S.; HÖRL, W. H. The dilemma of evaluating iron status in dialysis patients - limitations of available diagnostic procedures. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 12, p. 1575-1580, 1997.

THOMÉ, F. S. Tratamento da ferroprivação. **J. Bras. Nefrol.**, v. 22, p. S17-S24, 2000.

TSAKIRIS, D. Morbidity and mortality reduction associated with the use of erythropoietin. **Nephron.**, v. 85, n. 1, p. S2-S8, 2000.

UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM, USRDS 1997 Annual Data Report: II. Incidence and prevalence of ESRD. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 30 (suppl.1), p. S40-S53, 1997.

VAN WYCK, D. B.; CAVALLO, G.; SPINOWITZ, B. S. et al. Safety and efficacy of iron sucrose in patients sensitive to iron dextran: north american clinical trial. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 36, n. 1, p. 88-97, 2000.

ANEXOS

10. ANEXOS

10.1. Formulário utilizado para a coleta de dados

Nº da ficha: _____ Responsável pela coleta: _____ Data: ___/___/___

A. INFORMAÇÕES PESSOAIS

A.1 Clínica: _____

A.2 Paciente: _____

A.3 Sexo: **0**() Masculino **1**() Feminino

A.4 Data de nascimento: ___/___/___

A.5 Idade: _____

A.6 Raça/ Etnia:

1() Branca **2**() Parda

3() Negra **4**() Amarela

5() Outra (especificar) _____

A.7 Escolaridade:

0() Analfabeto **1**() 1º Grau **2**() 2º Grau **3**() Graduação **4**() Outra

A.8 Estado civil:

1() Solteiro(a) **2**() Casado(a)

3() Separado/ Divorciado(a) **4**() Viúvo(a)

A.9 Profissão: _____

B. AVALIAÇÃO CLÍNICA

B.1 Altura (em metros): _____

B.2 Peso Seco (em kilogramas): _____

B.3 IMC (m²): _____

B.4 Fuma:

0() Não, nunca fumei **1**() Não, mas já fumei **2**() Sim, fumo

B.5 Consome algum tipo de bebida alcoólica: **0**() Não **1**() Sim

B.6 Data da 1ª hemodiálise (HD): ___/___/___

B.7 Frequência da HD: ___ x / sem

B.8 Tipo de acesso vascular no início do estudo

1() Fístula **2**() Cateter **3**() Enxerto

B.8.1 Alguma mudança no decorrer do estudo? **0**() Não **1**() Sim

B.8.1.1 Se sim, qual? _____

B.9 Esteve em outra modalidade de tratamento dialítico anteriormente: **0**() Não **1**() Sim

B.9.1. Se sim, qual? _____

B.10 Transfusão anterior ao tratamento hemodialítico: **0**() Não **1**() Sim

B.10.1 Se sim, quantas? _____

B.11 Transfusão durante o tratamento hemodialítico: **0**() Não **1**() Sim

B.11.1 Se sim, quantas? _____

B.12 Diagnóstico de hipertensão arterial antes de iniciar HD: **0**() Não **1**() Sim

B.13 Uso de antihipertensivos antes de iniciar HD: **0**() Não **1**() Sim

B.14 Diagnóstico de diabetes mellitus antes de iniciar HD: **0**() Não **1**() Sim

B.14.1 Se diabético, fazia tratamento medicamentoso antes de iniciar HD:

0() Não **1**() Hipoglicemiante oral **2**() Insulina **3**() 1 e 2

B.15 Causa primária do estágio terminal da doença renal:

1 () Hipertensão arterial	2 () Diabetes	3 () Glomerulonefrite (GN) primária
4 () GN secundária	5 () GN 1ª ou 2ª	6 () Rins policísticos
7 () Doença obstrutiva	8 () Outras causas	

B.15.1 Se outras causas, qual? _____

B.16 Duração da doença renal no estágio final (em meses): _____

B.17 Hospitalização durante o tratamento de hemodiálise: **0**() Não **1**() Sim

B.17.1 Se sim, quantas? _____

B.17.2 N° médio de dias de internação: _____

B.18 Hospitalizou-se nos últimos 03 meses antes de iniciar a HD? **0**() Não **1**() Sim

B.18.1 Se sim, quantas? _____

B.18.2 N° médio de dias de internação: _____

B.19 Transplante anterior: **0**() Não **1**() Sim

B.20 Duração da hemodiálise ("Tempo" – tempo de cada paciente até o óbito ou censura, em meses de observação): _____

B.21 O paciente tem algum desses problemas durante a hemodiálise?

1. Diabetes: **0**() Não **1**() Sim

1.1 Está tratando este problema: **0**() Não **1**() Sim

1.2 Qual(is) o(s) medicamento(s): _____

2. Hipertensão arterial: **0**() Não **1**() Sim

2. Está tratando este problema: **0**() Não **1**() Sim

2.2 Qua(is) o(s) medicamento(s): _____

3. Doenças auto-imunes: **0**() Não **1**() Sim

3.1 Está tratando este problema: **0**() Não **1**() Sim

3.2 Qual(is) o(s) medicamento(s): _____

4. Infecção: **0**() Não **1**() Sim

4.1 Está tratando este problema: **0**() Não **1**() Sim

4.2 Qual(is) o(s) medicamento(s): _____

5. Neoplasia: **0**() Não **1**() Sim

5.1 Está tratando este problema: **0**() Não **1**() Sim

5.2 Qual(is) o(s) medicamento(s): _____

6. Tuberculose: **0**() Não **1**() Sim

6.1 Está tratando este problema: **0**() Não **1**() Sim

6.2 Qual(is) o(s) medicamento(s): _____

7. Lúpus Eritematoso Sistêmico: **0**() Não **1**() Sim

7.1 Está tratando este problema: **0**() Não **1**() Sim

7.2 Qual(is) o(s) medicamento(s): _____

8. Doença cardíaca: **0**() Não **1**() Sim

8.1 Está tratando este problema: **0**() Não **1**() Sim

8.2 Qual(is) o(s) medicamento(s): _____

B.22 Quantos medicamentos utilizou durante a hemodiálise: _____

B.23 STATUS: **0**() Censura **1**() Óbito

B.24 Evento final:

1() Paciente vivo **2**() Óbito

3() Transplante **4**() Perda de seguimento

B.25 Causas de óbito:

1 () Hipertensão	2 () Diabetes	3 () Renal
4 () Congênita	5 () Desconhecida	6 () Outras causas

B.25.1 Se outras causas, qual? _____

B.26 Data do óbito: ___/___/___

C. USO DE ERITROPOETINA

C.1 Uso de eritropoetina: **0**() Não **1**() Sim

C.1.2 Se faz uso, qual a dose média semanal (U/Kg)? _____

C.2 Desde quando usa (tempo em meses): _____

D. USO DE FERRO EV

D.1 Uso de ferro EV: **0**() Não **1**() Sim

D.2 Dose cumulativa total utilizada (em mg): _____

D.3 Fez uso anterior de alguma outra preparação de ferro: **0**() Não **1**() Sim

D.3.1 Dose total utilizada (em mg): _____

D.3.2 Via de administração: _____

D.3.3 Frequência de uso: ___ x / dia

D.3.4 Tempo de uso (em meses): _____

D.4 Fez uso de alguma outra preparação de ferro durante o tratamento? **0**() Não **1**() Sim

D.4.1 Dose total utilizada (em mg)? _____

D.4.2 Via de administração: _____

D.4.3 Frequência de uso: ___ x / dia

D.4.4 Tempo de uso (em meses): _____

E. REAÇÃO ADVERSA

E.1 O paciente é alérgico a algum medicamento: **0**() Não **1**() Sim

E.1.1 Se sim, a qual(is): _____

E.2 Apresentou reação adversa após a administração do ferro EV: **0**() Não **1**() Sim

E.3 Quais os sintomas da reação:

E.4 Foram utilizados medicamentos para alívio dos sinais e sintomas: **0**() Não **1**() Sim

E.5 Medicamentos utilizados:

E.6 O paciente apresentou reação mais de uma vez: **0**() Não **1**() Sim

E.6.1 Se sim, quantas: _____

F. Exames laboratoriais

DATA							
Estatura (cm)							
Hematócrito (%)							
Hemoglobina (g/dL)							
Cálcio (mg/dL)							
Fósforo (mg/dL)							
Potássio (mEq/L)							
ALT/TGP (U/L)							
Creatinina (mg/dL)							
Colesterol (mg/dL)							
Albumina (g/dL)							
PTH (pg/mL)							
Uréia pré (mg/dL)							
Uréia pós (mg/dL)							
KT/V							
TRU (%)							
Ferro (ug/dL)							
Ferritina (ng/dL)							
IST (%)							
CTLF (ug/dL)							
Anti-HVC							
AgHbs							
Anti-Hbs							
Anti-HIV							