



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM  
MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO – FARMÁCIA CLÍNICA**

***PERFIL DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS PRESENTES EM  
PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA  
TERMINAL SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE***

***Maria da Penha de Alcantara***

*Orientadora: Prof. Dra. Alice Maria Costa Martins*

*Co - Orientadora: Prof. Dra. Paula Frassinetti C. B. C. Fernandes*

*Co - Orientadora: Prof. Dra. Helena Lutécia Luna Coelho*

Fortaleza-Ce  
2005

A 319 p Alcantara, Maria da Penha  
Perfil das manifestações clínicas ocorridas com  
pacientes portadores de insuficiência renal crônica  
terminal submetidos à hemodiálise / Maria da Penha de  
Alcantara – Fortaleza, 2005.  
105 f: il  
Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dra Alice Maria Costa Martins  
Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Ceará.  
Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem  
1. Insuficiência renal crônica. 2. Diálise renal  
I. Martins, Alice Maria Costa (Orient).  
II. Título

CDD 616.614

MARIA DA PENHA DE ALCANTARA

PERFIL DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS PRESENTES EM  
PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA  
TERMINAL SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas-Área de Concentração em Farmácia Clínica da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Alice Maria Costa Martins  
(Orientadora)

Prof. Dra. Paula Frassinetti C. B. C. Fernandes  
(Co-orientadora)

Prof. Dra. Elizabeth D Francesco Daher

Fortaleza-Ce  
2005

*“Seja qual for seu sonho, comece...  
ousadia tem genialidade, poder e magia”*

Julian Wolfgang Goethe

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, damos graças a Deus por tudo

A Prof. Dra. Alice Maria Costa Martins pelo incentivo, orientação e colaboração imprescindíveis para a realização deste trabalho.

A Prof. Dra. Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes pelo apoio e efetiva colaboração na discussão e elaboração deste trabalho.

A Prof. Dra. Helena Lutécia Luna Coelho idealizadora desta pesquisa, pela oportunidade de executá-la.

A todos os professores do Mestrado em Ciências Farmacêuticas pelo imenso aprendizado que tive.

A todos os colegas do Mestrado em Ciências Farmacêuticas pelos valiosos ensinamentos compartilhados.

Ao Serviço de Biblioteca da Universidade Federal do Ceará pela revisão bibliográfica.

A Thaise pela amizade e pela imensa colaboração na análise estatística deste trabalho.

A equipe de saúde das Clínicas de Hemodiálise: Prontorim, Pronefron e Instituto do Rim pela maneira como nos recebeu, proporcionando-nos a oportunidade de realizar este trabalho.

A Secretaria de Saúde do Estado pelo fornecimento de dados que enriqueceram o estudo.

As estudantes de Farmácia: Danielle, Simoni e Isabel pela ajuda na coleta dos dados.

A toda minha família pelo apoio e incentivo e principalmente pela compreensão nos meus momentos de ausência.

A Direção do Hospital Evandro Aires de Moura e do Hospital Penal e Sanatório Prof. Otávio Lobo pelo apoio e por ter nos liberado para assistir as aulas do mestrado.

Aos pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica Terminal que no anonimato da sua dor segue colaborando para o desenvolvimento da pesquisa científica, na esperança de que um dia será possível a prevenção desta enfermidade ou o impedimento de sua progressão para a fase final.

A todos meus amigos pela ajuda e estímulo no desenvolvimento deste projeto.

A todas as pessoas que diretamente ou indiretamente colaboraram para o desenvolvimento desta pesquisa.

## RESUMO

**PERFIL DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS OCORRIDAS COM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA TERMINAL SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE.** Autor: Maria da Penha de Alcantara. Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Alice M. C. Martins. Co-orientadoras: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Paula Frassinetti C. B. C. Fernandes e Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Helena Lutécia L. Coelho - Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Universidade Federal do Ceará, 2005.

A Insuficiência Renal Crônica Terminal (IRCT) caracterizada pela perda progressiva, persistente e irreversível das funções renais vem aumentando consideravelmente a cada ano. Com o objetivo de conhecer o perfil das manifestações clínicas que acometem os renais crônicos sob terapia hemodialítica, realizou-se um estudo longitudinal prospectivo envolvendo 83 pacientes procedentes de três clínicas de hemodálises na cidade de Fortaleza. Utilizou-se como principal instrumento de coleta de dados um questionário que foi aplicado aos pacientes por meio de entrevista. Os pacientes foram observados durante duas sessões de hemodiálise por semana e seguidos por dois meses, correspondendo assim a 1.328 sessões de hemodiálise analisadas. Os resultados demonstraram que 45 (54%) eram do sexo masculino com uma média de idade de 47 anos ( $DP \pm 16$ ) e em relação a renda familiar esta se encontrava entre 1 e 2 salários mínimo para 57 (69,5%) dos pacientes. Quanto à doença determinante da IRCT verificou-se que 40% dos pacientes tiveram causa não identificada. Em se tratando da utilização de medicamentos verificou-se uma média de 10 medicamentos por paciente e houve uma relação quanto maior o número de medicamentos maior o número de manifestações clínicas observadas ( $p=0,001$ ). Cerca de 80% dos indivíduos em algum momento do estudo deixaram de receber pelo menos um dos medicamentos excepcionais. Verificou-se a presença de manifestações neurológicas (87%), cardiovasculares (81%), musculoesqueléticas (69%), gastrointestinais (66%), anemia (66%) e dermatológicas (55%). Em relação às manifestações gastrointestinais verificou-se que pacientes com Taxa de Redução da Uréia  $<65\%$  tinham duas vezes mais chance de apresentar tais manifestações ( $RR-1,90$ )  $Ic$  95% (1,43-2,5). A sorologia positiva para hepatite C foi observada em 25% dos indivíduos. Sendo que pacientes com mais de 5 anos em tratamento dialítico tem 4 vezes mais chances de ter hepatite C. ( $RR$  3,99)  $Ic$  95% (1,72-9,20). Das manifestações observadas durante as sessões de hemodálises a mais freqüente foi a cefaléia 66% (55). A presença de alguma manifestação clínica foi verificada em 100% dos pacientes e aqueles que tinham mais tempo de hemodiálise ( $> 5$  anos) apresentaram maior número de manifestações quando comparados com indivíduos com menor tempo em HD ( $< 5$  anos), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p=0,043$ ). O Sistema Único de Saúde foi o responsável por 94% dos atendimentos. Conclui-se que indivíduos semi-analfabeto do sexo masculino com idade superior aos 45 anos e renda entre 1 e 2 salário mínimos são os indivíduos mais atingidos pela IRCT embora esta possa atingir qualquer pessoa em qualquer período da vida. As manifestações clínicas mais freqüentes foram neurológicas, cardiovasculares e musculoesqueléticas. A garantia do acesso ao medicamento é negada a grande maioria destes pacientes, a falta do medicamento leva a ineficiência de todo processo terapêutico ocasionando transtorno ao paciente e diminuindo sua qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** insuficiência renal crônica, diálise renal.

**ABSTRAT****PROFILE OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS OCCURED WITH PATIENTS OF TERMINAL CHRONIC RENAL INSUFFICIENCE SUBMITTED TO THE HEMODIALYSIS.**

Author: Maria da Penha de Alcantara. Person who orientates: Professor Dr. Alice M. C. Martins. Co-person who orientates: Professor Dr. Paula Frassinetti C. B. C. Fernandes and Professor Dr. Helena Lutécia L. Coelho. Master Dissertation in Pharmaceutical Sciences. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Universidade Federal do Ceará, 2005.

Terminal Chronic Renal Insufficiency (TCRI) characterized by the gradual loss, persistent and irreversible of the renal functions increases each year. With the objective to identify the profile of the clinical manifestations that appear in the chronic renal under hemodialysis, a prospective longitudinal study was realized over 83 patients of three clinics of hemodialysis in Fortaleza. A questionnaire was used as main instrument of collection of data, being applied to the patients by interview. The patients had been observed during two sessions of hemodialysis for week and followed by two months, corresponding to 1,328 analyzed sessions of hemodialysis. The results had demonstrated that 45 (54,2%) were of the male sex with a average of age of  $47 \pm 16$  years and in relation the familiar income this if it found between 1 and 2 minimum wages for 56 (67,5%) of the patients. About the illness to the IRCT, it was verified that in 40% of the patients the cause was not identified, in 22% was hypertension and in 13% was diabetes. About the use of drugs in this population, an average of 10 drugs for patient was verified. Relating the drug total with the average of presented clinical manifestations, it was identified how much the bigger drug number, bigger the manifestations number was observed ( $p=0,001$ ). About 80% of the individuals at some moment of the study they had left to receive the 'exceptional drugs' that the Public System of Health would have to supply. It was verified presence of cardiovascular manifestations (81%), musculoskeletal (69%), neurological (87%), dermatological (55%), gastrointestinal (66%) and anemia (65%). Relating to the gastrointestinal manifestations was verified that patient with Reduction of Urea Tax  $<65\%$  they had two times more possibility to present such manifestations (RR-1.90) CI 95% (1.43-2.5). Of the total of patients: 43% had presented a type of infection, which the vein access (fistula arterial-vein or catheter) was responsible by 36% of these infections. A positive sorology for Hepatitis C was observed in 25% of the individuals. Patients with more than 5 years treating dialysis had 4 times more chance to suffer from Hepatitis C (RR- 3.99, CI 95% - 1.72-9.20). During the hemodialysis sessions, chronic headache (76%) was the manifestation most frequently observed. The presence of a clinical manifestation was verified in 100% of the patients. Those individuals who had more time of hemodialysis ( $> 5$  years) presented greater number of manifestations when compared with individuals with lesser time ( $< 5$  years) -  $p=0.043$ . The Public System of Health is the greatest supplier of the dialitic treatment, being the responsible for 94% of the treatments. It was concluded that male individuals half-illiterate  $>45$  years old and income between 1 and 2 minimum wage were the individuals more reached by the IRCT, even so this it can reach any person in any period of the life. The more frequent clinical manifestations had been neurological, cardiovascular and musculoskeletal. The guarantee of the access to the drugs is denied the majority of these patients. The lack of the drugs takes the inefficiency of all therapy, causing upheaval to the patient and decreasing its quality of life.

**KEY WORDS:** chronic renal insufficiency, renal dialysis.

**LISTA DE ABREVIATURAS**

APD	Diálise peritoneal automática
AIDS	Síndrome de deficiência adquirida
CA	Cálcio
CAPD	Diálise peritoneal automática contínua
CEFACE	Centro de Farmacovigilância do Ceará
DOQI	Dialysis outcomes quality initiative
DP	Desvio padrão
DP	Diálise peritoneal
DPI	Diálise peritoneal intermitente
DRC	Doença renal crônica
IRC	Insuficiência renal crônica
IRCT	Insuficiência renal crônica terminal
EPO	Eritropoetina recombinante humana
FAV	Fístula arterio-venosa
FS	Ferritina sérica
HB	Hemoglobina
HD	Hemodiálise
HT	Hematócrito
HVC	Vírus da hepatite C
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IRC	Insuficiência renal crônica
IRCT	Insuficiência renal crônica terminal
IST	Índice de saturação da transferrina
KT/V	K- quantidade de plasma depurado da uréia, T- tempo que dura a sessão de hemodiálise, V- volume de distribuição da uréia no corpo
MME	Manifestação musculoesquelética
MS	Ministério da Saúde

NKF	National Kidney Foundation
P	Fósforo
PTH	Hormônio da paratireóide
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RR	Risco relativo
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SM	Salário mínimo
SUS	Sistema Único de Saúde
TRS	Terapia renal substitutiva
TRU	Taxa de redução da uréia

**LISTA DE QUADROS E TABELAS**

Quadro 01 – Coorte de pacientes segundo distribuição de indivíduos sorteados por clínica, número de sessões de hemodiálises observadas, turnos de hemodiálise e número de entrevistadores	31
Tabela 01 – Características sócio-demográficas da coorte de pacientes em hemodiálise no período de abril a maio/2005	43
Tabela 02 – Distribuição da IRCT de acordo com a faixa etária e sexo no período de abril a maio/2005	44
Tabela 03 – Gênese da Insuficiência Renal Crônica na coorte de pacientes estudada no período de abril a maio/2005	45
Tabela 04 – Tempo de hemodiálise na coorte de pacientes no período de abril a maio/2005	46
Tabelas 05 – Distribuição dos pacientes cujos parâmetros não correspondiam aos parâmetros preconizados pelas diretrizes do NKF/DOQI/2002 no período de abril a maio/2005	47
Tabela 06 – Distribuição na coorte de pacientes segundo o grupo farmacológico mais utilizados no período de abril a maio/2005	49

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações clínicas observadas no período de abril a maio/2005	51
Gráfico 02 - Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações gastrintestinais observadas no período de abril a maio/2005	51
Gráfico 03 – Presença de manifestações gastrintestinais e taxa de redução da uréia na coorte de pacientes estudada no período de abril a maio/2005	52
Gráfico 04 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações musculoesqueléticas observadas no período de abril a maio/2005	52
Gráfico 05 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações neurológicas observadas no período de abril a maio/2005	53
Gráfico 06 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações cardiovasculares observadas no período de abril a maio/2005	53
Gráfico 07 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações dermatológicas observadas no período de abril a maio/2005	54
Gráfico 08 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as infecções observadas no período de abril a maio/2005	55
Gráfico 09 - Distribuição da coorte de pacientes segundo a sorologia para vírus da hepatite C e tempo de hemodiálise no período de abril a maio/2005	56
Gráfico 10 - Distribuição da coorte de pacientes segundo manifestações ocorridas durante as sessões de hemodiálise no período de abril a maio/2005	57
Gráfico 11 – Distribuição da coorte de pacientes segundo a fonte pagadora da terapia hemodialítica no período de abril a maio/2005	58

# **INTRODUÇÃO**

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1 Doença Renal Crônica**

O conceito de doença crônica é flexível, sendo passível de múltiplas definições. De um modo geral, contempla todas as condições de doença incurável ou de duração muito prolongada. Giovannini e Speltini (1998) consideram doenças crônicas “todas as doenças de longa duração, que tendem a prolongar-se por toda a vida do doente, que provocam invalidez em graus variáveis, devido a causas não reversíveis, que exigem formas particulares de reeducação, que obrigam o doente a seguir determinadas prescrições terapêuticas, que normalmente exigem a aprendizagem de um novo estilo de vida, que necessitam de controle periódico, de observação e tratamento regulares.”

Ser portador de uma enfermidade já é um desafio, no entanto, quando a doença é crônica, há o imperativo do uso contínuo de medicações, de se mudar hábitos relacionados a dietas e/ ou atividades físicas, do enfrentamento da dependência de outras pessoas e aparelhos para adaptações a uma nova realidade de vida. A doença renal pode apresentar-se como uma variedade de síndromes, sendo que em alguns casos, a apresentação clínica é diretamente referente aos rins e em outros reflete o impacto da função renal prejudicada sobre outros órgãos ou sistemas (PALMER, 2004). Várias doenças renais evoluem para um estágio final de insuficiência renal com esclerose glomerular e fibrose intersticial. Nesses processos estruturas especializadas vão sendo substituídas por fibroblastos, colágenos e outros elementos da matriz extracelular, ocorrendo perda da função renal (COIMBRA, 1999).

A presença de lesão renal associada a diminuição persistente, progressiva e irreversível das funções renais (glomerular, tubular e endócrina) evidencia a doença renal crônica, que no estágio mais avançado da doença, a chamada fase terminal de

Insuficiência Renal Crônica, os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente, e a sobrevivência deste vai depender de terapia renal substitutiva (ROMÃO, 2004).

Segundo Yu (2003), a Insuficiência Renal Crônica (IRC) é caracterizada por uma persistente anormalidade na taxa de filtração glomerular, sua progressão varia substancialmente e vários aspectos morfológicos são proeminentes como fibroses, perda de células renais nativas, e infiltração de macrófagos e ou monócitos. Verrelli (2004) enfatiza que a progressiva destruição da massa renal com esclerose irreversível e perda de néfrons pode evoluir em poucos meses ou em muitos anos dependendo da sua etiologia. Ao longo de sua evolução funções renais muito importantes são comprometidas como a excreção de produtos de origem endógena e exógena, a regulação do volume e da concentração de líquidos corporais e do estado ácido/base, e a produção de hormônios de grande valor fisiológico (renina, eritropoetina, calcitriol) que explicam o amplo impacto da enfermidade renal crônica sobre o organismo (BURGESS, 1999). O comprometimento destas funções resulta em um conjunto de danos multiorgânicos levando o paciente a sérias complicações (SALGADO, 1998).

A conseqüente perda progressiva do filtrado glomerular pode provocar desde distúrbios bioquímicos assintomáticos até uma síndrome clínica com repercussão em diversos órgãos ou sistemas colocando o paciente em uma nova “condição” de vida (OJEDA, 2003). Especificamente, a Insuficiência Renal Crônica impõe às pessoas uma série de modificações de atividades e novas perspectivas de vida, impulsionando-as à adoção de um modo de viver diferente, incluindo a dependência ao tratamento ambulatorial e auxílio constante de outras pessoas. Desta maneira, para a equipe de saúde, torna-se necessário estabelecer relações fundamentadas na confiança e compreensão, além de sólidos conhecimentos técnico-científicos (DINYEWICZ, 2004).

## **1.2 Etiologia da Insuficiência Renal Crônica**

A IRC tem etiologia múltipla podendo tanto ser de caráter congênito e ou hereditário como adquirido, sendo causada por doença primária dos rins ou por doenças sistêmicas que os acometem (FERNANDES, 1999). Quando a doença está em estado avançado nem sempre é possível determinar sua origem, sendo que as principais causas são a hipertensão arterial grave, diabetes, glomerulonefrite crônica, nefropatia túbulo-intersticial crônica, necrose cortical renal, processos renais obstrutivos crônicos, amiloidose, lupus eritematoso disseminado e doenças hereditárias tais como rins policísticos e síndrome de Alport (DRAIBE, 1999).

Segundo Torres (2003) são várias as causas da IRC, e é pertinente ressaltar que as principais causas vêm sofrendo mudanças com o tempo. Antes a glomerulonefrite era considerada a causa mais freqüente da insuficiência renal, hoje sem dúvida a nefropatia diabética tem chegado a ocupar o primeiro lugar, sobretudo em países desenvolvidos, seguido pelo nefrosclerose hipertensiva e em terceiro lugar a glomerulonefrite. As razões que explicam estas mudanças é que a diabetes mellitus tem se convertido em uma enfermidade pandêmica que continua em fase de crescimento. Por outro lado, os constantes avanços no manejo adequado da glomerulonefrite estão impedindo que a enfermidade se torne crônica e, portanto sua importância na gênese da insuficiência renal vem sendo diminuída.

## **1.3 Estágios da Doença Renal Crônica**

O desfecho mais grave da doença renal crônica é a insuficiência renal, definida como o resultado final de uma série de situações patológicas que finalmente ocasionam um dano irreversível sobre as diversas estruturas do rim e a perda progressiva da função renal. A diminuição progressiva do número de néfrons está associada com complicações em todos os sistemas e órgãos e a rapidez com que esta

ocorre esta na dependência direta da doença de base e no acompanhamento clínico do paciente. A gravidade da afecção, sem dúvida, guarda estreita relação com a causa primária, com as complicações acontecidas durante a enfermidade e com o avanço da perda da função renal (SALGADO, 1998; NKF/DOQI, 2002).

As Diretrizes da Condução de Doença Renal Crônica da Sociedade Brasileira de Nefrologia (2004) classificam esta enfermidade, independentemente do diagnóstico, em seis estágios tendo como critério o nível da função renal:

*Fase de função renal normal sem lesão renal* - importante do ponto de vista epidemiológico, pois inclui pessoas integrantes dos chamados grupos de risco para o desenvolvimento da doença renal crônica (hipertensos, diabéticos, parentes de hipertensos, diabéticos e portadores de doença renal crônica, etc), que ainda não desenvolveram lesão renal.

*Fase de lesão com função renal normal* - corresponde às fases iniciais de lesão renal com filtração glomerular preservada, ou seja, o ritmo de filtração glomerular está acima de 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

*Fase de insuficiência renal funcional ou leve* - ocorre no início da perda de função dos rins. Nesta fase, os níveis de uréia e creatinina plasmáticos ainda são normais, não há sinais ou sintomas clínicos importantes de insuficiência renal e somente métodos acurados de avaliação da função do rim (métodos de depuração, por exemplo) irão detectar estas anormalidades. Os rins conseguem manter razoável controle do meio interno. Compreende a um ritmo de filtração glomerular entre 60 e 89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

*Fase de insuficiência renal laboratorial ou moderada* - nesta fase, embora os sinais e sintomas da uremia possam estar presentes de maneira discreta, o paciente mantém-se clinicamente bem. Na maioria das vezes, apresenta somente sinais e sintomas ligados à causa básica (lupus, hipertensão arterial, diabetes mellitus, infecções urinárias, etc.). Avaliação laboratorial simples já nos mostra, quase sempre, níveis elevados de uréia e de creatinina plasmáticos. Corresponde a uma faixa de ritmo de filtração glomerular compreendido entre 30 e 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

*Fase de insuficiência renal clínica ou severa* - O paciente apresenta disfunção renal, com sinais e sintomas marcados de uremia. Dentre estes a anemia, a hipertensão arterial, o edema, a fraqueza, o mal-estar e os sintomas digestivos são os mais precoces e comuns. Corresponde à faixa de ritmo de filtração glomerular entre 15 a 29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

*Fase terminal de insuficiência renal crônica* - como o próprio nome indica, corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser compatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal. Compreende a um ritmo de filtração glomerular inferior a 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Utiliza-se então o termo Insuficiência Renal Crônica Terminal para descrever esta situação em que os rins perdem sua capacidade como órgão metabólico regulador do meio interno, necessitando de tratamento substitutivo como diálise ou transplante.

#### **1.4 Manifestações Clínicas da Insuficiência Renal Crônica Terminal**

O surgimento e a magnitude das manifestações clínicas e laboratoriais da IRC independe da doença inicial, no entanto esta depende da quantidade de massa renal funcionante e da velocidade de perda da função renal, refletindo assim incapacidade geral dos rins em excretar os resíduos nitrogenados metabólicos, em regular o equilíbrio hidroeletrólítico e a insuficiência em secretar ou metabolizar hormônios (LIMA, 2002). Esta incapacidade funcional renal leva ao surgimento de várias complicações como:

*Alterações hidro-eletrolíticas:* Na fase inicial da IRC os néfrons funcionais são capazes de aumentar seu trabalho para manter o equilíbrio hidroeletrólítico, a medida que mais néfrons são destruídos o rim vai perdendo a capacidade de eliminar

eletrólitos como fósforo resultando em um acúmulo deste. Ocorre diminuição de cálcio pela redução da produção de vitamina D pelo rim e de sódio geralmente por diluição ao reter água, além do mais os rins são incapazes de eliminar os ácidos produzidos normalmente, aparecendo acidose (DRAIBE, 1999).

*Manifestações cardiovasculares:* As doenças cardiovasculares são responsáveis por mais de 50% das mortes de portadores de insuficiência renal crônica terminal. O índice de mortalidades cardiovascular em pacientes sob tratamento dialítico é substancialmente maior que na população em geral. Pacientes com IRCT experimentam uma variedade de anormalidades hemodinâmica e metabólica que predispõe alterações no desempenho e na morfologia cardíaca. A anormalidade da função cardíaca em renais crônicos resulta de uma variedade de mecanismo tais como hipertensão, hipervolemia, distúrbios metabólicos e eletrolíticos o que leva ao surgimento de hipertrofia ventricular esquerda (HATORI, 2000; ALPERT, 2003).

*Manifestações gastrointestinais:* Segundo Riella (2000) a mucosa gastrointestinal revela edema, hiperemia capilar, angiodisplasia, ulcerações superficiais e lesões necróticas e superficiais e pode surgir estomatite, gastrites, duodenites, ileíte, colite e proctite.

*Manifestações neurológicas:* Segundo Ahijado e Gallego (2000) várias são as alterações neurológicas presente nos renais crônicos como inversão vigília/sono, diminuição da capacidade intelectual, perda da memória recente, cefaléia, síndrome das pernas inquietas, síndrome do desequilíbrio, tremores, demência dialítica, neuropatia sensorial e motora, convulsão e coma.

*Manifestações musculoesqueléticas:* As complicações osteoarticulares causam uma importante morbi-mortalidade e se associam com dor crônica, deformidades ósseas, aumento da incidência de fraturas, retardo de crescimento em crianças, calcificações vasculares em tecidos moles e órgãos internos. As complicações ósseas recebem o nome de osteodistrofia renal e inclui um amplo espectro de enfermidades ósseas como osteíte fibrosa, osteomalácia, enfermidades óssea adinâmica, osteoporoses, anormalidade da cartilagem do crescimento, e a osteo-artropia dialítica associada

com a amiloidose por  $\beta_2$  microglobulina (SCUTRI, 2003). A fraqueza muscular nos doentes com insuficiência renal crônica terminal está relacionada com múltiplos fatores, o mais importante, sendo o hiperparatiroidismo secundário, que condiciona uma miopatia osteomalácica (SÁNCHEZ et al; 2000).

*Alterações endócrinas:* Os pacientes renais crônicos apresentam os níveis do hormônio adrenocorticotrópico e cortisol normais ou ligeiramente elevados. Os níveis de prolactina, gastrina, glucagon e paratormônio se encontram elevados. É produzida uma resistência a ação da insulina nos diferentes tecidos e os hormônios sexuais também se encontram alterados causando oligospermia, disfunção erétil, alterações do ciclo menstruais e amenorréia (LIMA, 2002).

*Manifestações dermatológicas:* Manifestações dermatológicas têm sido relatadas como freqüentes em pacientes sob tratamento dialítico, com envolvimento tanto estrutural como na coloração da pele, sendo o achado mais freqüente a alteração na pigmentação da pele, sendo observada em 70% dos casos (CHOI, 2003).

*Infecções:* A ocorrência de infecção é muito freqüente em pacientes com insuficiência renal crônica, constituindo a principal causa de hospitalização e a segunda causa de morte nessa população. Os pacientes renais crônicos são constantemente expostos a infecções causadas por bactérias e vírus. Além disso, esses pacientes apresentam alterações no sistema de defesa do organismo. Fatores como desnutrição e contatos com materiais estranhos ao organismo durante a diálise contribuem para o surgimento das infecções sendo as mais comuns, infecção do acesso vascular, infecção urinárias, infecções pulmonares e infecções virais como hepatites B, C e AIDS (HAJJAR, 2004). O vírus da hepatite C (HVC) tem sido reconhecido como a causa mais freqüente de doença hepática em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise. A taxa de prevalência da infecção pelo HVC nos pacientes em hemodiálise é maior que na população em geral (FABRIZI, 2002). Segundo Carneiro (2005) existe uma grande variabilidade na taxa de positividade de sorologia para hepatite C em pacientes sob tratamento dialítico variando de 3,4% nos Países Baixos para mais de 70% na Europa Oriental. No

Brasil a taxa de prevalência variou de 13% (SOUZA et al 2003) para 64.7% (VANDERBORGHT et al; 1995).

*Alterações hematológicas:* Anemia, diminuição da função leucocitária e alteração na função plaquetária. Entre as manifestações clínicas sofridas pelos pacientes portadores de IRC a anemia normocítica e normocrônica é a mais freqüente, embora sua etiologia seja multicausal, o déficit de eritropoetina renal é a causa primária da anemia (REBOLLO, 2004). Esta é influenciada por outros elementos como a enfermidade causal, sua etapa evolutiva, a rapidez da instalação da falência renal, a presença de fatores que diminui normalmente a produção da eritropoetina, o grau de severidade do hiperparatireoidismo secundário, a deficiência de fatores indispensáveis para a produção de hemoglobina, o estado nutricional, e a redução da vida média das hemácias induzida pelo ambiente urêmico entre outros (DIAZ, 2003).

O advento da eritropoetina recombinante humana (Epo) provocou um notável impacto no tratamento da anemia em portadores de IRC, com evidência demonstrada na regressão da hipertrofia ventricular esquerda, redução da fadiga, hospitalização e mortalidade. No entanto sua eficácia depende do teor de ferro do organismo, que quando insuficiente é necessário fazer reposição deste elemento. A deficiência absoluta e funcional do ferro é a causa mais comum da hiporesponsividade da Epo em pacientes renais crônicos. A detecção e a correção da deficiência de ferro é fundamental para a eficácia do tratamento com Epo (DRÜEKE, 2001).

Os procedimentos diagnósticos mais amplamente utilizados para avaliar o estado do ferro no organismo incluem os níveis de ferro sérico, da ferritina e a saturação da transferrina. O parâmetro considerado como "padrão ouro" para o diagnóstico do estado de ferro "*in vitro*" é a hemossiderina na medula óssea (determinada pelo método de coloração de Perls), uma vez que a ausência de ferro na medula é indiscutivelmente indicativo de depleção. Entretanto, esse tipo de

avaliação é inviável em nível populacional ou mesmo individual, por se tratar de um método invasivo (PAIVA, 2000).

### **1.5 Epidemiologia da Insuficiência Renal Crônica Terminal**

Segundo dados norte-americanos para cada paciente mantido em tratamento dialítico crônico existe cerca de 20 pacientes que estão em algum estágio da doença renal, sendo assim existiriam cerca de 1,2 milhões de brasileiros com doença renal crônica (ROMÃO, 2004).

A IRCT é um importante problema de saúde pública mundial, com incidência e prevalência crescente e de custo elevado. Somente nos Estados Unidos a prevalência da IRCT é de 1.160 pacientes por milhão de população e a incidência é de 308 novos pacientes por ano por milhão de população (VERRELLI, 2004).

No mundo, cerca de um milhão e duzentas mil pessoas sobrevivem sob tratamento dialítico. No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise vem aumentando a cada ano. Segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN-2005) existem hoje 65.000 pacientes em tratamento dialítico, no ano de 1994 este número era de apenas 24.000. A incidência de novos pacientes cresce cerca de 8% ao ano e o custo com o programa de diálise e transplante renal no Brasil situa-se ao redor de 1,4 bilhões de reais ao ano.

No Ceará, segundo dados da Secretaria de Saúde do Estado (2004) existem 2.134 pacientes fazendo terapia renal substitutiva, sendo que 2.023 estão sob tratamento hemodialítico. A detecção precoce da doença renal e condutas terapêuticas apropriadas para o retardamento de sua progressão pode reduzir o sofrimento dos pacientes e os custos financeiros associados à doença renal crônica (ROMÃO, 2004).

## **1.6 Dados Históricos da Diálise**

A história da diálise começou, quando em 1830 um físico inglês chamado Thomas Graham separou dois líquidos com substâncias dissolvidas numa membrana celulósica estabelecendo troca entre elas. Estava então criada a diálise realizada com membranas semi-permeáveis. Mas foi somente em 1940 que o holandês Willem Kolff considerado o pai da hemodiálise utilizou o sistema de propulsão sanguínea em circuito, permitindo pela primeira vez a diálise contínua e realizando o feito mais importante no desenvolvimento de diálise em humanos. E em 1960, Scribner e Quinton descreveram um dos marcos históricos, no tratamento da Insuficiência Renal Crônica, pela hemodiálise: o “shunt” arterio-venoso externo permanente. E finalmente em 1966, outro grande passo foi dado quando Cinino e Brescia criaram cirurgicamente a fístula arterio-venosa interna. (CAMERON, 2002).

## **1.7 Terapia Renal Substitutiva**

Uma vez instalada a IRCT é necessário um tratamento contínuo para substituir a função renal, e os tratamentos disponíveis são o transplante renal, a diálise peritoneal (DP), e a hemodiálise (HD).

O transplante renal é considerado o método mais adequado para terapia renal substitutiva, é o mais efetivo, apresenta menor custo operacional, promove benefícios significativos na qualidade de vida e redução de custos a longo prazo. No entanto a dificuldade para a obtenção de rins e o número reduzido de centros transplantadores ativos e capacitados são fatores que limitam a sua realização (KALÓ, 2001). Embora o transplante renal seja o tratamento de escolha para muitos pacientes, oferecendo melhor qualidade de vida e reabilitação, que a diálise crônica, a sobrevida a longo prazo, pode ser comprometida devido à doenças associadas, infecções virais, complicações de imunossupressão ou de episódios de rejeição (POLÍTICA NACIONAL DA ATENÇÃO AO PORTADOR DE INSUFICIÊNCIA RENAL – MS, 2003).

Diálise é uma técnica de difusão de solutos através de uma membrana porosa semipermeável colocada entre duas soluções (nestes casos o sangue e o líquido de diálises); quando a membrana natural utilizada é o peritônio, a técnica recebe o nome de diálise peritoneal, e quando se usa uma membrana artificial, dialisador ou hemodiálise. Atualmente, existem três tipos de diálise peritoneal: a diálise peritoneal intermitente (DPI), procedimento de filtração realizado em nível ambulatorial; a diálise peritoneal automática contínua (CAPD), procedimento que pode ser efetuado em ambiente doméstico, onde quatro vezes ao dia o líquido da cavidade abdominal é substituído; e a diálise peritoneal automática (APD), procedimento automático comandado por equipamento próprio, que pode ser feito à noite, no hospital ou em casa (MELO, 2000).

Em geral para os pacientes dialisados, quando as amostras populacionais são ajustadas para idade, sexo, raça e condições co-mórbidas não há evidências que suportem a superioridade de um dos métodos, quanto à sobrevivência do paciente. Entretanto para algumas situações específicas, alguns estudos alertam para a superioridade de um dos métodos, quanto ao risco de óbito. A diálise peritoneal é o método mais utilizado para tratamento dialítico em pediatria e deve ser o método de escolha em pacientes que não toleram a HD e naqueles com impossibilidade de obtenção de adequado acesso vascular. Esta, entretanto, é contra-indicada para perda comprovada da função peritoneal ou múltiplas adesões peritoniais, incapacidade física ou mental para a execução do método, condições cirúrgicas não corrigíveis (hérnias, onfalocele, gastrosquise, extrofia vesical e colostomias), presença de próteses vasculares abdominais há menos de quatro meses, presença de derivações ventrículo-peritoneais recentes, episódios frequentes de diverticulite, doença inflamatória ou isquêmica intestinal, vazamentos peritoniais, intolerância à infusão do volume necessário para a adequação dialítica e obesidade mórbida (BARRETTI, 2004).

Há mais de meio século surge a hemodiálise como tratamento da uremia crônica, mudando o curso natural de uma doença até então letal. Os avanços

tecnológicos como aprimoramento de máquinas, fabricação de dialisadores mais eficientes e seguros, desenvolvimento de técnicas cirúrgicas de confecção de acesso vascular permanente, fizeram da hemodiálise a principal alternativa para tratamento de renais crônico. Hoje a hemodiálise além de manter a vida sem o funcionamento de órgão vital de milhares de pessoas no mundo, proporciona todas as condições clínicas necessárias àqueles que aguardam pelo transplante renal (LUGON, 2002). É a modalidade de terapia substitutiva das funções renais mais aceita universalmente, ainda que seja tecnicamente a mais complexa, quando comparada aos outros métodos terapêuticos alternativos, sendo aplicada em cerca de 80% dos pacientes que necessitam de tratamento dialítico (MELO, 2000). A realização da hemodiálise exige uma série de requisitos básicos como a obtenção de uma veia de acesso à circulação sanguínea, a utilização de materiais e equipamentos específicos, disponibilidades de profissionais especializados e locais com infraestrutura adequada o que a torna uma modalidade terapêutica de alto custo operacional. Este procedimento em geral é realizado três vezes por semana com uma duração de 3 a 4 horas por sessão não havendo uma previsão de tempo em que o paciente permanecerá com o tratamento, este podendo ser substituído quando conveniente pela diálise peritonial ou transplante (LIMA, 2000).

O desenvolvimento de técnicas para confecção de acesso vascular permanente teve um papel determinante, iniciando uma nova era no tratamento dos portadores de IRCT. A existência de um acesso vascular que ofereça um fluxo sanguíneo satisfatório, uma meia vida longa e baixo índice de complicações são fundamentais para qualquer procedimento que envolva depuração extracorpórea do sangue. Acesso temporário através de cateteres dupla luz são formas rápidas e efetivas de acesso a circulação venosa central e pode ser utilizados os vasos da veia femoral, subclávia ou jugular interna. No entanto, problema relacionado com este tipo de acesso é a principal causa de morbidade e hospitalização. Seu uso a longo prazo só é justificado naqueles pacientes em que uma fistula convencional não pode ser mantida (HILLEMANN, 2003).

A fistula arterio-venosa (FAV) é uma junção feita cirurgicamente entre uma artéria e uma veia do braço, onde é conectado o sistema circulatório do paciente com a máquina de diálise, tendo como propósito o fornecimento de um volume sanguíneo suficiente para que a hemodiálise seja satisfatória. A alteração no fluxo do sangue deixa a veia mais larga e com as paredes mais fortes e resistentes permitindo um fluxo de sangue rápido e a realização de várias punções. Esta é a via de escolha para o acesso vascular permanente de maior durabilidade e segurança, sendo a mais comum entre os pacientes submetidos à hemodiálise, é realizada preferencialmente em regiões distais dos membros superiores com opção, pelo não dominante, a fim de permitir maior liberdade de ação ao paciente durante a hemodiálise e nos seus afazeres cotidiano. O adequado acesso vascular para hemodiálise define, não só, um melhor resultado terapêutico, bem como a sobrevivência do paciente. O paciente renal crônico em estágio terminal, é dependente pleno da qualidade de uma boa fistula arterio-venosa (SANTOS, 2003). No entanto são vários os problemas relacionados ao acesso venoso como infecção, trombozes, hematomas, diminuição do fluxo sanguíneo, dores e complicações que requer internação hospitalar. Os custos relacionados a estes problemas correspondem a quase um terço dos custos destinados ao tratamento dos portadores de insuficiência renal crônica terminal e apresenta uma taxa de mortalidade que varia de 12 a 26% (SAXENA, 2005).

Outro ponto relevante do tratamento dialítico é o tempo e o intervalo correto da indicação da diálise. Segundo Lugan (2002), se nos primórdios da diálise contentava-se com sua capacidade de evitar a morte por hipervolemia ou hiperpotassemia, hoje a adequação da diálise busca a reversão dos sintomas urêmicos, a redução das complicações a longo prazo, a diminuição do risco de mortalidade, a melhoria da qualidade de vida e a reintegração social do paciente. Uma vez atingidos esses objetivos, a próxima meta seria elevação da expectativa de vida desses pacientes para próximo daquela esperada para a população geral. Nessa

direção, a diálise prescrita deixou de ser a mínima aceitável para ser a melhor que se consiga atingir.

Assim o conceito de diálise adequada vem sendo modificado ao longo dos anos. Em termos estritos uma diálise adequada seria aquela em que elimina as mesmas quantidades de substâncias tóxicas que depuram os rins, mantendo um estado nutricional, hematológico, ósseo, cardiovascular e neurológico que condiciona um bem estar e uma boa qualidade de vida. No entanto, devido à incapacidade para identificar as substâncias responsáveis pela sintomatologia urêmica existe uma grande controvérsia para encontrar um parâmetro único que define a hemodiálise adequada para cada indivíduo. A adequação da diálise se relaciona fundamentalmente com os conceitos de depuração adequadas das toxinas urêmicas e da biocompatibilidade (VARELA, 2005).

Portanto a execução da hemodiálise requer, dos profissionais que acompanham, constante observação dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, do funcionamento dos materiais e equipamentos utilizados para fazer julgamento e tomar a decisão adequada para resolução de ocorrências ou para minimização de suas conseqüências (LIMA, 2000). Segundo Gualda (1998), a hemodiálise pode prolongar a vida, porém não controla completamente as alterações, não cessa a evolução natural da doença, e a longo prazo, produz resultados imprevisíveis e inconstantes. Apesar desta possibilitar a redução dos sintomas e melhorar a condição física das pessoas, mas de um modo geral, pode ocasionar incômodos e complicações obrigando os pacientes a se submeter a procedimentos médico-hospitalares freqüentes, esquemas terapêuticos rigorosos e exaustivos, além de levá-los a conviver com profissionais especializados num ambiente, que muitas vezes, lhes é estranho e hostil. Trata-se de uma modalidade terapêutica delicada onde o preparo e competência técnico-científico dos profissionais e a adequação dos materiais e equipamentos são fundamentais para que se evite riscos, surgimento de iatrogenias e garanta melhores resultados na manutenção da vida do paciente e de seu relativo bem estar.

## **1.8 Manifestações Intradialíticas**

A terapia dialítica que modificou o prognóstico e o futuro dos pacientes com insuficiência renal crônica também é responsável por complicações cuja frequência e importância tem sido cada vez mais descrita (SILVA, 1996). Do ponto de vista clínico, o objetivo da hemodiálise é normalizar o ambiente interior tanto quanto possível. A prescrição padrão de hemodiálise tem por finalidade a remoção de fluidos por uma estimativa clinicamente derivada do peso seco, definido como o mais baixo peso que um paciente renal crônico pode tolerar sem o desenvolvimento de intercorrências. Uma vez que fisiologicamente peso seco é aquele peso que resulta da função renal normal, permeabilidade vascular, concentração de proteína no soro e regulação do volume do corpo. Na maioria dos casos o peso seco é calculado por estimativa e erro, e o grau de imprecisão é refletido no desenvolvimento de sintomas intradialíticos (JAEGER, 1999).

A manutenção efetiva do volume sanguíneo dentro de uma taxa ideal é necessária para que se evite complicações. Durante o processo dialítico pode haver remoção de 1 a 4 litros de fluidos no período médio de 4 horas e dependendo do paciente e da eficiência da diálise as alterações no volume do fluido corporal pode resultar no surgimento de intercorrências intradialíticas. Estimativa incorreta do peso seco pode induzir ao surgimento de manifestações clínicas, devido a complicações circulatórias durante e depois da terapia hemodialítica. Excesso de volume causa hipertensão, cefaléia, edema pulmonar agudo, edema nos membros inferiores ou generalizado e aumenta o risco de dilatação da válvula cardíaca e hipertrofia ventricular que conduzirá ao potencial perigo de morbidez e mortalidade. Por outro lado, a hipovolemia causa eventos como hipotensão, câimbra muscular, náuseas e vômitos. Todas estas sintomatologias podem causar a descontinuação do procedimento hemodialítico, originar internações hospitalares e aumentar o uso de medicamentos o que leva não só a diminuição da qualidade da terapia como também

da qualidade de vida dos renais crônicos sob diálise (KAMIMURA, 2004; CHANG, 2004).

A hipotensão intradialítica tem como principal causa a hipovolemia devido a um desequilíbrio entre a quantidade de fluido removido e a capacidade de reenchimento do compartimento intravascular. Hipotensão acontece quando mecanismos compensatórios para hipovolemia são subjugados através de remoção excessiva de fluidos, uma vez que a terapia hemodialítica seja limitada apenas a algumas horas por semana, hipotensão intradialítica continuará sendo um problema pertinente. A presença de múltiplos fatores patogênicos contribui para a instabilidade hemodinâmica e explica porque terapias que modulam somente um aspecto específico do problema só são parcialmente efetivas (DONAUER, 2005).

A fisiopatologia da hipotensão é multifatorial e participa dela mudanças brusca da osmolaridade do líquido extracelular, a concentração de sódio no banho de diálise, a neuropatia autonômica, a hipertrofia ventricular esquerda, a insuficiência cardíaca, a velocidade de ultra-filtração, a biocompatibilidade da membrana e o aumento da temperatura central. A hipotensão dificulta o procedimento uma vez que necessita de administração, de solução fisiológica a qual limita a perda de peso durante a sessão de hemodiálise, ou solução hipertônica de cloreto de sódio que induz o aumento do peso interdialítico. Além do mais, a diálise sintomática gera ansiedade e falta de adesão ao tratamento (ALAPPAN, 2001; COTERA, 2002).

Os cuidados com os pacientes que desenvolve hipotensão intradialítica incluem compreensão da patofisiologia, modificação na prescrição de diálise, aplicação de novas terapias farmacológicas e desenvolvimento de estratégias para prevenção (SCHREIBER, 2001).

## **1.9 Insuficiência Renal e Tratamento Farmacológico**

A prescrição de medicamentos em insuficiência renal, para ser mais racional e segura, deve objetivar a individualização terapêutica, e, portanto basear-se

em parâmetros farmacocinéticos. A excreção renal constitui uma das principais vias de eliminação de fármacos do nosso organismo, sendo indispensável um ajustamento posológico quando da prescrição de medicamentos, eliminados por esta via, a doentes com disfunção renal (PEREIRA, 1998).

De acordo com Bancho (2004) a prescrição de fármacos na Insuficiência Renal Crônica deve obedecer aos seguintes princípios gerais:

- Indicação clara e precisa
- Selecionar fármacos com perfil de segurança bem conhecido e vida média breve.
- Preferir fármacos cuja eliminação não seja renal
- Ao usar fármacos de eliminação renal, deve-se ajustar doses em função do índice de filtração glomerular
- Monitorar a resposta do tratamento e ajustar a dose. Se for indicado monitorar os níveis plasmáticos dos fármacos
- Em insuficiência renal severa utilizar a via parenteral com a finalidade de minimizar as alterações na absorção intestinal
- Evitar a associação de medicamentos com a finalidade de diminuir o risco de interações
- Evitar os fármacos nefrotóxicos ou que causem retenção hidrosalina.

A interação entre enfermidade renal crônica e tratamento farmacológico é complexa, uma vez que o rim tanto pode ser alvo do efeito dos fármacos, como também moderador na eliminação destes. A eliminação que pode ser feita por filtração, secreção e ou metabolismo se encontra comprometida com a diminuição da função renal, notadamente quando a taxa de filtração glomerular se encontra em torno de 30ml/min (SICA, 2004). Segundo Bancho (2004), quando um fármaco e seus metabólitos são eliminados fundamentalmente por filtração glomerular, seu *clearance* diminui em função direta da redução do filtrado glomerular o que prolonga sua vida média e aumenta o risco de toxicidade.

Doença renal geralmente implica em múltiplas modificações patofisiológica que geram alterações no perfil farmacocinético ou nas repostas às ações farmacodinâmicas dos medicamentos. Embora todos os parâmetros farmacocinéticos sejam afetados, as modificações na eliminação são as que têm maior transcendência. Quando o rim é o principal órgão excretor de um fármaco e seus metabólitos, a deteriorização da função renal conduz a um acúmulo do medicamento com o conseguinte risco de toxicidade. A maioria dos medicamentos liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas e esta capacidade de ligação pode estar diminuída na uremia, havendo maior fração do fármaco livre e maior risco de efeitos indesejáveis (LAUNAY-VACHER, 2001; LIMA, 2002; BANCHERO, 2004).

Devido às alterações nos parâmetros farmacocinéticos os pacientes com *déficit* renal podem apresentar respostas inesperadas com doses terapêuticas de vários fármacos. Com a excreção renal diminuída refletida na redução do *clearance* renal, há um acúmulo plasmático dos medicamentos, principalmente aqueles com alta fração eliminada na urina sob a forma inalterada e retenção de líquidos que ocasionam um aumento no volume de distribuição dos fármacos hidrofílicos. A capacidade de ligação às proteínas plasmáticas, fator importante, na determinação do volume de distribuição pode estar alterada principalmente para fármacos de caráter ácido. Substâncias endógenas retidas competem com a albumina pelo sítio de ligação, havendo uma redução na ligação à albumina (TURNHEIM, 1991). O metabolismo pode ser alterado, podendo estar induzido ou inibido. As reações de oxidação podem estar reduzidas, normais, ou até induzidas, as de hidrólise são amplamente reduzidas e a conjugação com o ácido glicurônico e sulfato pode estar normal ou reduzida. (TURNHEIM, 1991; ROSTAMI-HODJEGAN, 1999).

O tratamento do portador da insuficiência renal crônica, além da diálise, requer administração dos hormônios produzidos pelo rim, assim como de outras tratamentos, para corrigir as comorbidades induzidas pela própria insuficiência renal, o que quase sempre leva ao uso de polimedicação, no entanto o uso de medicamento nesta população por si só exige cuidado especial devido a própria

alteração funcional do rim e suas implicações metabólicas. De acordo com Lima (2002) esta população apresenta um quadro particular que pode complicar o uso de muitos medicamentos, podendo aumentar os riscos daqueles que causam diminuição da volemia, hipotensão e distúrbio eletrolítico.

Os fatores de riscos para problemas relacionados com medicamentos incluem uso de cinco ou mais medicamentos; quatro ou mais mudanças no regime terapêutico nos últimos dozes meses, presença de mais de três doenças concomitante, historia de não adesão ao tratamento e a presença de medicamento que requer monitoramento. A população de renais crônicos preenche muito destes critérios, estes pacientes fazem uso em média de 10 a 12 medicamentos, isto é freqüentemente associado com regimes terapêuticos complicados não só pelo número de doses diárias prescritas, mas também pelas limitações sobre quando estas devem ser administradas para que se evite interações medicamentosas ou alterações na absorção relacionadas às carências nutricionais sofrida por estes pacientes (GRABE, 2000).

O objetivo do tratamento farmacológico é alcançar um nível terapêutico sem reações adversas. Na insuficiência renal, as alterações na farmacocinética aumentam a freqüência de efeitos colaterais. Sendo que em alguns casos se altera a sensibilidade e não a farmacocinética. É necessário, portanto conhecer as mudanças na farmacocinética e na sensibilidade dos fármacos para individualizar a terapia dos portadores de insuficiência renal (ARROYO, 2000).

Nos doentes submetidos a hemodiálise ou diálise peritoneal, há ainda que se considerar a eventual remoção do fármaco. Os métodos de substituição das funções renais afetam a eliminação de fármacos em função do peso molecular, da lipossolubilidade, do grau de ligação das proteínas plasmáticas, do volume de distribuição, da composição química e superfície da membrana de diálise e do fluxo dos líquidos de diálises. (BANCHERO, 2004). Segundo Melgar (2001) a maioria dos fármacos e seus metabólitos são eliminados parcial ou totalmente pelo rim. A diálise tem influência tanto na eliminação de diversos fármacos como também em

alguns aspectos de sua farmacocinética (biodisponibilidade, distribuição, ligação das proteínas plasmáticas e metabolismo).

Pacientes com insuficiência renal crônica terminal tem alto risco para desenvolver problemas relacionados com medicamentos. O uso de medicamentos em pacientes que estão sob diálises envolve uma complexa e expansiva farmacoterapia, requerendo freqüente monitorização e avaliação para assegurar a eficácia do tratamento. O regime terapêutico para tratar múltiplas condições clínicas simultâneas torna-se complicado com as freqüentes mudanças de dosagens promovendo assim a não adesão ao tratamento (POSSIDENTE, 2000). De acordo com Long (2004) paciente com doença renal crônica requer dosagem de medicamento apropriada para a severidade da doença e nível de função renal para evitar reações adversas, prevenir dano renal adicional, e otimizar os resultados.

# **JUSTIFICATIVA**

## 2. JUSTIFICATIVA

A descrição das manifestações clínicas em pacientes renais crônicos terminais assim como a identificação e a análise de possíveis fatores ou condições que favoreçam o surgimento destas torna-se relevante à medida que:

- Tanto a incidência como a prevalência da insuficiência renal crônica terminal vem aumentando consideravelmente a cada ano. E sabe-se que a própria condição de doença crônica, o comprometimento das funções renais e sua repercussão sobre o organismo, e a exigência de uma complexa terapêutica faz dos portadores desta enfermidade uma população altamente propensa ao surgimento de manifestações clínicas.
- Registro feito pelo CEFACE (Centro de Farmacovigilância do Estado do Ceará) de 56 casos de reação adversa associada ao uso de ferro intravenoso em pacientes renais crônico em hemodiálises na cidade de Fortaleza, no período de agosto a outubro de 2002.

Ressalta-se, portanto a importância de descrever o perfil das manifestações clínicas, acredita-se que a análise de possíveis associações das manifestações com determinados fatores ou condições poderá contribuir para a prevenção de danos ao paciente e melhoria da sua qualidade de vida.

## **OBJETIVOS**

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

- Descrever e avaliar o perfil das manifestações clínicas presentes em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise, atendidos em três clínicas de Fortaleza-Ce, no período de 01 de abril a 30 de maio de 2005.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- Analisar o perfil da população exposta à hemodiálise
- Identificar as manifestações clínicas que ocorrem no período do estudo
- Determinar a frequência das manifestações clínicas na população em estudo
- Determinar a frequência de manifestações intradialíticas na população em estudo.

## **MATERIAIS E MÉTODO**

## **4.MATERIAIS E MÉTODO**

### **4.1 Local do Estudo**

A pesquisa foi efetuada na cidade de Fortaleza-Ce, em três clínicas particulares que prestam serviço de alta complexidade especializadas em nefrologia, conveniadas ao Sistema Único de Saúde (SUS), sendo que a clinica A situa-se geograficamente no lado leste da cidade localizada em um bairro de classe menos favorecida e atende cerca de 180 (cento e oitenta) pacientes em tratamento dialítico; a clínica B e C situam-se geograficamente a oeste da cidade localizadas em bairros de classe média e atendem cerca de 110 (cento e dez) e 170 (cento e setenta) pacientes respectivamente. A composição da equipe de saúde para desenvolvimento dos procedimentos relacionados ao tratamento diálise obedece a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 154/04 da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2004).

Segundo a resolução RDC Nº 154/04 ANVISA 2004 que estabelece o regulamento técnico para funcionamento dos Serviço de Diálise, os recursos humanos deste serviço são compostos por:

- 01 (um) médico nefrologista que responde pelos procedimentos e intercorrências médicas
- 01 (um) um enfermeiro especializado em nefrologia, que responda pelos procedimentos e intercorrência de enfermagem
- 01 (um) médico nefrologista para cada 35 (trinta e cinco) pacientes
- 01 (um) assistente social
- 01 (um) psicólogo
- 01 (um) nutricionista
- 01 (um enfermeiro) para cada 35 (trinta e cinco) pacientes

- 01 (um) técnico ou auxiliar de enfermagem para cada 04 (quatro) pacientes por turnos de hemodiálise
- 01 (um) auxiliar ou técnico de enfermagem exclusivo para reuso do capilar

## **4.2 Desenho do Estudo**

A pesquisa é um estudo longitudinal, prospectivo que utilizou dados primários coletados ao longo da execução do projeto. As informações foram concedidas pelos doentes renais crônicos em hemodiálise, na cidade de Fortaleza, através de um questionário padronizado e aplicado por entrevistadores, além de dados coletados dos seus respectivos prontuários médicos, e ou bancos de dados.

## **4.3 Critérios de Inclusão**

Após sorteio aleatório foram incluídos no estudo:

- Pacientes renais crônicos de ambos os sexos e de todas as idades, submetidos à hemodiálise nas três clínicas de Fortaleza.
- Concordar em participar do estudo, através de consentimento informado.

## **4.4 Critérios de Exclusão**

- Paciente com menos de 3 meses de tratamento hemodialítico
- Paciente com doença ou condição que o impossibilite de participar do estudo, ex: neoplasia avançada.
- Pacientes que se recusam em participar do estudo
- Pacientes transplantado renal

#### **4.5 Tamanho da Amostra**

O dimensionamento da amostra foi baseado nos estudos da literatura relacionados às manifestações clínicas apresentadas por renais crônicos sob tratamento hemodialítico, como os de Chang et al (n=100), Di Bernardo (n=73) e Yucel (n=76) (DI BERNARDO, 2003; CHANG et al, 2004; YUCEL, 2004). Neste estudo foram incluídos 83 pacientes com 1.328 sessões de hemodiálises acompanhadas.

#### **4.6 População do Estudo**

Noventa pacientes renais crônicos com diagnóstico de Insuficiência Renal Crônica Terminal, de acordo com os critérios de diagnóstico estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Nefrologia nas Diretrizes de Condução da Doença Renal Crônica (ROMÃO, 2004) e que estivesse sob tratamento hemodialítico.

#### **4.7 População da Pesquisa (casuística)**

O estudo foi realizado durante o período de 01 de abril a 31 de maio de 2005 em três clínicas de um total de 11 serviços de hemodiálises da cidade de Fortaleza, os três serviços escolhidos situam-se em distintas regiões da cidade e atendem cerca de 450 pacientes. As clínicas foram selecionadas de forma que a amostra representasse a população total dos indivíduos em diálise em Fortaleza e pertencessem aos vários estratos sociais.

Para participar do estudo foram convidados todos os pacientes renais crônicos em programa de hemodiálise respeitando os critérios de inclusão e exclusão. O tratamento hemodialítico oferecido à população era realizado em três turnos: manhã, tarde e noite nas segundas, quartas e sextas ou nas terça, quintas e sábados. Inicialmente a amostra era composta por 90 pacientes, e a distribuição dos

pacientes por clínica obedeceu a disponibilidade dos entrevistadores, sendo que na clínica A foram sorteados 41 pacientes de um total de 70 (pacientes que realizavam hemodiálise no período da manhã ou da tarde nas segundas, quartas e sextas), na clínica B foram sorteados 27 pacientes de um total de 35 (pacientes que dializavam no turno da manhã nas terças, quintas e sábados) e na clínica C foram sorteados 22 de um total de 30 pacientes (que dializavam no turno da manhã nas terças, quintas e sábados). Sendo que 7 pacientes da clínica C saíram do estudo: dois foram transferidos para outras clínicas, três transferidos para outros turnos da diálise e dois foram submetidos a transplantes, totalizando portanto em 83 pacientes distribuídos nas três clínicas. O tratamento dialítico consta geralmente de três sessões de diálise por semana, os entrevistadores freqüentaram as clínicas de hemodiálises por dois dias da semana e permaneceram nestas todo o tempo que dura uma sessão de hemodiálise que é em média 4 horas, isto por um período de dois meses o que dá o acompanhamento de 16 sessões de diálises por paciente. No total, 83 pacientes foram observados durante dois meses por duas sessões semanais correspondendo, portanto a 1.328 sessões de hemodiálises acompanhadas e analisadas (quadro 01).

Quadro 01 – Coorte de pacientes segundo distribuição de indivíduos sorteados por clínica, número de sessões de hemodiálises observadas, turnos de hemodiálise e número de entrevistadores.

Clínicas/ Nº. de pacientes	Nº. de pacientes que dialisavam nos turnos observados pelos entrevistado- res	Nº. de pacientes sorteados	Perda	Popu- lação do estudo	Dias das sessões de hemodiáli- -se	Dias das sessões observadas pelos entrevistadores	Turnos da hemodiáli- se observados	Período de observação	Nº. de sessões observa- -das	Nº. de entrevis- -tadores
A/N = 180	70	41	-	41	Segundas , quartas e sextas	Quartas e sextas	Manhã e tarde	Dois meses	656	1
B/N = 110	35	27	-	27	Terças, quintas e sábados	Terças e sábados	Manhã		432	2
C/N = 170	30	22	7	15	Terças, quintas e sábados	Terças e sábados	Manhã		240	1
TOTAL										
3/460	135	90	7	83	3 dias	2 dias	2	2 meses	1.328	4

## **4.8 Coleta de Dados**

Fizeram parte da coleta de dados quatro entrevistadores sendo um na clínica A (mestranda) dois na clínica B (estudantes de farmácia em iniciação científica) e um na clínica C (estudante de farmácia em iniciação científica), que foram treinados previamente para que conduzissem o processo de entrevistas e coleta de dados de maneira padronizada e uniformizada.

O instrumento de pesquisa (Questionário Padronizado) foi testado, numa primeira fase, em um projeto piloto, com a finalidade de verificar a exeqüibilidade do trabalho proposto e a colaboração dos entrevistados, sendo aplicado em um grupo de pacientes, daqueles já selecionados para pesquisa (pacientes renais crônicos em hemodiálise nas três clínicas). Após o sorteio foi explicado aos pacientes a proposta de estudo; o termo de consentimento livre e esclarecido foi entregue aos 20 (vinte) pacientes sorteados, pelos entrevistadores, e as entrevistas foram realizadas. Durante e após a aplicação do questionário, aspectos da dinâmica e tempo do trabalho, linguagem e compreensão do instrumento da pesquisa foram observados. Correções após esta fase viabilizaram a confecção final do instrumento estruturado específico para o trabalho que foi aplicado através de entrevista com o paciente, familiares, enfermeiras e auxiliares de enfermagem. Também fazem parte da coleta de dados informações colhidas dos prontuários médicos a respeito dos resultados dos exames laboratoriais de rotina realizados por estes pacientes e relatórios de enfermagem referentes às intercorrências ocorridas com os pacientes.

## **4.9 Aspecto Ético**

Foram empregadas formas acessíveis de explicar a natureza e objetivos do trabalho aos participantes e todos eles assinaram um termo de consentimento para participar da pesquisa, em concordância e dentro das leis e regulamentos referentes à condução de pesquisa clínica no Brasil. O Projeto do Estudo, o Consentimento Livre e Esclarecido foram avaliados e aprovados antes do início da pesquisa pelo Comitê

de Pesquisa em seres humanos da Universidade Federal do Ceará, conforme ofício de nº. 143/05.

#### **4.10 Definição do termo “Manifestações Clínicas”**

Manifestações clínicas – No presente trabalho manifestações clínicas foi definida como qualquer co-morbidade ou sintoma de uma co-morbidade que afete a saúde do paciente renal crônico durante as sessões de hemodiálise ou em qualquer outro momento durante o estudo, podendo ou não estar relacionada à doença de base.

#### **4.11 Parâmetros Laboratoriais**

Para a análise dos exames laboratoriais que segundo a RDC nº 154, (ANVISA, 2004) devem ser realizados mensalmente, sendo eles hematócrito, hemoglobina, cálcio, fósforo, uréia pré e pós diálise, foi utilizado a média entre os dois parâmetros correspondente aos meses que duraram o estudo. Os exames preconizados pela referida RDC como trimestrais e semestrais como: índice da saturação da transferrina; dosagem de ferritina, e paratormônio foi utilizado o último exame realizado pelo paciente.

#### **4.12 Descrição das variáveis**

NOME DA VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	TIPO DE VARIÁVEL
RES	Residência: 1= capital, 2= interior	Categórica
IDAD	Idade em anos	Contínua
SEX	Sexo: 1=Masculino, 2=Feminino	Categórica
RATR	Realiza alguma atividade remunerada: 1=sim, 2=não	Categórica

ESTCIV	Estado civil: 1=solteiro, 2=casado, 3=desquitado e 4=viúvo	Categórica
ESCOL	Escolaridade: 1=sem escolaridade, 2=até 4 anos, 3=4-8 anos, 5=acima de 8 anos de estudos	Categórica
TABG	Tabagismo: 1=sim, 2=não	Categórica
REND	Renda familiar: sem rendimento, 1=menor que 1 SM, 2=entre 1-2 SM, 3=entre 2-3 SM, 4=entre 3-4 SM, 5=acima de 4 SM, (SM = Salário mínimo)	Categórica
DBAS	Doença de base: 1=hipertensão, 2=diabetes, 3=glomerulonefrite, 4=rim policístico, 5=LES, 6=pielonefrite, 7=uropatia obstrutiva, 8=não identificada	Categórica
TEMHD	Tempo de hemodiálise em meses	Contínua
PAS	Paciente é atendido pelo SUS: 1=sim, 2=não	Categórica
HEP	Sorologia positiva para hepatite C: 1=sim, 2=não	Categórica
HT	Hematócrito	Contínua
HG	Hemoglobina	Contínua
TRU	Taxa de redução de uréia	Contínua
PTH	Paratormônio	Contínua
KTV	Cinética da uréia	Contínua
F	Fósforo	Contínua
CA	Cálcio	Contínua
CAXF	Cálcio x Fósforo	Contínua
IST	Índice de Saturação da Transferrina	Contínua
FS	Ferritina sérica	Contínua

TMED	Total de medicamento usado	Categórica
NAME	Acesso aos medicamentos excepcionais: 1=sim, 2=não	Categórica
USHF	Uso de sacarato hidróxido de ferro III: 1=sim, 2=não	Categórica
RSHF	Reação adversa ao sacarato hidroxido de ferro III: 1=sim, 2=não	Categórica
RSHFP	Reação adversa ao sacarato de hidróxido de ferro III no passado: 1=sim, 2=não	Categórica
USF	Uso de sulfato ferroso v.o: 1=sim, 2=não	Categórica
RSHF	Reação adversa ao sulfato ferroso v.o: 1=sim, 2=não	Categórica
PUQF	Paciente fez uso de quelante de fósforo: 1=sim, 2= não	Categórica
PUAH	Paciente fez uso de anti-hipertensivo: 1=sim, 2=não	Categórica
PUVD	Paciente fez uso de vitamina D: 1=sim, 2=não	Categórica
PUAN	Paciente fez uso de analgésico: 1=sim, 2=não	Categórica
PUAC	Paciente fez uso de anti-coagulante: 1=sim, 2=não	Categórica
MCD	Manifestações cardiovasculares: ( <i>hipertensão, doença isquêmica coronariana, dor precordial infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia ventricular esquerda, e arritmia</i> ) 1=sim, 2=não	Categória
PHP	Pico hipertensivo: ( <i>aumento da pressão arterial durante a sessão de hemodiálise que necessitou de uso de anti-hipertensivo</i> ) 1=sim, 2=não	Categórica

PAPH	Paciente que apresentou pico hipertensivo durante as sessões fazia uso de anti hipertensivo: 1=sim, 2=não	Categórica
PAPHAT	Pacientes que fez pico hipertensivo e fazia uso de anti-hipertensivo adere ao tratamento: 1=sim, 2=não	Categórica
PAPHNAT	Paciente que fez pico hipertensivo faz uso de anti-hipertensivo não adere ao tratamento porque: 1=esquece de tomar, 2=não tem acesso	Categórica
HIPOT	Paciente apresentou hipotensão durante as sessões de hemodiálises: 1=sim, 2=não	Categórica
HPE	A hipotensão apresentada pelo paciente teve relação com a máquina de diálise: 1=sim, 2=não	Categórica
PADT	Paciente apresentou dor pré-cordial durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PAARR	Paciente apresentou arritmia durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PPDIC	Paciente é portador de doença isquêmica coronariana: 1=sim 2=não	Categórica
PPHVE	Paciente é portador de hipertrofia ventricular esquerda: 1=sim, 2=não	Categórica
PINFAR	Paciente sofreu infarto do miocárdio: 1=sim, 2=não	Categórica
PIC	Paciente apresentou insuficiência cardíaca: 1=sim, 2=não	Categórica
MN	Manifestações neurológicas: ( <i>insônia, sonolência excessiva, hematoma subdural, acidente vascular cerebral, síndrome das pernas inquietas, convulsão, falta de apetite,</i>	Categórica

	<i>zumbido, tontura, cefaléia, desorientação e depressão</i> ) 1=sim, 2=não	
PSI	Paciente teve insônia durante o estudo: 1=sim, 2=não	Catagórica
PASE	Paciente apresentou sonolência excessiva durante o estudo: 1=sim, 2=não	Catagórica
CF	Paciente apresentou cefaléia durante as sessões de hemodiálises: 1=sim, 2=não	Catagórica
PAHS	Paciente é portador de hematoma subdural: 1=sim, 2=não	Catagórica
PAVC	Paciente teve acidente vascular cerebral: 1=sim, 2=não	Catagórica
PSPI	Paciente sofre de síndrome de pernas inquietas: 1=sim, 2=não	Catagórica
PADEM	Paciente apresentou desorientação durante o estudo: 1=sim, 2=não	Catagórica
PAFA	Paciente tinha falta de apetite durante o estudo: 1=sim, 2=não	Catagórica
PASTT	Paciente sentiu tontura durante as sessões de hemodiálises: 1=sim 2=não	Catagórica
PAZUM	Paciente sentiu zumbido durante o estudo: 1=sim, 2=não	Catagórica
PACON	Paciente apresentou episódio de convulsão durante o estudo: 1=sim, 2=não	Catagórica
PADPR	Paciente sofria de depressão: 1=sim, 2=não	Catagórica
MME	Manifestações musculoesqueléticas ( <i>dor óssea, osteoporose, calcificação nas articulações, artrite, câimbras, artralgia e mialgia</i> ) 1=sim, 2=não	Catagórica

PAO	Paciente tem osteoporose: 1=sim, 2=não	Categórica
PAART	Paciente é portador de artrite: 1=sim, 2=não	Categórica
PCA	Paciente tem calcificações nas articulações: 1=sim, 2=não	Categórica
PAAR	Paciente tem artralgia: 1=sim, 2=não	Categórica
PDO	Paciente apresentou dor nos ossos durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PAMA	Paciente apresentou mialgia durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
CB	Paciente apresentou câimbra musculares durante as sessões de hemodiálises: 1=sim, 2=não	Categórica
MD	Manifestações dermatológicas: ( <i>pruridos, palidez, erupção, manifestações cutânea do lupus, e dermatose fúngica</i> ) 1= sim, 2=não	Categórica
PAPR	Paciente apresentou prurido durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PAPL	Paciente apresentou palidez durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PAEC	Paciente apresentou erupções cutâneas durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PALC	Paciente apresentou lupus cutâneo: 1=sim, 2=não	Categórica
PADF	Paciente apresentou dermatose fúngica durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
MGI	Manifestações gastrointestinais: ( <i>dor epigástrica, gastrites, vômitos, diarreia, cólicas abdominais, náuseas e constipação</i> ) 1=sim, 2=não	Categórica

PNAU	Pacientes apresentou náuseas durante as sessões de hemodiálises: 1=sim, 2=não	Categórica
PVOM	Pacientes apresentou vômitos durante as sessões de hemodiálises: 1=sim, 2=não	Categórica
PADEP	Paciente apresentou dor epigástrica durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PAG	Paciente apresentou gastrite durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PAD	Paciente apresentou diarréia durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PACA	Paciente apresentou cólicas abdominais durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PACT	Paciente apresentou constipação durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
ACM	Alteração do ciclo menstrual: ( <i>aumento de fluxo, menstruação duas vezes no mês, ou em meses alternados e amenorréia</i> ) 1=sim, 2=não	Categórica
TRANS	Transfusão de sangue; sim, não	Categórica
MPAPS	Média em porcentagem acima do peso seco	Continua
INFC	Presença de infecção: 1=sim, 2=não	Categórica
TINFC	Tipo de infecção: 1=fístula, 2=cateter, 3=respiratória, 4=urinária, 5=dermatologica, 6=articulação, 7=ocular, 8=gastroenterite	Categórica
PAFB	Paciente apresentou febre durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica
PAHG	Paciente apresentou hipoglicemia durante as sessões de hemodiálises: 1=sim, 2=não	Categórica
PESD	Presença de manifestações clínicas durante o estudo: 1=sim, 2=não	Categórica

MEAS	Média de manifestações clínicas observados durante o estudo: 1=nenhum, 2=1 a 3, 3=3 a 5, 4=5 a 7, 5=>7	Categórica
------	--	------------

#### 4.13 Análise dos Dados

A análise estatística foi realizada através do programa estatístico Epi Info versão 6.03. Na estatística descritiva utilizou-se de frequências e medidas de tendência central. Os dados paramétricos foram avaliados mediante o teste do *Qui Quadrado* ( $X^2$ ) e o teste exato de Fisher e, para os não paramétricos, foi utilizado o teste de Wilcoxon. Foram consideradas estatisticamente significantes, as diferenças com  $p$  menor ou igual a 0,05.

# **RESULTADOS**

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Caracterização Sócio-Demográfica

As características sócio-demográficas da população estudada são apresentadas na tabela 01. Participaram deste estudo 83 pacientes distribuídos em três clínicas de hemodiálise na cidade de Fortaleza-Ce. Quanto à procedência dos pacientes verifica-se que 69% (57) residem em Fortaleza, e 31% (26) em outros municípios. Foi observado que na clínica A 56% (23) dos pacientes residiam em cidades localizadas em um raio de até 150 km de distância da capital.

Quanto ao sexo, 45 (54%) eram do sexo masculino e 38 (46%) feminino, a idade variou de 7 a 79 anos, com uma média de 47 anos (DP  $\pm$  16). Analisando o núcleo familiar constata-se que 46 (55%) são casados, e em relação à renda, tomando por base o salário mínimo vigente, esta era de até 2 salários mínimo para 57 (69%) dos pacientes.

Quanto ao nível de escolaridade, 53% frequentou a escola até a 4ª série do ensino fundamental, mas o índice de analfabetismo é verificado em 39% (16) dos indivíduos da clínica A, 22% (6) da clínica B e 7% (1) da clínica C. Em se tratando da realização de alguma atividade remunerada somente 20% declararam possuí-la.

Em relação aos hábitos de vida, 17% (14) dos pacientes relataram ser fumantes e 7%(8) faziam uso de álcool.

Tabela 01 - Características sócio-demográficas da coorte de pacientes em hemodiálise no período de abril a maio/2005

<b>Variável</b>	<b>Frequência total (n)</b>	<b>Frequência absoluta (%)</b>
<b>Idade (anos)</b>	n=83	100
Média ±	47±16	
(MED, MIN-MAX)	(47, 7-79)	
<b>Procedência</b>		
Município de Fortaleza	57	69
Outros Municípios	26	31
<b>Sexo</b>		
Masculino	45	54
Feminino	38	46
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto ou ensino fundamental incompleto	44	53
1º grau completo	16	19
2º grau completo	21	25
Ensino superior	02	03
<b>Atividade remunerada</b>		
Sim	17	20
Não	66	80
<b>Estado civil</b>		
Casado	46	55
Não casado	37	45
<b>Renda familiar</b>		
Até 2 SM*	57	69
Entre 2-4 SM	18	22
> 4SM	08	09

\*SM – salário mínimo

### 5.1.1 Distribuição dos casos de Insuficiência Renal Crônica Terminal na população em estudo

A presença da IRCT foi mais freqüente no sexo masculino 54% (46) sendo que a faixa etária mais acometida foi dos 45 a 60 anos, enquanto que no sexo feminino a incidência foi maior na faixa etária de 29 a 44 anos.

Tabela 02 – Distribuição da insuficiência renal crônica terminal de acordo com a faixa etária e sexo no período de abril a maio/2005

Idade (anos)	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
7 a 28	8	10	5	6	13	16
29 a 44	11	13	12	15	23	28
45 a 60	16	19	10	12	26	31
61 a 76	9	11	10	12	19	23
> = 77	1	1	1	1	2	2
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>54</b>	<b>38</b>	<b>46</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Nota: idade máxima 79 anos

idade média = 47 anos, desvio padrão =16

sexo masculino: idade média =46,2 anos, desvio padrão 16,1

sexo feminino: idade média = 47,5 anos, desvio padrão 16,6

## 5.2 História Clínica

### 5.2.1 As doenças determinantes da Insuficiência Renal Crônica

Na tabela 03 pode se observar que 40% da população em estudo não teve a causa da enfermidade que originou a IRC diagnosticada. A nefroesclerose hipertensiva juntamente com a nefropatia diabética foram responsáveis por 35% dos casos, enquanto que as glomerulonefrites (9%) ocuparam o quarto lugar diagnosticado determinante da insuficiência renal crônica.

Tabela 03 - Gênese da Insuficiência Renal Crônica na coorte de pacientes estudada no período de abril a maio/2005

<b>Causas da IRC</b>	<b>Nº de Pacientes</b>	<b>(%)</b>
Causa não identificada	33	(40)
Nefroesclerose hipertensiva	18	(22)
Nefropatia diabética	11	(13)
Glomerulonefrites	08	(9)
Rim policístico	04	(5)
Lupus eritematoso sistêmico	04	(5)
Pielonefrite crônica	04	(5)
Uropatia obstrutiva	01	(1)
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>(100)</b>

### 5.2.2 Tempo de Hemodiálise

O tempo de hemodiálise dos pacientes situava-se entre 4 e 220 meses com uma média de 60,8 (DP±51,5), sendo que 45% deste tinham o tempo de diálise entre 1 e 5 anos e 37% estava sob tratamento hemodialítico há mais de 5 anos (tabela 05). Em geral os pacientes apresentavam-se às sessões de hemodiálise com 4% (DP±1,7) acima do seu peso seco, variando de 0,6 a 8,7%.

Tabela 04 - Tempo de hemodiálise na coorte de pacientes no período de abril a maio/2005.

<b>Tempo de hemodiálise</b>	<b>Nº. de pacientes</b>	<b>(%)</b>
04 - 12 meses	15	(18)
12 - 60 meses	37	(45)
60 - 108 meses	15	(18)
>108 meses	16	(19)
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>(100)</b>

### 5.3 Os Parâmetros Laboratoriais Analisados

Observa-se na tabela 04 que cerca de 66% (55) da população estudada apresentavam anemia (Ht<33% e ou Hb<11g/dl). A deficiência funcional do ferro foi verificada em 33% dos pacientes (IST<20%) e a deficiência absoluta do ferro foi observada em 11% da população (FS < 100ng/ml). Quanto aos índices que refletem a qualidade da diálise verifica-se que 16% dos pacientes apresentavam a taxa de redução da uréia abaixo de 65% e 12% apresentavam Kt/v abaixo de 1,2.

Os parâmetros laboratoriais utilizados para verificar a doença óssea estavam alterados, com taxa de PTH acima de 450 pg/ml em 41% dos pacientes, fósforo acima de 5,5mg/dl para 48%, cálcio superior a 9,5mg/dl em 45% da população e o produto cálcio-fósforo elevado acima de 55mg/dl em 43% do total de pacientes, sendo que ao comparar estes indivíduos com aqueles que possuíam valores do CaxP abaixo de 55mg/dl verificou-se um risco maior destes pacientes apresentarem manifestações cardiovasculares *RR 1,27 Ic 95% (1,04-1,55)*.

Tabela 05 – Distribuição dos pacientes cujos parâmetros não correspondiam ao preconizado pelas diretrizes do NKF/DOQI/2002 no período de abril a maio/2005

<b>Exames</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>	<b>Valores preconizado NKF/DOQI</b>	<b>Média</b>	
Ht	<33%	54	(65)	31-33%	31,2%
Hb	<11g/dl	55	(66)	11-12g/dl	10,4g/dl
IST	<20%	27	(33)	20-50%	26%
FS	<100ng/ml	09	(11)	100-800ng/ml	557ng/ml
P	>5,5mg/dl	40	(48)	3,5-5,5mg/dl	5,7mg/gl
Ca	>9,5mg/dl	37	(45)	8,4-9,5mg/dl	9,5mg/dl
Ca x P	>55mg/dl	36	(43)	<55mg/dl	54,5mg/dl
PTH	>450pg/ml	34	(41)	150-300pg/ml	485pg/ml
TRU	<65%	13	(16)	≥65%	71%
Kt/v	<1,2	10	(12)	<1,2	1,4

HT (hematócrito), Hb (hemoglobina), IST (índice de saturação da transferrina), FS (ferritina sérica), P (fósforo), Ca (cálcio), Ca x P (produto cálcio-fósforo), PTH (hormônio da paratireóide), TRU (taxa de redução da uréia), Kt/v (K=quantidade de plasma depurado da uréia, t=tempo de duração da sessão de diálise e v=volume de distribuição da uréia no corpo). NKF/ DOQI – National Kidney Foundation - Dialysis Outcomes Quality Initiative

#### 5.4 Utilização de Medicamentos

A tabela 06 apresenta os grupos farmacológicos mais utilizados na população estudada. Os pacientes entrevistados usaram de 6 a 19 medicamentos durante os dois meses de observação do estudo, apresentando uma média de 10 ( $DP \pm 2,87$ ) medicamentos por pacientes. Sendo que ao se relacionar o total de medicamentos utilizados com o número de manifestações clínicas apresentadas percebe-se que quanto maior o número de medicamentos maior o número de manifestações observadas ( $p=0,001$ ).

Houve notificação de distúrbios gastrointestinais em 25% dos pacientes que fizeram uso de sulfato ferroso via oral, não foi registrada nenhuma reação adversa relacionada com o uso de sacarato de hidróxido de ferro III, sendo que 18% dos pacientes que não fizeram uso de ferro endovenoso durante o estudo têm registro de reação adversa a este medicamento no passado. Cerca de 80% dos pacientes em algum momento durante o estudo deixaram de ter acesso à pelo menos um dos medicamentos excepcionais (sacarato de hidróxido de ferro III, eritropoetina recombinante humana e sevelamer) por eles usados.

Tabela 06 - Distribuição da coorte de pacientes segundo o grupo farmacológico mais utilizado no período de abril a maio/2005.

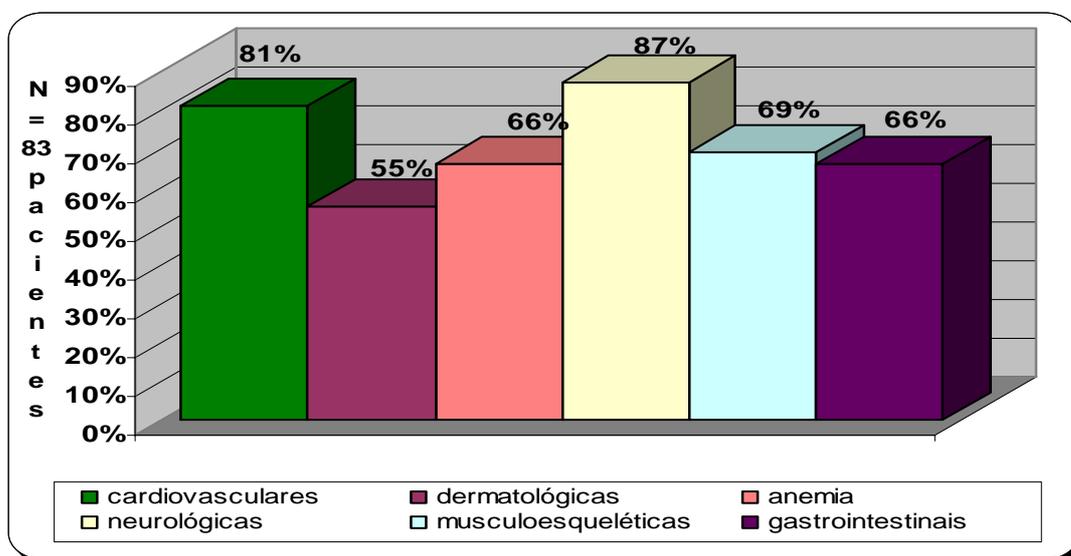
<b>Grupo Farmacológico (medicamento)</b>	<b>Código ATC</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
Hormônio (eritropoetina recombinante humana)	B03XA01	80	(96)
Anti-anêmico (sacarato de hidróxido de ferro III) (sulfato ferroso)	B03AC02 B03AA07	67	(80)
Quelante de fósforo (carbonato de cálcio) (sevelamer)	A12AA04 V03AE02	75	(90)
Anti-hipertensivo (nifedipina) (captopril) (enalapril) (metildopa) (amlodipina) (propranolol)	C08CA06 C09AA01 C09AA02 C02AB01 C08CA01 C07AA05	61	(73)
Anti-coagulante (heparina)	B01AB01	80	(96)
Analgésico (dipirona) (paracetamol) (dipirona+escopolamina)	N02BB02 N02BE01 A03DC01	50	(60)
Análogo da vitamina D (calcitriol)	A11CC04	24	(29)

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical

## 5.5 Manifestações Clínicas apresentadas pelos pacientes durante o período do estudo

Todos os pacientes do estudo (100%) apresentaram manifestações clínicas, sendo que os distúrbios neurológicos foram as manifestações mais frequentes atingindo 87% dos pacientes (gráfico 01).

Gráfico 01 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações clínicas observadas no período de abril a maio/2005



As manifestações gastrointestinais atingiram 66% (55) dos indivíduos do estudo, sendo a dor epigástrica a mais relatada (gráfico 02). Foi também observado que os pacientes com Taxa de Redução da Uréia < 65% (gráfico 04) tiveram duas vezes mais chance de apresentar tais manifestações ( $RR=1,90$ )  $Ic$  95% (1,43-2,53)  $p < 0,05$ .

Gráfico 02 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações gastrointestinais observadas no período de abril a maio/2005.

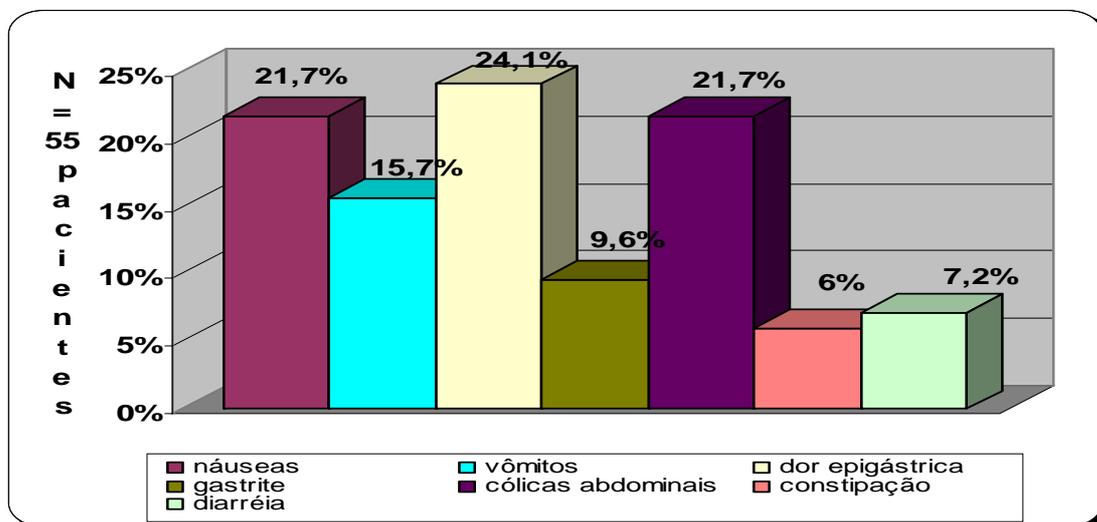
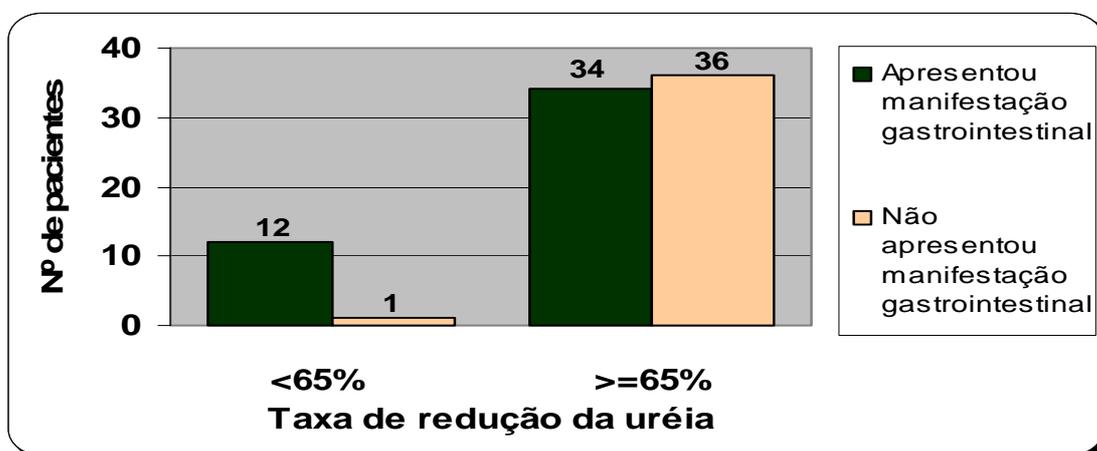
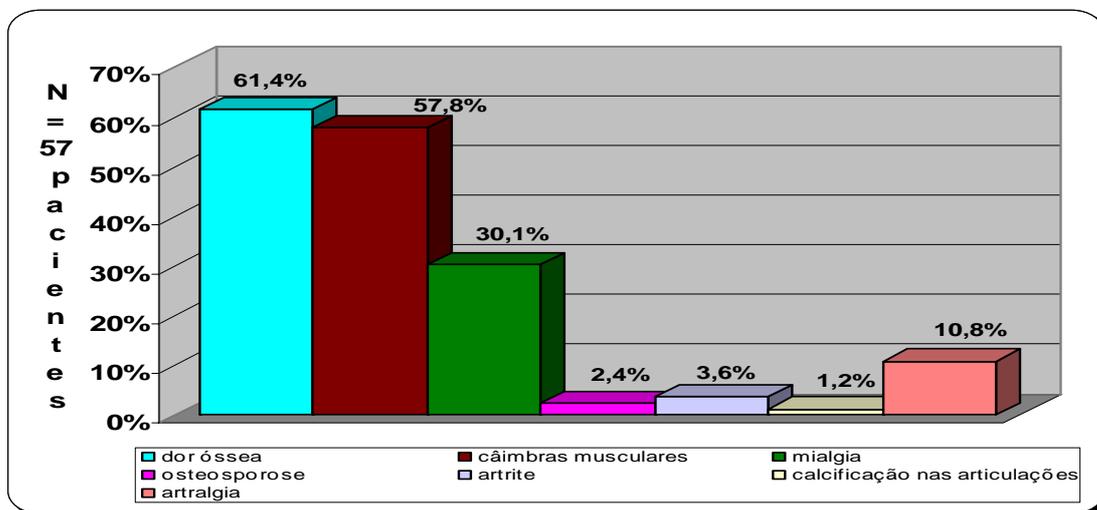


Gráfico 03 – Presença de manifestações gastrointestinais e taxa de redução da uréia na coorte de pacientes estudada no período de abril a maio/2005.



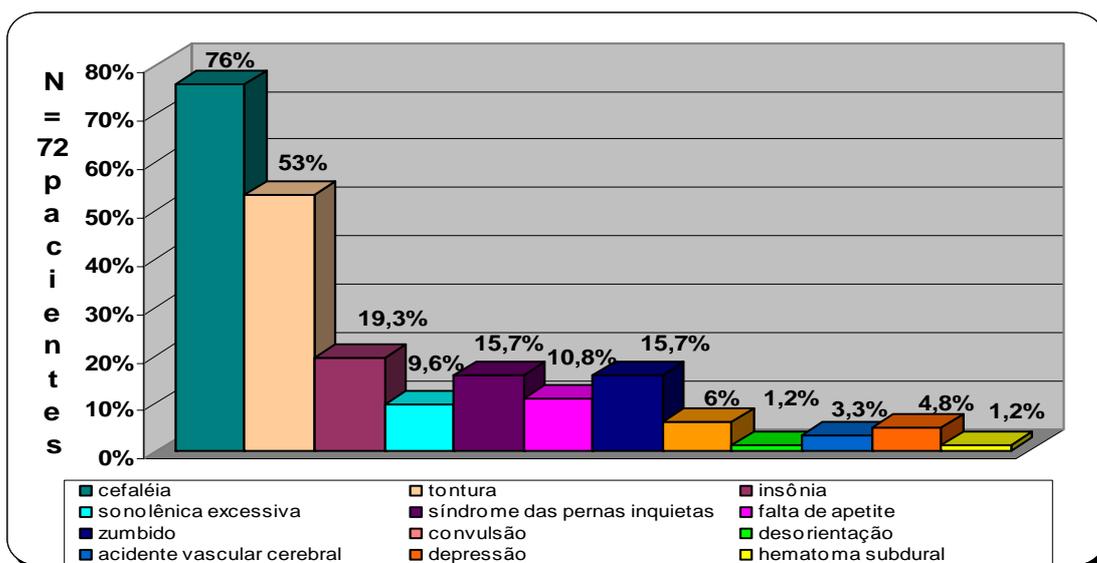
As manifestações musculoesqueléticas foram notificadas em 69% (57) dos pacientes durante o estudo, sendo as mais frequentes dor óssea, câimbras musculares, mialgia e artralgia (gráfico 04).

Gráfico 04 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações musculoesqueléticas observadas no período de abril a maio/2005.



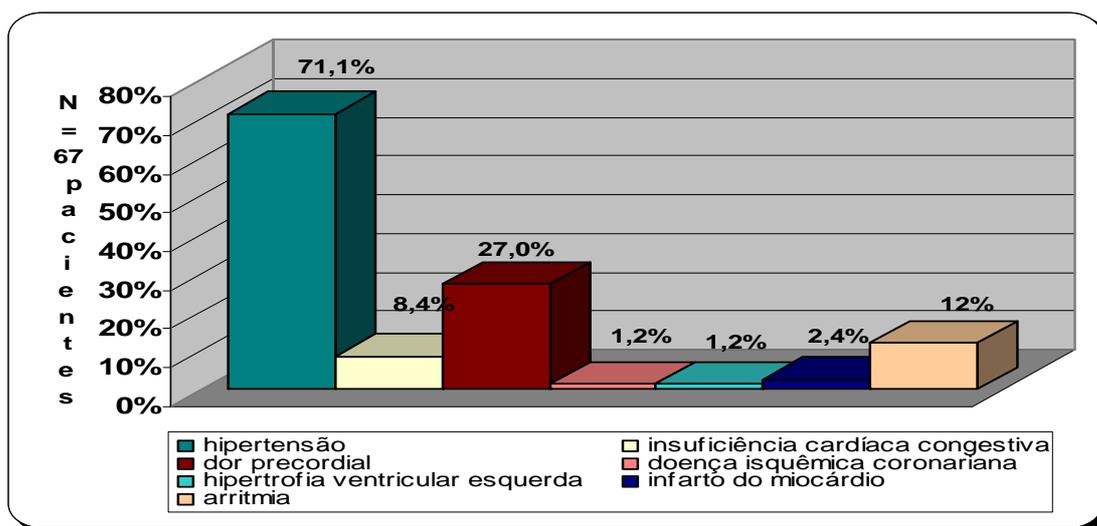
As manifestações neurológicas acometeram 87% (72) da população em estudo e percebe-se que a cefaléia foi a mais notificada (gráfico 05).

Gráfico 05 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações neurológicas observadas no período de abril a maio/2005



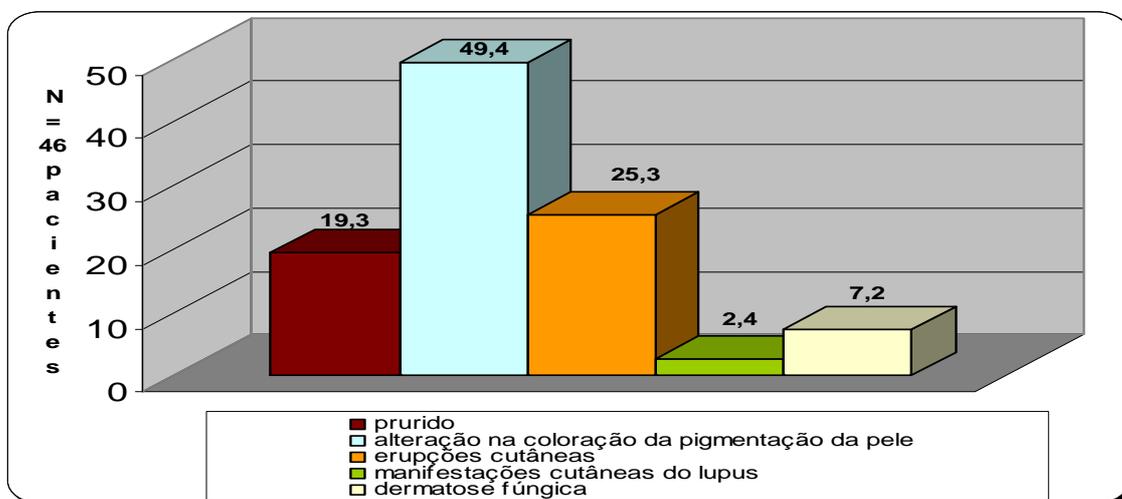
As manifestações cardiovasculares foram notificadas em 81% (67) dos indivíduos do estudo, sendo a hipertensão a mais frequente (gráfico 06).

Gráfico 06 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações cardiovasculares observadas no período de abril a maio/2005.



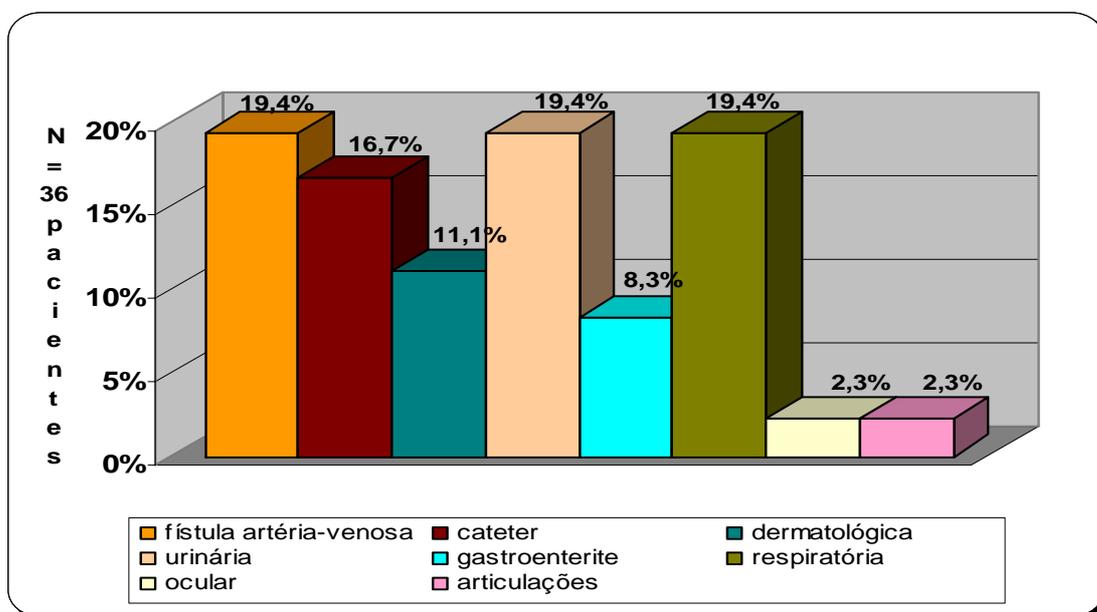
As manifestações dermatológicas atingiram 55% (46) da população em estudo, sendo que a alteração na coloração da pele, o prurido e as erupções cutâneas foram as mais observadas (gráfico 07).

Gráfico 07 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações dermatológicas observadas no período de abril a maio/2005.



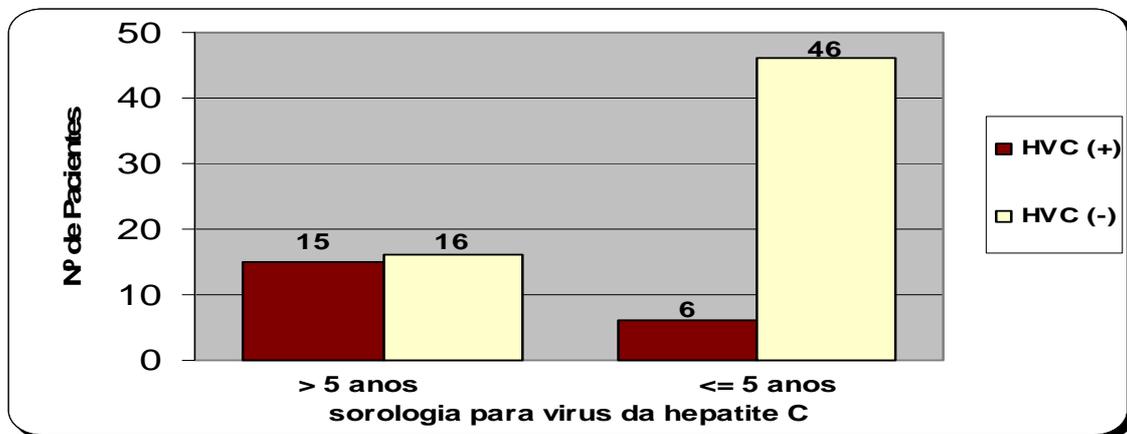
Quanto à presença de infecção foi verificado que 43% (36) do total de pacientes apresentaram algum tipo de infecção sendo que o acesso venoso (fístula arterio-venosa ou cateter) responsável por 36%, e as infecções urinárias e respiratórias, ambas contribuíram com 19% das infecções (gráfico 09). A febre foi identificada em 15% da população em estudo, e se for levado em consideração somente os pacientes que apresentaram infecções este percentual é de 28%.

Gráfico 08 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as infecções observadas no período de abril a maio/2005.



A sorologia positiva para hepatite C foi observada em 25% dos indivíduos, sendo que paciente com mais de 5 anos em tratamento dialítico apresentou quatro vezes mais chances de ter hepatite C (gráfico 09).  $RR\ 3,99\ Ic\ 95\% (1,72-9,20)$

Gráfico 09 – Distribuição da coorte pacientes segundo a sorologia para vírus da hepatite C e tempo de hemodiálise no período de abril a maio/2005.

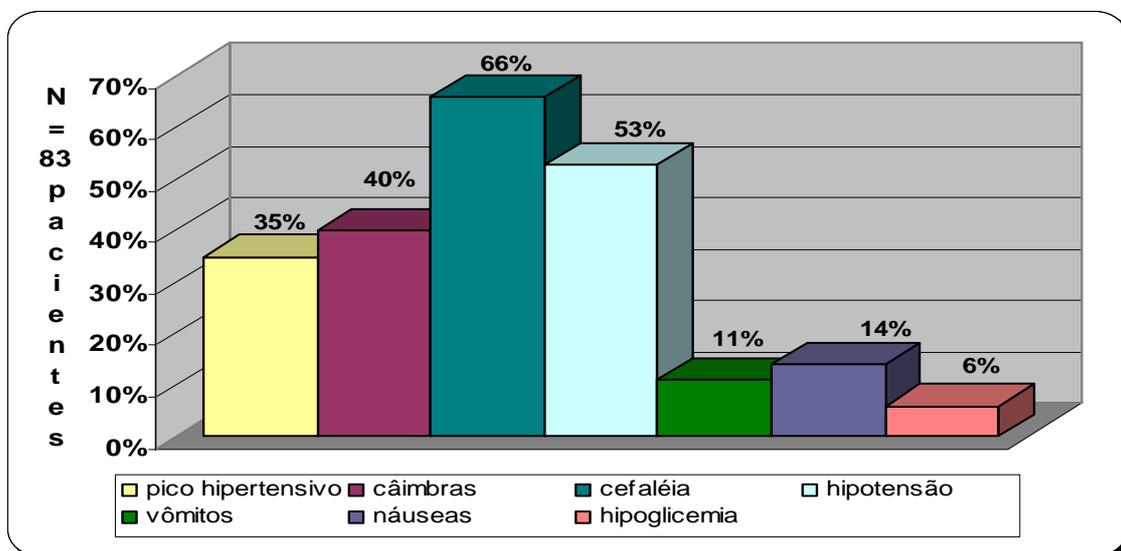


A presença de algum tipo de manifestação clínica foi verificada em 100% dos pacientes e aqueles que tinham mais tempo de hemodiálise (> 5 anos) apresentaram maior número de manifestações quando comparados com indivíduos com menor tempo em HD (< 5 anos), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p=0,043$ ), avaliação não paramétrica teste de Wilcoxon.

Transfusões sanguíneas foram realizadas em 10% dos pacientes e 67% das mulheres em idade fértil apresentaram alterações no ciclo menstrual (fluxo aumentado, menstruação duas vezes no mês, em meses alternados ou amenorréia).

O gráfico 10 apresenta a distribuição das manifestações intradialíticas observadas durante o estudo.

Gráfico 10 – Distribuição da coorte de pacientes segundo as manifestações ocorridas durante as sessões de hemodiálises no período de abril a maio/2005.



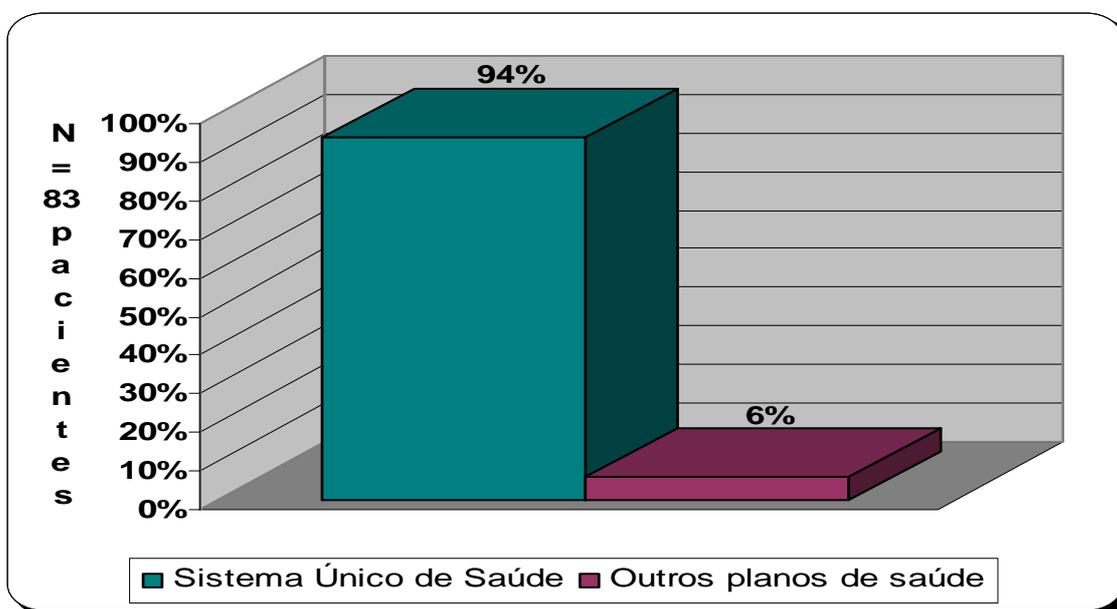
Observa-se que a cefaléia, hipotensão e câimbras musculares foram as manifestações intradialítica mais freqüentes durante o estudo, sendo que 6% da hipotensão verificada foi associada a máquina de hemodiálise (equipamento desregulado ou equivocadamente programado).

Levando em consideração o número de hipertenso (59), o percentual destes pacientes que tiveram pico hipertensivo nas sessões de hemodiálise chega a 46%. Dos 29 (35%) do total de pacientes que apresentaram pico hipertensivo durante as sessões de hemodiálises, 2 (7%) não tomavam anti-hipertensivo e 27 (83%) eram hipertensos, sendo que 22% destes relataram que não costumava aderir ao tratamento, pois esqueciam de tomar a medicação e 15% relataram que não estava tomando a medicação por falta de acesso.

## 5.6 Provedor da Hemodiálise

Quanto ao mantenedor do tratamento dialítico o Sistema Único de Saúde (SUS) foi o responsável por 94% dos atendimentos (gráfico 11).

Gráfico 11 – Distribuição da coorte de pacientes segundo a fonte pagadora da terapia hemodialítica no período de abril a maio/2005.



## **DISCUSSÃO**

## 6. DISCUSSÃO

O número de indivíduos estudados (n=83) é compatível com outros estudos que avaliaram a frequência de manifestações clínicas ocorridas com renais crônicos sob tratamento hemodialítico, como os de Bizarro (n=68), Chang et al (n=100), Di Bernardo (n=73), Neto (n=118), Yucel (n=76) Núñez et al (n=75) Gomes et al (n=131). (FERNANDES, 2000; BIZARRO, 2001; DI BERNARDO, 2003; CHANG, 2004; NÚÑEZ, 2004; YUCEL, 2004; GOMES, 2005). Entretanto estudos como os de, Tislér et al (n=178), Miranda et al (n=166), e Ishani (n=3044), analisaram amostras de tamanho superior (MIRANDA et al, 2001; TÍSLER et al, 2003, ISHANI, 2004). Este estudo teve duração de dois meses e cada paciente foi observado por duas sessões semanais equivalendo assim a 1.328 sessões de hemodiálises analisadas.

O presente trabalho demonstra que indivíduos semi-analfabeto do sexo masculino com idade superior aos quarenta e cinco anos com renda entre 1 e 2 salários mínimos são os mais atingido pela IRCT, embora esta possa atingir qualquer pessoa em qualquer período da vida. Estes dados foram compatíveis com os estudos realizados no Brasil como os de Braz (2003) quando este observou que 58% dos pacientes eram do sexo masculino com uma média de idade de 47,3 anos. Fernandes (1995), em seu trabalho verificou média de idade de 50,9 anos e 56% eram do sexo masculino. Cabral et al (2005) verificaram que 73% dos indivíduos estudados apresentavam nível de escolaridade até a 4ª série do 1º grau, e uma renda familiar de até dois salários mínimo para 83,8% da amostra estudada.

Embora estudos apontem que 75% da IRCT nos Estados Unidos é proveniente da diabetes, hipertensão e glomerulonefrite (KRAUSE, 2004), no Brasil, segundo Romão (2004), fatores como evolução progressiva, insidiosa e assintomática da IRC; incorreta avaliação da função renal nos serviços de atenção básica e dificuldades de acesso do paciente renal aos serviços especializados, permitem que a doença atinja um estágio tão avançado que dificulta o diagnóstico da causa determinante da IRC. No presente estudo cerca de 40% dos pacientes não

tiveram a identificação da doença de base que levou a IRCT. Fernandes (1995) estudando o acesso ao tratamento dialítico e mortalidade por IRCT no município de São Paulo, verificou que em 48,1% da amostra estudada, a enfermidade determinante da insuficiência renal crônica não foi diagnosticada.

A média do tempo de diálise encontrada no estudo ficou em torno de 5 (DP±4,3) anos, embora existia paciente que estava há 18 anos sob tratamento dialítico, o que é totalmente condizente com as observações feita por Melo (2000), quando este afirma que as possibilidades de sobrevivência oferecidas por este tipo de tratamento são altamente elevadas, havendo pacientes em programas de hemodiálise por mais de 15 anos.

No presente estudo a média de utilização de medicamentos foi de 10 (DP ±2,87) medicamentos por pacientes. Segundo Grabe (2000), renais crônicos em fase terminal fazem uso em média de 10 a 12 medicamentos para a correção das comorbidades. No presente estudo houve uma relação do número de medicamentos utilizados e a quantidade de manifestações clínicas observadas ( $p=0,001$ ). Mesmo não sendo objetivo do estudo identificar as reações adversas relacionadas ao uso de medicamentos, foram notificados sintomas gastrointestinais relacionados ao uso do sulfato ferroso via oral, este fato é bastante conhecido na literatura, no entanto torna-se preocupante a medida que o paciente deixa de aderir o tratamento e conseqüentemente a anemia será agravada comprometendo assim seu estado geral. Em relação ao uso de sacarato de hidróxido de ferro III não foi notificada nenhuma reação adversa, no entanto 18% (8) dos indivíduos que não fizeram uso deste medicamento tem registro de reação adversa no passado.

Cerca de 80% dos indivíduos em algum momento do estudo deixaram de receber pelo menos um dos medicamentos excepcionais (eritropoetina recombinante humana, sacarato de hidróxido de ferro III e o quelante de fósforo - sevelamer) que o Estado deveria fornecer. Segundo Silva (2000), a situação dramática à qual são submetidos contingentes enormes de nossa população é sintomática das mudanças sofridas em relação às demandas de medicamentos em nossa sociedade. Especialmente dramático é o exemplo dos doentes renais crônicos, em hemodiálise,

e os que, após serem submetidos a transplante renal, dependem, para sua sobrevivência, de medicamentos de alto custo que freqüentemente não se encontram disponíveis na rede assistencial pública. De acordo com Casumano (2000), embora a etiologia da anemia que afeta os renais crônicos seja multicausal, o déficit de eritropoetina renal é a causa primária desta manifestação clínica tão freqüente neste pacientes, a reposição sistemática da eritropoetina recombinante humana com a adequada suplementação de ferro reduz a necessidade de transfusão sanguínea, diminuindo a morbi-mortalidade e melhorando a qualidade de vida. Segundo Carvalho (2004), a retenção de fósforo em pacientes com IRC e diálise é o principal fator no desenvolvimento de calcificação vascular. O fósforo nestes indivíduos deve ser mantido abaixo de 5,5mg/dl, o cálcio abaixo de 9,5 mg/dl e o produto cálcio-fósforo abaixo de 55mg/dl, (NKF/DOQI, 2002). No presente estudo percebe-se que 48% dos pacientes tinham o fósforo acima do valor recomendado, 45% tinham o cálcio acima dos índices preconizados e 43% tinham o produto cálcio-fosforo também acima dos índices recomendados. Dentre as conseqüências da hiperfosfatemia citam-se o hiperparatireoidismo secundário, calcificações metastáticas, a osteíte fibrosa cística e a sua contribuição para a progressão da insuficiência renal. Além do mais estudos epidemiológicos mostram que alterações no produto cálcio-fósforo e o hiperparatireoidismo secundário estão associados a aumento da mortalidade cardiovascular e total entre os pacientes com IRC. Prevenção de retenção de fosfato com meios dietéticos e farmacológicos pode prevenir calcificação vascular (GANESH, 2001; CHERTOW, 2003; SEGAWA, 2005).

As implicações da IRCT sobre os diversos órgãos e sistemas refletem numa série de manifestações clínicas, sendo a anemia uma das mais freqüentes (SILVERBERG, 2004). Cerca de 66% dos pacientes estudados apresentavam-se anêmicos, com deficiência funcional de ferro em 33% e deficiência absoluta de ferro em 11% . Para Parfrey (2001) a anemia pode atingir até 90% dos pacientes renais crônicos, sendo a correção desta uma estratégia para prevenção de co-morbidades cardiovascular entre estes pacientes. O *Guidelines for anemia of chronic kidney*

*disease* (NKD/DOQI, 2000) recomenda manter a hemoglobina entre 11 e 12 g/dL e o hematócrito entre 33 a 36 % e o IST > 20%, para tanto é indispensável avaliar as reservas de ferro e prover a suplementação deste quando necessário. De acordo Seligman (2004) o ferro endovenoso apresenta vantagens em relação ao ferro via oral, pois aumenta Ht/Hb e reduz a necessidade de Epo, pois quando esta é administrada, suplemento férrico oral nem sempre proporciona ferro suficiente para realização da eritropoese ideal, necessitando, portanto de administração de ferro endovenoso.

De acordo com Usero (1997) são freqüentes os problemas digestivos, pois a uréia em concentrações elevadas produz um desequilíbrio na mucosa gastrointestinal causando náuseas, vômitos e falta de apetite. Devido o efeito lesivo da uréia são freqüentes as gastrites e as úlceras gastrointestinais. No presente estudo as manifestações gastrointestinais foram verificadas em 66% dos pacientes. Sendo que os pacientes que apresentaram taxa de redução da uréia abaixo de 65% apresentaram mais manifestações gastrintestinais.

Para Braz (2003), uma das mais graves manifestações musculoesqueléticas (MME) observadas nos pacientes em fases avançadas da insuficiência renal é a osteodistrofia associada a níveis elevados de paratormônio, trata-se de um complexo mecanismo de alterações do metabolismo mineral envolvendo esqueleto e outros órgãos. Além do mais uma variedade de anormalidades afetando as articulações e áreas periarticulares têm sido descritas nos pacientes urêmicos recebendo hemodiálise cronicamente, e manifestações musculoesqueléticas podem se manifestar em até 69% destes pacientes. Dentre o grupo em estudo, 41% apresentaram taxa de paratormônio acima de 450 pg/ml, com presença de MME, percebida em 68,7%, sendo a dor óssea, a câimbra, a mialgia e a artralgia, as manifestações mais freqüentes, mas sem significância estatística para tempo de diálise, um fato que pode justificar este achado é quanto a procedência, como no caso da clínica A onde 56% residem em cidades do interior e se deslocam para a capital em locomoções não muito confortável, e após a diálise enfrentam o

desconforto de ficar esperando a locomoção por mais de 2 horas para retornarem as suas residências.

Segundo Lohr (2003), os transtornos do sistema nervoso central podem se manifestar por sinais e sintomas moderados como incapacidade de concentração, insônia ou sonolência excessiva, perda da memória, dor de cabeça, ou por sintomas mais severo como desorientação, depressão, psicose, ataques apoplético e coma. No presente estudo 87% dos pacientes apresentaram manifestações neurológicas, sendo a cefaléia a mais freqüente atingindo 66% do total de pacientes. Segundo Antoniazzi (2002), apesar da cefaléia não ser um sintoma bem estudado no grupo de renais crônicos esta é manifestada em 70% destes.

Segundo Foley (1998), a doença cardiovascular está claramente associada com aumento na taxa de mortalidade dos pacientes com IRCT. O papel da anemia nas disfunções cardiovasculares está bem estabelecido, pacientes com anemia severa têm uma baixa resistência vascular sistêmica. A hipervolemia determina o aumento da pressão arterial, aumento da pré-carga, aumento das demandas metabólicas e aumento do trabalho do miocárdio, levando a anormalidade ventricular esquerda que pode estar presente em aproximadamente 80% dos renais crônicos sob diálise, e esta é altamente preditora de futura doença coronariana isquêmica, insuficiência cardíaca e morte. No presente estudo a presença de manifestações cardiovasculares foi observada em 81% dos pacientes, sendo que indivíduos que apresentaram o produto cálcio-fósforo acima de 55mg/dl tinham 1,27 vezes mais chance de desenvolver manifestações cardiovasculares.

Para Nunley (2005), a presença de manifestações dermatológica atinge de 50-100% dos renais crônicos e esta alta prevalência é resultante do estado urêmicos associada às condições da terapia renal substitutiva ou relacionado com doenças subjacentes. Segundo Lacativa (2003), uma das manifestações que mais incomoda o paciente em diálise crônica, afetando em torno de 15 a 90% dos casos é o prurido urêmico sua fisiopatologia não é totalmente compreendida. Não foi observada relação entre o prurido e os níveis séricos de cálcio e fósforo, mas vários estudos mostram melhora significativa deste sintoma após a paratireoidectomia, sugerindo

uma relação com níveis elevados de PTH. No presente estudo foi verificada presença de manifestações dermatológicas em 55% dos pacientes. Sendo a alteração na coloração da pigmentação da pele a mais freqüente atingindo cerca de 28% dos pacientes em estudo, o prurido representou 19,3% das manifestações dermatológicas.

Quanto à freqüência de infecções, segundo Fernandes (2000), pacientes submetidos a diálise crônica, além de apresentarem distúrbios do sistema imunológico, são frequentemente invadidos por punções ou colocação de cateteres e prótese que os tornam mais susceptíveis a processos infecciosos. São numerosas as infecções que podem atingir esta população, desde infecções relacionadas ao acesso venoso que pode levar a septicemia, a infecções como hepatite, endocardites, pneumonia, e infecções urinárias. Os achados deste estudo apontam que a principal infecção encontrada nestes pacientes é relacionada ao acesso venoso. Quanto a prevalência de sorologia positiva para hepatite C, segundo Natov (2005), fatores de risco para hepatite C em renal crônica sob diálise, incluem número de transfusões de sangue, duração de hemodíalises, tipo de diálise, prevalência de infecção por vírus da hepatite C na unidade de diálise, uso de droga intravenosa, sexo masculino, idosos e transmissão do vírus da hepatite C em unidades de hemodíalises que podem acontecer devido a não cumprimento da prática padrão de controle de infecção, proximidade física de um paciente infectado, infecção por máquinas de diálise, rompimento da membrana do capilar ou no reuso do capilar. Na população estudada verificou-se uma taxa de prevalência para vírus da hepatite C de 25%, dados da SESA apontam uma prevalência de 15% para as três clínicas do estudo, esta diferença se deve ao fato de se ter feito o sorteio dos pacientes da clínica A (41 pacientes) que dializavam nas segundas, quartas e sextas-feiras, sendo estes dias priorizados para os pacientes portadores do vírus da hepatite C. O estudo também mostrou que pacientes com mais de 5 anos em tratamento dialítico tem 4 vezes mais chances de ter o vírus da hepatite C.

Avaliar a adequação da diálise não é uma tarefa simples segundo Maduell (2002), diálise adequada inclui a valorização e seguimento dos seguintes aspectos:

mortalidade, doses de diálise, hiperpotasemia, acidoses, hiperfosfatemia, metabolismo cálcio-fosforo, anemia, hipertensão arterial, peso seco, estado nutricional, tolerância intra e inter diálise, depuração de toxinas urêmicas, biocompatibilidade, co-morbidade, estado psicossocial e qualidade de vida. É, portanto muito importante a valorização global do paciente e a individualização do tratamento. O *Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy* (NKF/DOQI, 2002) recomenda adequação da diálise baseado na cinética da uréia levando em consideração a taxa de redução da uréia (TRU) e o Kt/V (medida da quantidade de plasma depurado de uréia ( $K \times t$ ) dividida pelo volume de distribuição da uréia (V) e recomenda índices de  $TRU \geq 65\%$  e  $Kt/V \geq 1,2$  valores inferiores a estes índices estão relacionados ao surgimento de comorbidades e maior risco de morte. Os achados dos estudos mostraram que 12% dos pacientes tinham Kt/V abaixo de 1,2 e 16% tinham TRU abaixo de 65%.

Em relação às manifestações clínicas observados durante as sessões de hemodiálises, segundo Tisler (2003), no processo dialítico as substâncias tóxicas e o excesso de líquidos acumulado no sangue e nos tecidos decorrentes da falência renal são removidos. Grandes quantidades destas substâncias podem ser removidas de forma relativamente rápidas, ocasionando mudanças no equilíbrio dos líquidos e do sódio podendo originar manifestações clínicas como hipotensão, câimbras musculares, náuseas e vômitos. Notadamente a falta de extração de líquidos deixa o paciente com o peso elevado podendo produzir fadiga, hipertensão, edema pulmonar e cefaléia. A hipotensão intradialítica é uma das complicações mais séria na terapia renal substitutiva, e é provavelmente uma das mais comuns associada com o procedimento dialítico, chegando a atingir de 10 a 50% dos pacientes urêmicos sob diálise, é uma manifestação clínica de um desequilíbrio entre a diminuição do volume de plasma durante a diálise, hemodinâmica cardiovascular e mecanismo neurohormonal. Além de fatores diretamente relacionados ao próprio procedimento dialítico, característica do paciente, presença de comorbidades tudo isto aumenta o risco para hipotensão. Devido a elevada proporção de pacientes que possui um ou mais desses fatores de risco pode não ser surpreendente que a incidência de

hipotensão intradiálitica não seja substancialmente decrescente apesar das melhorias nas técnicas de hemodiálise (HOSSLI, 2005). No presente estudo a hipotensão intradiálitica foi observada em 53% dos pacientes, já o pico hipertensivo durante as sessões de HD foi observado em 46% dos pacientes hipertensos, sendo que 37% destes relataram não aderir ao tratamento.

Quanto ao grande percentual de pacientes que utilizaram o SUS para realização do tratamento hemodialítico, segundo dados do MS/DATASUS (2005), o Brasil dispõe hoje de 596 centros de hemodiálise sendo que 95% destes são conveniados ao Sistema Único de Saúde, e o percentual de pacientes que fazem hemodiálise utilizando o SUS chega a 97%. Atualmente o Ministério da Saúde (MS) tem priorizado a hemodiálise, não só no que diz respeito a aumentos nos valores da tabela de procedimentos, pois somente este ano foram liberados cerca de R\$120.000.000,00 para o tratamento hemodialítico; como também no fornecimento de suporte técnico como criação de portarias que regulam os serviços de diálises e elaboração de uma política de atenção voltada para o portador de insuficiência renal.

## **CONCLUSÕES**

## 7. CONCLUSÕES

O estudo demonstra que indivíduos pertencentes à classe menos favorecida da sociedade são os mais atingidos pela IRCT, condições sócio-econômicas desfavoráveis provavelmente interferem na compreensão e na adesão ao tratamento proposto.

As dificuldades enfrentadas para o diagnóstico da IRC deixam um grande percentual desta população sem o conhecimento da causa da doença de base que a originou.

As manifestações clínicas mais freqüentes observadas durante o estudo foram as neurológicas, cardiovasculares e musculoesqueléticas, enquanto que as manifestações intradialíticas mais prevalentes foram cefaléias, hipotensão e câimbras musculares.

A infecção do acesso venoso ainda é a infecção que mais atinge esta população, mas a hepatite pelo vírus C atingiu um quarto desta população.

A grande quantidade de medicamentos utilizados é justificada pelo grande número de co-morbidades presentes, o único evento adverso relacionado ao uso de medicamentos relatados pelos pacientes foram os sintomas gastrointestinais devido ao uso de sulfato ferroso via oral. Durante o estudo não foi registrado nenhuma reação adversa relacionada ao uso de sacarato de hidróxido de ferro III. O grande contingente de pacientes sem acesso aos medicamentos para combater co-morbidades diretamente relacionadas ao acúmulo de fósforo no organismo, e surgimento da anemia, talvez explique a grande presença de manifestações clínicas relacionadas a estas condições.

Embora o Ministério da Saúde tenha cumprido seu papel no que diz respeito ao repasse de recursos financeiros para realização dos procedimentos hemodialíticos e desenvolvimento de suporte técnico como criação de portarias e políticas de atenção à saúde voltada para os pacientes urêmicos; a garantia de acesso ao medicamento como parte essencial de uma adequada política assistencial é negada a grande maioria destes pacientes. A falta do medicamento leva a

ineficiência de todo processo terapêutico ocasionando transtorno ao paciente e diminuindo sua qualidade de vida.

## **RECOMENDAÇÕES**

## 8. RECOMENDAÇÕES

Estudos clínicos apontam que as principais causas da insuficiência renal crônica terminal são a hipertensão arterial e o diabetes, faz-se então necessário a capacitação, conscientização e vigilância médica nos serviços de atenção básica, tendo como principal estratégia a prevenção dessas doenças e suas complicações retardando assim a progressão para a insuficiência renal crônica.

É imperativo a articulação de uma política que garanta o acesso do medicamento tão imprescindível a esta população, caso contrário, o tratamento dialítico como terapia capaz de melhorar a qualidade e aumentar a expectativa de vida dos renais crônicos ficará distante de atingir tais objetivos.

O grande número de medicamentos utilizados, a falta de acesso aos medicamentos, os efeitos adversos relacionados a medicamento implicando na não adesão do tratamento, faz-se pensar na necessidade do profissional farmacêutico no acompanhamento clínico destes pacientes e na realização de estudos com abrangência tanta na área da farmacocinética e farmacovigilância, como na área da farmacoeconomia.

Espera-se que este trabalho sensibilize os gestores públicos para transformações na melhoria das práticas de atenção à saúde dispensada a estes pacientes.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHIJADO, F.; GALLEGO, E. **Insuficiencia Renal Crónica**. 2000. Disponível em: <[http://www.senpruebas.atlasit.com/modules/subsection/files/cap7\\_copy1.pdf?check\\_idfile=514](http://www.senpruebas.atlasit.com/modules/subsection/files/cap7_copy1.pdf?check_idfile=514)> Acesso em: 12 ago. 2005

ALAPPAN, R.; CRUZ, D.; ABU-ALFA, A. K.; MAHNENSMITH, R.; PERAZELLA, M. A. Treatment of severe intradialytic hypotension with the addition of high dialysate calcium concentration to midodrine and/or cool dialysate. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 37, n. 2, p. 294-299, feb. 2001.

ALPERT, M. A. Cardiac performance and morphology in end-stage renal disease. **Am. J. Med. Sciences.**, v. 325, n. 4, p. 168-178, apr. 2003.

ANTONIAZZI, A. C.; BIGAL, M. E.; BORDINI, C. A.; SPECALI, J. G. Cefaléia relacionada à hemodiálise: análise dos possíveis fatores desencadeantes e do tratamento empregado. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 60, n. 3A, p. 614-618, set. 2002.

ARROYO, R. A.; REYES, G. M. Fármacos e insuficiência renal. In: CANEDO, F. V. **Diagnóstico síndrome y exploraciones diagnósticas: normas de prática clínica: los valores y los hechos en las decisiones clínicas**. Madrid: Sociedad Española Nefrología, 2000. cap. 11, p. 173-185.

BANCHERO, P.; SALDOMBIDE, L. Uso de quimioterapia en la insuficiencia renal. **Rev. Médica.**, v. 20, p. 145-149, 2004.

BARRETTI, P. Indicações, escolha do método e preparo do paciente para a Terapia renal substitutiva (TRS), na Doença Renal Crônica (DRC). In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Diretrizes de condução de doença renal crônica**. São Paulo, 2004. cap. 13, p. 102-109.

BIZARRO, L. O bem-estar psicológico de adolescentes com insuficiência renal crônica. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 2, n. 2, p. 55-67, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Datasus**. Brasília, 2005. Disponível em <<http://www.saude.gov.br>>. Acesso em: 15 set. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional da atenção ao portador de doença renal**. Brasília, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 154, de 15 de junho de 2004. Estabelece o regulamento técnico para o funcionamento dos serviços de diálise. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 17 jun. 2004. p 11.

BRAZ, A. S.; DUARTE, A. L. B. P. Manifestações musculoesqueléticas nos pacientes em programa de hemodiálise. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 43, n. 4, p. 223-231, jul./ago. 2003.

BURGESS, E. Conservative treatment to slow deterioration of renal function: evidence-based recommendations. **Kidney Int.**, v. 70, p. S17-S25, jun. 1999.

CABRAL, P. C.; DINIZ, A. S.; ARRUDA, I. K. G. Avaliação nutricional de pacientes em hemodíalises. **Rev. Nutrição**, Campinas, v. 18, n. 1, p. 29-40, jan./fev. 2005.

CAMERON, J. S. **A History of the treatment of renal failure by dialysis**. 1<sup>st</sup> ed. Oxford: University Press, 2002. Disponível em:  
<<http://www.bestprices.com/cgi-bin/vlink/0198515472BT?id=px28HGUM>>.  
Acesso em: 15 sept. 2005.

CARNEIRO, M. A. S.; TELES, S. A.; DIAS, M.; FERREIRA, R. C.; NAGHETINNE, A. V.; SILVA, S. A.; LAMPE, E.; YOSHIDA, C. F. T.; MARTINS, R. M. B. Decline of hepatitis C infection in hemodialysis patients in Central Brazil: a ten years of surveillance. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.100, n.4, p.345-349, jul. 2005.

CARVALHO, A. B. Osteodistrofia renal. **J. Bras. Nefrol.**, v. 26, n. 3, suppl. 1, p. 29-39, ago. 2004.

CEARÁ. Secretaria da Saúde. **Consolidado Anual de Indicadores de Terapia Renal Substitutiva-TRS**. Fortaleza, 2004.

CENTRO DE FARMACOVIGILÂNCIA DO CEARÁ. **Registro de reação adversa associada ao uso de sacarato hidróxido de ferro III nas clínicas de hemodiálise em Fortaleza.** Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2002.

CHANG, S. T.; CHEN, C. L.; CHEN, C. C.; HUNG, K. C. Clinical events occurrence and the changes of quality of life in chronic haemodialysis patients with dry weight determined by echocardiographic method. **Int. J. Clin. Pract.**, v. 58, n. 12, p. 1101–1107, dec. 2004.

CHERTOW. G. M. Slowing the progression of vascular calcification in hemodialysis. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 14, p. S310-S314, 2003.

CHOI, H. K.; THOMÉ, F. S.; ORLANDINI, T.; BARROS, E. Increased skin pigmentation in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis infected with the hepatitis C virus. **Rev. Assoc. Méd. Brás.** v. 49, n. 1, p. 24-28, jan./mar. 2003.

COIMBRA, T. M. Progressão da insuficiência renal crônica. **Rev. Medicina**, ano 1, v. 1, n. 5, p. 14-16, 1999.

COTERA, F. A.; ALVO A., M. ; SANHUEZA V., M. E. ; ELGUETA S., L.; GORMAZ B., J. P.; IBÁÑEZ B., C.; CUADRA C. Efecto de la midrodina en la hipotensión sintomática en hemodiálisis. **Rev. Méd. Chile**, Santiago, v. 130, n. 9, p. 1009-1013, sept. 2002.

CUSUMANO, A. M.; SCUTERI, R. M.; MASCHERONI, C.; CELIA, E. Sobrevida prolongada en hemodiálisis: como vivir más allá de la primera década. **Rev. Nefrol. Transpl.**, n. 50, p. 5-14, mar. 2000.

DÍAZ, A T. B.; DIAZ, J. F. P. O.; PÉREZ, M. M. L.; GARCÍA, M. M.; DÍAZ, J. M. S.; TRUJILLO, C. S. Eritropoyetina recombinante humana en la insuficiencia renal crónica. **Rev. Cubana Med. Milit.**, v. 32, n. 4, p. 32-34, 2003.

DI BERNARDO, J. J.; LAZERRI, S. E.; HUESPE, L. A.; ROLANDO, J. J.; SOTO, T. S. La anemia em los pacientes com insuficiencia renal crónica en hemodiálisis: rol del hiperparatiroidismo secundario e de las alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico. **Comunicaciones Científicas y Tecnológicas**. 2003. Disponível em: <[www1.unne.edu.ar/cyt/2003/comunicaciones/08-Exactas/E-045.pdf](http://www1.unne.edu.ar/cyt/2003/comunicaciones/08-Exactas/E-045.pdf)>. Acesso em: 16 ago. 2005.

DONAUER, J. Hemodialysis-induced hypotension: impact of technologic advances. **Semin. Dial.**, v. 17, n. 5, p. 333-335, sept./oct. 2004.

DRAIBE, S. A.; AJZEN, H. Insuficiência renal crônica. In: PRADO, F. C.; RAMOS, J.; VALLE, J. R. **Atualização terapêutica**: manual prático de diagnóstico e tratamento. 19. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1999. p. 379-383.

DRÜEKE, T. Hiporesponsiveness to recombinant human erythropoietin. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 16, suppl. 7, p. 25-28, 2001.

DYNIEWICZ, A. N.; ZANELLA, E.; KOBUS, L. S. G. Narrativa de uma cliente com insuficiência renal crônica: a história oral como estratégia de pesquisa. **Rev. Enfermagem**, v. 6, n. 2, p. 199-212, 2004.

FABRIZI, F.; POORDAD, F. F.; MARTIN, P. Hepatitis C infection and the patient with end-stage renal disease. **Hepatology**, v. 36, p. 3-10, 2002.

FERNANDES, A. T.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000.

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

FERNANDES, P. F. C. B. C.; TEIXEIRA A. C. A. **Validação das causas de insuficiência renal crônica terminal em negros em três hospitais universitários da cidade de Londres**. 1999. 159 f. Tese (Doutorado)-Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1999.

FERNANDES NETO, A. F.; RODRIGUES, M. A. F. **Estudo epidemiológico sobre fatores de risco, prevalência e hábitos de saúde associados com disfunção erétil em pacientes renais crônicos, em hemodiálise na cidade de Londrina.** 1999. 146 f. Tese (Mestrado)-Universidade Estadual de Londrina. Londrina, 2000.

FOLEY, R. N.; PARFREY, P. S. Cardiovascular disease and mortality. **J. Nephrol.**, v. 11, n. 5, p. 239-245, 1998.

GANESH, S. K.; STACK, A. G.; LEVIN, N. W.; HULBERT-SHEARON, T.; PORT, F. K. Association of elevated serum P, Ca x P product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 12, p. 2131-2138, 2001.

GIOVANNINI, D.; SPELTINI, G. apud RIBEIRO, J. L. P. **Psicologia e saúde.** Lisboa: Instituto Superior de Psicologia Aplicada, 1998.

GOMES, C. P. Bone disease in patients with chronic kidney disease under conservative management. **São Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 123, n. 2, p. 83-87, mar. 2005.

GRABE, D. W. Drug-related problems in the end-stage renal disease population. **Medscape Pharmacists**, v. 1, n. 2, p. 10-12, 2000.

GUALDA, D. M. R. Humanização do processo de cuidar. In: CIANCIARULLO, T. I.; FUGULIN, F. M. T.; ANDREONI, S. A. **Hemodiálise em questão: opção pela qualidade assistencial C&Q.** São Paulo: Ícone, 1998. cap. 2, p. 32-30.

HAJJAR, J.; GIRARD, R.; MARC, J. M.; DUCRUET, L.; BERUARD, M.; FADEL, B.; FORET, M.; LERDA, D.; ROCHE, C.; VALLET, M.; AYZAC, L.; FABRY, J. Surveillance of infections in chronic hemodialysis patients. **Nephrology**, v. 25, n. 4, p.133-140, 2004.

HATORI, N.; HAVU, N.; HOFMAN-BANG, C.; CLYNE, N.; PEHRSSON, K. Myocardial morphology and cardiac function in rats with renal failure. **Jpn. Circ. J.**, v. 64, n. 10, p. 606-610, aug. 2000.

HILLEMANN, D. E.; DUNLAY, R. W.; PACKARD, K. A. Reteplase for dysfunctional hemodialysis catheter clearance. **Pharmacotherapy**, v.23, n.2,p.137-141, 2003.

HOSSELI, S. M. Clinical management of intradialytic hypotension: survey results **Nephrol. Nurs. J.**, v. 32, n. 3, p. 287-291, may/jun. 2005.

ISHANI, A.; HERZOG, C. A.; COLLINS, A. J.; FOLEY, N. Cardiac medications and their association with cardiovascular events in incident dialysis patients: cause or effect? **Kidney Int.**, v. 65. n. 3 p. 1017-1025, mar. 2004.

JAEGER, J. K.; MEHTA, R. L. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v.10, p. 392-403, 1999

KALÓ, Z.; JÁRY, J.; NAGY, J. Economic evaluation of kidney transplantation versus hemodialysis in patients with end-stage renal disease in Hungary. **Prog. Transplant.**, v.11, n. 3, p. 188-193, 2001

KAMIMURA, M. A.; DRAIBE, S. A.; SIGULEN, D. M.; CUPPARI, M. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 17, n.1, p. 97-105, jan/mar. 2004

KRAUSE, R. S. **Renal failure, chronic and dialysis complications**. 2004. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/emerg/topic501.htm>>. Acesso em: 28 ago. 2005.

LACATIVA, P. G. S.; PATRICIO FILHO, P. J. M.; GONÇALVES, M. D. C.; FARIAS, M. L. F. de. Indicações de paratireoidectomia no hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 47, n. 6, p. 644-653, dec. 2003.

LAUNAY-VACHER, V.; STORME, T.; IZZEDINE, H.; DERA, Y. G. Pharmacokinetic changes in renal failure. **Presse Med.**, v. 30, n. 12, p. 597-604, mar. 2001.

LIMA, A. F. C.; GUALDA, D. M. S. **O significado da hemodiálise para o paciente renal crônico**: a busca por uma melhor qualidade de vida. 2000. 132 f. Tese (Mestrado)-Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

LIMA, D. R. Nefrologia/Urologia – Insuficiência Renal Crônica. In: \_\_\_\_\_. **Manual de farmacologia clínica, terapêutica e toxicológica**. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica, 2002. v. 1, cap. 16, p. 490-492.

LOHR, J. W. **Encephalopathy, dialysis**. 2003. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/med/topic665.htm>>. Acesso em: 11 nov. 2004.

LONG, C. L.; RAEBEL, M. A.; PRICE, D. W.; MAGID, D. J. Compliance with dosing guidelines in patients with chronic kidney disease. **Ann. Pharmacother.**, v. 38, n. 5, p. 853-858, may. 2004.

LUGON, J. R.; MATOS, J. P. S.; WARRAK, E. A. **Hemodiálise**. 2002. Disponível em: <[http://posgraduacao.ecmal.br/livro\\_nefro/049riea.pdf](http://posgraduacao.ecmal.br/livro_nefro/049riea.pdf)>. Acesso em: 20 set. 2005

MADUELL, F. Diálisis adecuada. **Nefrología**, v. 22, pt. 2, p. 111-134, 2002.

MELGAR, A. A. **Fracaso renal terminal y tratamiento substitutivo con diálisis en la infancia**: protocolos diagnósticos y terapéuticos nefro-urología pediátrica. Madrid - Associassón Española de Pediatría, 2001.

MELO, P. R. S.; RIOS, E. C. S., DUARTE GUTIERREZ, R. M. V. Equipamentos para hemodiálise. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 12, p. 105-134, set. 2000.

MIRANDA, M. C.; ARRAYA, F. D.; CASTILLO, C. J. L.; DURÁN, S. C.; GONZÁLEZ, F. F.; ARÍS, T. L. Síndrome de piernas inquietas: estudo clínico em población general adulta y em pacientes urêmico. **Rev. Méd. Chile**, Santiago, v.129, n. 2, feb. 2001.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease**. New York, 2000. Disponível em: <[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_updates/doqiupan\\_ii.html](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_updates/doqiupan_ii.html)>. Acesso em 17 oct. 2005.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy**. New York, 2002. Disponível em: <[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_updates/doqiuphd\\_i.html](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_updates/doqiuphd_i.html)>. Acesso em: 19 oct. 2005.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease**. New York, 2002. Disponível em: <[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_bone/Guide6.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bone/Guide6.htm)>. Acesso em: 19 oct. 2005

NATOV, N. S. Hepatitis C virus in chronic dialysis patients. **Minerva Urol. Nefrol.**, v. 57, n. 3, p. 175-197, sept. 2005.

NÚÑEZ, E. M.; JIMÉNEZ, M. D. A.; BELLMAR, E. P.; CALPENA, L. E.; GARCÍA, M. J. C.; GARCIA, G. C.; GÓMEZ, F. S.; LLOBREGAT, J. S.; MAYOL, D. M.; IBORRA, J. M. C. Estudio de la prevalencia de trastornos ansiosos y depresivos en pacientes en hemodiálisis. **Rev. Soc. Esp. Enferm. Nefrol.**, Madrid, v. 7, n. 4, p. 17-25, oct./dec. 2004.

NUNLEY, J. R.; Dermatologic manifestations of renal disease. 2004. Disponível em < <http://www.emedicine.com/derm/topic550.htm>> Acesso em: 11 nov. 2004.

OJEDA, J.; SÁNCHEZ, R.; SANDOVAL, E.; YFRÁN, W.; PASSERINI, C.; RODRÍGUEZ, M. La problemática de la insuficiencia renal crónica em nuestro medio. **Rev. Comunicaciones Científicas Tecnológicas**, v. 2, n. 4, p. 10-16, 2003.

PAIVA, A. A.; RONDO, P. H. C.; GUERRA-SHINOHARA, E. M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional do ferro. **Rev. Saúde Pública**, v. 34, n. 4, p 421-426, ago. 2000.

PALMER, B. P. Approach to the patient with renal disease. **ACP Medicine**, v.4, n. 6, p 10-16, 2004.

PARFREY, P. S. Anaemia in chronick renal diseases: lessons learned since Seville 1994. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 16, suppl. 7, p. 41-45, 2001.

PEREIRA, E. B. Uso de drogas em insuficiência renal. **Rev. Medicina**, ano 1, v. 1, n. 2, p.56, 1998.

POSSIDENTE, C. J. Nephrology: na opportunity for expanded clinical pharmacy services. **Medscape Pharmacists**, v. 1 n. 2, p. 10, 2000.

REBOLLO, P.; BALTAR, J. M.; CAMPISTOL, J. M. T.; ORTEGA, T.; ORTEGA, F. Quality of life of patients with chronic renal allograft rejection and anemia. **J. Nephrol.**, v. 17, p. 531-536, 2004.

RIELLA, M. C. Malnutrition in dialysis: malnurishment or uremic inflammatory response? **Kidney Int.**, v. 57, p. 1211-1232, 2000

ROMÃO JÚNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. In: \_\_\_\_\_. **Diretrizes de condução de doença renal crônica**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2004. cap. 1, p. 3-13.

ROSTAMI-HODJEGAN, A.; KROEMER, H. K.; TUCKER, G. T. In-vivo indices of enzyme activity: the effect of renal impairment on the assessment of CYP2D6 activity. **Pharmacogenetics**, v. 9, n. 3, p. 277-286, jun. 1999.

SALGADO, J. E. T.; MOLINA, Y. S.; GUTIÉRREZ, M. I.; SÓÑORA, A. M. Paciente quirúrgico com insuficiência renal crônica. **Rev. Cubana**, v. 37, n. 1, p. 27-34, 1998.

SÁNCHEZ, F. J. C.; DOMÍNGUEZ, J. M. L.; CHOCÁN, J. L. C.; GUTIÉRREZ, S. P.; RICO, J. M. O.; MARTIN, J. J. B.; OLLERO, A. B. Miopatia urémica. **Rev. Neurol.**, v. 30, n. 12, p. 1154, jun. 2000.

SANTOS, C. A. S.; PITTA, G. B. B. **Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado**. Maceió: Uncisal/Ecmal & Lava; 2003.

SAXENA, A. K.; PANHOTRA, B. R. Haemodialysis catheter-related bloodstream infections: current treatment options and strategies for prevention. **Swiss Med. Wkly.**, v. 135, p. 127-138, 2005

SCHREIBER JUNIOR, M. J. Clinical case-based approach to understanding intradialytic hypotension. **Am. J. Kidney Dis.**, v.38, n. 4, suppl. 4, p. S37-S47, oct. 2001.

SCUTRI, R. M.; OTERO, A. B. Insuficiência renal crônica y diabetes. Enfermedad Ósea. **Rev. Nefrol. Diálisis Transpl.**, v. 23, n. 3, p. 87-93, sept. 2003.

SEGAWA, H., FURUTANI, J.; MIYAMOTO, K. Pharmacologic intervention for vascular calcification **Clin. Calcium**, v. 15, n. 7, p. 149-154 jul. 2005.

SELIGMAN, P. A.; SELIGMAN, P. A.; DAHL, N. V.; STROBOS, J.; KIMKO, H. C.; SCHLEICHER, R. B.; JONES, M.; DUCHARME, M. P. Single-dose pharmacokinetics of sodium ferric gluconate complex in iron-deficient subjects **Pharmacotherapy**, v. 24, n. 5, p. 574-583, 2004.

SICA, D. A. Hypertension, renal disease, and drug considerations. **J. Clin. Hypertens.**, Greenwich, v.6, n. 10, suppl. 2, p. 24-30, oct. 2004

SILVA, R. C. S.; BERMUDEZ, J. A. Z. **Medicamentos excepcionais no âmbito da assistência farmacêutica no Brasil**. 2000. 215 p. Tese (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública, 2000.

SILVERBERG, D. S.; WEXLER, D.; IAINA, A. The role of anemia in congestive heart failure and chronic kidney insufficiency: the cardio renal anemia syndrome. **Perspect. Biol. Med.**, Autumn v. 47, n 4, p. 575-589, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo em diálise 2005**. Disponível em:<<http://www.sbn.org.br/Censo/censo20042005.hm>>. Acesso em:18 set.2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Diretrizes de condução da doença renal crônica** São Paulo, 2004

SOUZA, K. P.; LUZ, J. A.; TELES, S. A.; CARNEIRO, M. A.; OLIVEIRA, L. A.; GOMES, A. S.; DIAS, M. A.; GOMES, S. A.; YOSHIDA, C. F.; MARTINS, R. M. Hepatitis B and C in the hemodialysis unit of Tocantins, Brazil: serological and molecular profiles. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 98, p. 599-603, 2003.

TISLÉR, A.; AKÓCSI, K.; BORBÁS, B.; FAZAKAS, L.; FERENCSEI, S.; GÖRÖGH, S.; KULCSÁR, I.; NAGI, L.; SÁMIK, J.; SGEZEDI, J.; TÓTH, E.; WÁGNER, J.; KISS, I. The effect of frequent or occasional dialysis-associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 18, p. 2601-2605, 2003.

TORRES, Z. C. Insuficiencia renal crónica. **Rev. Méd. Hered.**, v. 14, n. 1, p. 1-4, jan. 2003.

TURNHEIM, K. Pitfalls of pharmacokinetic dosage guidelines. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v. 40, n. 1, p. 87-93, 1991.

USERO, H. ¿Es suficiente la hemodiálisis para el mantenimiento de los enfermos con insuficiencia renal crónica?. **Ars Pharmaceutica**, v. 38, p. 1, p. 5-14, 1997.

VANDERBORGHT, B. O.; ROUZERE, C.; GINUINO, C. F.; MAERTENS, G.; VAN HEUVERSWEYN, H.; YOSHIDA, C. F.. High prevalence of hepatitis C infection among Brazilian hemodialysis patients in Rio de Janeiro: a one-year follow-up study. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 37, p. 75-79, 1995.

VARELA, L. L.; RUANO, R. A. **Efectividad y seguridad de las diferentes variantes de hemodiálisis y hemodiafiltración**. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, 2005. (Serie Valiación de Tecnoloxías. Informe de avaliación, INF2005/03).

VERRELLI, M. **Chronic renal failure**. 2004. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/med/topic374.htm>> Acesso em: 11 nov. 2004.

WORONIK, V. Hipertensão e doenças primária renais. **Rev. HiperAtivo**, v. 4 p. 253-260, 1998

YU, H. T. Progression of chronic renal failure. **Arch. Intern. Med.**, v. 163, n. 12, p. 1417-1429, jun. 2003.

YUCEL, A. E.; KART-KOSEOGLU, H.; ISIKLAR, I.; KURUINCI, E.; OZDEMIR, F. N.; ARSLAN, H. Bone mineral density in patients on maintenance hemodialysis and effect of chronic hepatitis C virus infection. **Ren. Fail.**, v. 26, n. 2, p. 159-164, mar. 2004.

# **ANEXOS**

## 10. ANEXOS

### 10.1 ANEXO A - Questionário aplicado aos pacientes

Perfil das manifestações clínicas presentes em pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal submetidos à hemodiálise

Data:...../.../..... Formulário nº :.....

Prontuário: nº.....

INFORMAÇÕES SOBRE O PACIENTE
1 - Residência: 1= capital, 2= interior
2 - Idade em anos
3 - Sexo: 1=Masculino, 2=Feminino
4 - Realiza alguma atividade remunerada: 1=sim, 2=não
5 - Estado civil : 1=solteiro, 2=casado, 3=desquitado e 4=viúvo
6 - Escolaridade; 1=sem escolaridade, 2=até 4 anos,3= 4-8 anos , 5=acima de 8 anos de estudos
7 - Tabagismo: 1=sim, 2=não
8 - Renda familiar: sem rendimento, 1=menor que 1 SM, 2=entre 1-2 SM, 3=entre 2-3 SM, 4=entre 3-4 SM, 5=acima de 4 SM, (SM = Salário mínimo)
9 - Doença de base: 1=hipertensão, 2=diabetes, 3=glomerulonefrite, 4=rim policístico, 5=LES, 6=pielonefrite, 7=uropatia obstrutiva, 8=não identificada.
10 -Tempo de hemodiálise (em meses)
11 - Paciente é atendido pelo SUS: 1=sim, 2=não
EXAMES LABORATORIAIS
12 - Sorologia positiva para hepatite C: 1=sim, 2=não
13 - Hematócrito
14 - Hemoglobina
15 - Taxa de redução de uréia
16 - Kt/v
17 - Paratormônio
18 - Fósforo

19 - Cálcio
20 - Cálcio x Fósforo
21 - Índice de Saturação da Transferrina
22 - Ferritina sérica
UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS
23 -Total de medicamento usado
24 - Acesso aos medicamentos excepcionais: 1=sim, 2=não
25 - Uso de sacarato hidróxido de ferro III: 1=sim, 2=não
26 - Reação adversa ao sacarato hidróxido de ferro III: 1=sim, 2=não
27 -Reação adversa ao sacarato de hidróxido de ferro III no passado: 1=sim, 2=não
28 - Uso de sulfato ferroso v.o: 1=sim, 2=não
29 - Reação adversa ao sulfato ferroso v.o.: 1=sim, 2=não
30 - Outros medicamentos prescrito durante o estudo ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
31 - Paciente apresentou alguma reação adversas a estes medicamentos: 1= sim, 2=não
32 - Se sim qual o medicamento -----
33 - Se sim descrever a reação ----- ----- -----
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
34- Manifestações cardiovasculares: ( <i>hipertensão, hipotensão, doença isquêmica coronariana, dor precordial, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca</i> )

<i>congestiva, hipertrofia ventricular esquerda e arritmia)</i> 1=sim, 2=não
35 - Pico hipertensivo: ( <i>aumento da pressão arterial durante a sessão de hemodiálise que necessitou de uso de anti-hipertensivo</i> ) 1=sim, 2=não
36- Paciente que apresentou pico hipertensivo durante as sessões fazia uso de anti-hipertensivo: 1=sim, 2=não
37- Pacientes que fez pico hipertensivo e fazia uso de anti-hipertensivo adere ao tratamento: 1=sim, 2=não
38- Paciente que fez pico hipertensivo e faz uso de anti-hipertensivo, não adere ao tratamento porque: 1=esquece de tomar, 2=não tem acesso
39- Paciente apresentou hipotensão durante as sessões de hemodálises 1=sim, 2=não
40- A hipotensão apresentada pelo paciente teve relação com a máquina de diálise 1=sim, 2=não
41- Paciente apresentou dor precordial durante o estudo: 1=sim, 2=não
42- Paciente apresentou arritmia durante o estudo: 1=sim, 2=não
43- Paciente é portador de doença isquêmica coronariana: 1=sim 2=não
44- Paciente é portador de hipertrofia ventricular esquerda: 1=sim, 2=não
45- Paciente sofreu infarto do miocárdio: 1=sim, 2=não
46- Paciente apresentou insuficiência cardíaca: 1=sim, 2=não
47- Manifestações neurológicas: ( <i>insônia, sonolência excessiva, hematoma subdural, acidente vascular cerebral, síndrome das pernas inquietas, convulsão falta de apetite, zumbido, tontura, cefaléia, desorientação e depressão</i> ) 1=sim, 2=não
48- Paciente sentiu insônia durante o estudo: 1=sim, 2=não
49- Paciente apresentou sonolência excessiva durante o estudo: 1=sim, 2=não
50- Paciente apresentou cefaléia durante as sessões de hemodálises: 1=sim, 2=não
51- Paciente é portador de hematoma subdural: 1=sim, 2=não
52- Paciente teve acidente vascular cerebral: 1=sim, 2=não

53- Paciente sofre de síndrome de pernas inquietas: 1=sim, 2=não
54- Paciente apresentou desorientação durante o estudo: 1=sim, 2=não
55- Paciente tinha falta de apetite durante o estudo: 1=sim, 2=não
56- Paciente sentiu tontura durante as sessões de hemodiálises: 1=sim 2=não
57- Paciente sentiu zumbido durante o estudo: 1=sim, 2=não
58- Paciente apresentou episódio de convulsão durante o estudo: 1=sim, 2=não
59- Paciente sofria de depressão: 1=sim, 2=não
60- Manifestações musculoesqueléticas: ( <i>dor óssea, osteoporose, calcificação nas articulações, artrite, câimbras, artralgia, e mialgia</i> ) 1=sim, 2=não
61- Paciente tem osteoporose: 1=sim, 2=não
62- Paciente é portador de artrite: 1=sim, 2=não
63- Paciente tem calcificações nas articulações: 1=sim, 2=não
64- Paciente tem artralgia: 1=sim, 2=não
65- Paciente apresentou dor nos ossos durante o estudo: 1=sim, 2=não
66- Paciente apresentou mialgia durante o estudo: 1=sim, 2=não
67- Paciente apresentou câimbra musculares durante as sessões de hemodiálises: 1=sim, 2=não
68- Manifestações dermatológicas: ( <i>pruridos, palidez, erupção, manifestações cutânea do lupus, e dermatose fúngica</i> ). 1= sim, 2=não
69- Paciente apresentou prurido durante o estudo: 1=sim, 2=não
70- Paciente apresentou palidez durante o estudo: 1=sim, 2=não
71- Paciente apresentou erupções cutâneas durante o estudo: 1=sim, 2=não
72- Paciente apresentou manifestações cutânea do lupus: 1=sim, 2=não
73- Paciente apresentou dermatose fúngica durante o estudo: 1=sim, 2=não
75- Pacientes apresentou náuseas durante as sessões de hemodiálises: 1=sim, 2=não
76- Pacientes apresentou vômitos durante as sessões de hemodiálises: 1=sim, 2=não
77- Paciente apresentou dor epigástrica durante o estudo: 1=sim, 2=não

78- Paciente apresentou gastrite durante o estudo: 1=sim, 2=não
79- Paciente apresentou diarreia durante o estudo: 1=sim, 2=não
80- Paciente apresentou cólicas abdominais durante o estudo: 1=sim, 2=não
81- Paciente apresentou constipação durante o estudo: 1=sim, 2=não
82- Alteração do ciclo menstrual: ( <i>aumento de fluxo, menstruação duas vezes no mês, ou em meses alternados e amenorreia</i> ) 1=sim, 2=não
83- Transfusão de sangue: 1=sim, 2=não
84- Média em porcentagem acima do peso seco
85- Presença de infecção: 1=sim, 2=não
86-Tipo de infecção: 1=fístula, 2=cateter, 3=respiratória, 4=urinária, 5=dermatologica, 6=articulação, 7=ocular, 8=gastroenterite
87- Paciente apresentou febre durante o estudo: 1=sim, 2=não
88- Paciente apresentou hipoglicemia durante as sessões de hemodálises: 1=sim, 2=não
89- Presença de manifestações clínicas durante o estudo: 1=sim, 2=não
90- Média de manifestações clínicas observados durante o estudo: 1=nenhum, 2=1 a 3, 3=3 a 5, 4=5 a 7, 5=>7

**10.2 ANEXO B – Termo de consentimento****UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM****TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO**

O (A) Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Perfil das manifestações clínicas ocorridas com pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal submetidos à hemodiálise”, que tem como objetivo descrever a ocorrência de eventos adversos nos pacientes supracitados. Através deste estudo, serão avaliados todos os exames complementares realizados pelo (a) sr. (a) durante o tratamento. Com isto esperamos que todos os pacientes participantes da pesquisa tenham um melhor acompanhamento médico e conseqüentemente uma melhor evolução clínica.

Nós pesquisadores garantimos que:

1. O (A) sr. (a) está livre para interromper a participação no estudo clínico a qualquer momento, a não ser que esta interrupção seja contra-indicada pelo médico.
2. Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo, e o grupo de pesquisa não identificará a identidade dos pacientes que estiverem participando da pesquisa por ocasião da exposição e ou publicação dos resultados.
3. O grupo de pesquisa lhe manterá informado em relação ao progresso da pesquisa se assim é o desejo do paciente.
4. Caso haja alguma intercorrência deverá contactar o responsável pela pesquisa Maria da Penha de Alcantara, telefone 32190829
5. Poderá também contactar a Secretaria do Comitê de Ética em pesquisa da UFC para apresentar recursos ou reclamações relativas ao estudo (Fábria – fone 4009-8338)

Fortaleza.....de .....de.....

Declaro que após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, concordo em participar da presente pesquisa, de responsabilidade da aluna do curso de mestrado em Farmácia Clínica da Universidade Federal do Ceará.

Em caso de menor de idade, declaro que o mesmo foi devidamente esclarecido e aceita participar da pesquisa sendo eu o responsável legal.

Assinatura do Voluntário-----  
-----

Assinatura do Responsável Legal-----  
-----

Assinatura da testemunha -----  
-----

(polegar direito)



**10.5 - ANEXO C – Ofício do Comitê de Ética em Pesquisa da UFC**

Universidade Federal do Ceará  
Comitê de Ética em Pesquisa

**Of. N° 352/05**

Fortaleza, 10 de junho de 2005

**Protocolo COMEPE n° 143/05**

**Pesquisador responsável:** Maria da Penha de Alcantara

**Dept°./Serviço:** Departamento de Farmácia/UFC

**Título do Projeto:** “Perfil das manifestações clínicas presentes em pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal submetidos à hemodiálise”

Levamos ao conhecimento de V. S<sup>a</sup>. Que o Comitê de Ética em Pesquisa e do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução n° 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 09 de abril de 2005.

Outrossim, informamos que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório parcial e final do referido projeto.

Atenciosamente,

Dra. Mirian Parente Monteiro  
Coordenadora Adjunta do Comitê  
de Ética em Pesquisa  
COMEPE/HUWC/UFC