



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – UFCG
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES – CFP
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA

MATHEUS FONTES LEITE

**PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS A DIÁLISE
NO BRASIL: Uma revisão integrativa.**

CAJAZEIRAS – PB

2019

MATHEUS FONTES LEITE

**PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS A DIÁLISE
NO BRASIL: Uma revisão integrativa.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina, do Centro de Formação de Professores, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito para obtenção de título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof^ª. Me. Maria Berenice Gomes Nascimento

CAJAZEIRAS – PB

2019

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)
Josivan Coêlho dos Santos Vasconcelos - Bibliotecário CRB/15-764
Cajazeiras - Paraíba

L533p Leite, Matheus Fontes .
Preditores de mortalidade em pacientes submetidos à diálise no Brasil:
uma revisão integrativa / Matheus Fontes Leite. - Cajazeiras, 2019.
52f.: il.
Bibliografia.

Orientadora: Profa. Ma. Maria Berenice Gomes Nascimento.
Monografia (Bacharelado em Medicina) UFCG/CFP, 2019.

1. Diálise. 2. Doença renal crônica. 3. Análise de sobrevida. 4.
Mortalidade. I. Nascimento, Maria Berenice Gomes. II. Universidade
Federal de Campina Grande. III. Centro de Formação de Professores. IV.
Título.

UFCG/CFP/BS

CDU - 616.61

MATHEUS FONTES LEITE

**PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS A DIÁLISE
NO BRASIL: Uma revisão integrativa.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina, do Centro de Formação de Professores, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito para obtenção de título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Me. Maria Berenice Gomes Nascimento

Aprovada em: 26/11/19

BANCA EXAMINADORA

Maria Berenice Gomes Nascimento

Prof. Me. Maria Berenice Gomes Nascimento
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG/UAENF

Orientadora

Elisângela Vilar de Assis

Elisângela Vilar de Assis

Universidade Federal de Campina Grande – UFCG/UACV

1º Membro

Marilena Maria de Souza

Marilena Maria de Souza

Universidade Federal de Campina Grande – UFCG/ETSC

2º Membro

CAJAZEIRAS – PB

2019

Dedico este trabalho como ínfima retribuição ao imensurável sacrifício de minha mãe, Maria Erivanete, à concretização desse momento. De nada seria útil a estante de livros em meu antigo quarto e as pilhas de apostilas que li ao longo da vida sem o alicerce que a senhora firmou munida apenas de um giz, um fogão a lenha e seu amor por mim.

AGRADECIMENTOS

Minha família, em primeiro lugar, por ter apoiado cada braçada que dei contra correntes opostas. Meus pais por terem sido tão pacientes na última década, ainda que tão pouca tenha sido a minha retribuição nesse longo período. Minhas irmãs e irmão; Suzana por ter implementado a ideia de tentar o vestibular de medicina; Simone por sempre me encorajar a correr os riscos menos pragmáticos; Marcos por me acompanhar nos jogos online, o que é mais importante do que as palavras fazem parecer. A tio Edimar pela admiração que é mútua, a tio Antônio pela disposição super-humana de atender a todos os nossos chamados. Todos os demais familiares, pelo mosaico de ajuda que construiu a estabilidade com que fui privilegiado nos últimos 6 anos.

À minha namorada, Bárbara, por ter sido tão atenciosa em manter minha sanidade sem – por pouco – perder a dela enquanto escrevi as demais 12.000 palavras desse documento.

À minha orientadora, Berenice, cuja competência me fez nutrir enorme admiração e à Nadaedja por, além da amizade que me fornece há anos, ter me recomendado a excelente orientadora.

LEITE, Matheus Fontes. **Preditores de Mortalidade em pacientes submetidos a Diálise no Brasil: Uma revisão integrativa.** 52p. 2019. Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras- PB, 2019.

RESUMO

INTRODUÇÃO: a doença renal crônica é tema de enorme relevância no Brasil por seu alto perfil de morbimortalidade, alta e crescente incidência e prevalência e enormes custos aos cofres públicos, especialmente quando se trata de métodos dialíticos. **OBJETIVO:** investigar, junto a literatura científica, os preditores que impactam a sobrevida dos pacientes com doença renal crônica submetido a diálise no Brasil. **MÉTODO:** trata-se de uma revisão integrativa de literatura que utilizou as plataformas MEDLINE, SciELO, LILACS e BVS para, através de uma combinação específica de palavras-chave pré-selecionadas, adquirir artigos que datem de Janeiro de 2009 até Julho de 2019, acerca de preditores de mortalidade para pacientes em terapia dialítica no Brasil. 15 artigos foram selecionados e avaliados para fornecer os preditores de mortalidade, sendo 14 estudos de coorte e 1 série de casos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** 29 preditores foram encontrados com diferentes graus de evidência. No entanto, os pontos mais frequentemente citados e reiterados por métodos estatísticos, especialmente a análise multivariada, como preditores de maior mortalidade foram a idade avançada, diabetes mellitus, baixa albumina sérica, presença de doenças cardiovasculares, uso de cateter venoso ao início da diálise e baixos níveis de hemoglobina e hematócrito. Outros preditores são citados, porém apresentam resultados conflitantes ou são pontos ainda emergentes na literatura médica, necessitando de mais estudos para sua consolidação. **CONCLUSÃO:** Os resultados apresentados nesse estudo refletem em maior proporção os preditores de referentes à hemodiálise. Uma limitação comum a muitos dos estudos foi a falta de informações sobre determinadas variáveis nos prontuários dos pacientes, além do que as variáveis laboratoriais não obtiveram padronização assertiva no momento de definir seus valores de referência. Espera-se que esse estudo ajude outros pesquisadores a discernirem quais variáveis clínicas, sociodemográficas e laboratoriais são relevantes para avaliação em pesquisas posteriores.

Palavras-chave: Análise de sobrevida, diálise, doença renal crônica, mortalidade.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chronic kidney disease is a topic of great relevance in Brazil because of its high morbidity and mortality profile, high and increasing incidence and prevalence and huge costs to public coffers, especially when it comes to dialysis methods. **OBJECTIVE:** To investigate, alongside scientific literature, the predictors that impact the survival of patients with chronic kidney disease undergoing dialysis methods in Brazil. **METHOD:** This is an integrative literature review that used the MEDLINE, SciELO, LiLACS and BVS platforms to search for articles dating from January 2009 until July 2019, through a specific combination of pre-selected keywords. about mortality predictors for dialysis patients in Brazil. 15 articles were selected and evaluated to provide predictors of mortality, of which were 14 cohort studies and 1 case series. **RESULTS AND DISCUSSION:** 29 predictors were found with different levels of evidence. However, the most frequently cited and reiterated points by statistical methods, especially multivariate analysis, as predictors of higher mortality were advanced age, diabetes mellitus, low serum albumin, presence of cardiovascular disease, use of venous catheter at the beginning of dialysis and low hemoglobin and hematocrit levels. Other predictors are cited, but have conflicting results or are still emerging points in the medical literature, requiring further studies for their consolidation. **CONCLUSION:** A common limitation to many of the studies was the lack of information about certain variables in the patients' medical records, besides, the laboratory variables did not obtain assertive standardization when defining their reference values. The results presented in this study better reflects predictors of hemodialysis. We hope this study help other researchers discern which clinical, sociodemographic, and laboratory variables are relevant for evaluation in further research.

Keywords: Survival analysis, dialysis, chronic kidney disease, mortality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1:	Seleção de artigos conforme base de dados.....	Pág 21
Quadro 2:	Relação de artigos conforme base(s) de dados e autor(es).....	Pág 25
Quadro 3:	Estudos conforme objetivos, amostra e resultados principais.....	Pág 27
Figura 1:	Seleção de artigos na SCiELO.....	Pág 12
Figura 2:	Seleção de artigos na LILACS.....	Pág 13
Figura 3:	Seleção de artigos MEDLINE.....	Pág 14
Gráfico 1:	Divisão dos estudos quanto à modalidade de terapia dialítica abordada	Pág 27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DECS – DESCRITORES EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

DP - DIÁLISE PERITONEAL

DRC – DOENÇA RENAL CRÔNICA

FAV – FÍSTULA ARTERIOVENOSA

FFR – FALÊNCIA FUNCIONAL RENAL

HR – HAZARD RATIO

IC 95% – INTERVALO DE CONFIANÇA EM 95%

ÍNDICE DE MASSA CORPORAL – IMC

ODDS RATIO - OD

PBE – PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

RR – RISCO RELATIVO

TGF – TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

TRS – TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	12
2.	OBJETIVO	14
3.	FUNDAMENTAÇÃO TEORICA	15
3.1	A DOENÇA RENAL CRÔNICA	15
3.2	MÉTODOS DE TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA.....	16
3.4	CAUSAS DE DOENÇA RENAL CRÔNICA	17
4.1	TIPO DE ESTUDO	18
4.2	DEFINIÇÃO DAS INFORMAÇÕES A SEREM EXTRAÍDAS NOS ESTUDOS SELECIONADOS E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS.....	22
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	24
4.1	CARACTERIZAÇÃO DOS ARTIGOS	24
4.2	PREDITORES DE MORTALIDADE	30
4.2.1	Diabetes	30
4.2.2	Idade	32
4.2.3	Albumina Sérica na Admissão e subnutrição.....	34
4.2.4	Uso de Cateter ao Início da Diálise	35
4.2.5	Creatinina Sérica.....	36
4.2.6	Fósforo Sérico	36
4.2.7	Encaminhamento Tardio ao Nefrologista ou Não Realização de Consulta Prévia Com Nefrologista	37
4.8	Doenças cardiovasculares.....	37
4.2.9	Índice Tornozelo-Braquial (ITB).....	38
4.10	Sexo Feminino.....	39
4.2.11	Sequelas de AVC.....	39
4.2.12	Proteína C-Reativa (PCR)	39
4.2.13	Internação No Primeiro Mês De Diálise.....	40
4.2.14	Hemoglobina e Hematócrito.....	40
4.2.15	Baixa Escolaridade	41
4.2.16	Taxa de Remoção de Ureia Durante Hemodiálise (Kt/V).....	41
4.2.17	Diálise Peritoneal (DP).....	42
4.2.18	Não Morar na Região Sudeste.....	42
4.2.19	Residir em Área com baixo IDH.....	42
4.2.20	Ano de Início da Diálise	42
4.2.21	Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	43

4.2.22 Ferritina Sérica	43
4.2.23 Cálcio Sérico	43
4.2.24 Paratormônio (PTH)	43
4.2.25 Tabagismo	44
4.2.26 Genótipo TT de angiotensinogênio	44
4.2.27 Renda familiar inferior a 5 salários mínimos	44
4.2.28 Índice de Massa Corporal (IMC).....	45
4.2.29 Produto Cálcio x Fósforo (produto CaxP).....	45
4.3 DISCUSSÃO	45
7 REFERÊNCIAS	49

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica é um problema de saúde pública de extrema importância devido seu alto potencial de morbimortalidade, especialmente devido a complicações cardiovasculares (HOUSE e RONCO, 2011 apud MIYAHIRA 2016; PEREIRA *et al.*, 2015 apud SOARES 2018). Estima-se que 200 milhões de pessoas no mundo são portadoras da doença (EKNOYAN *et al.*, 2013). A mortalidade em virtude da doença renal crônica supera, em números absolutos, a mortalidade de neoplasias como câncer de colo uterino, câncer colorretal, câncer de próstata e câncer de mama, estando próximo também aos óbitos por câncer de estômago (SESSO, 2006 apud SOARES 2018). Em 2017, o número de mortes foi estimado em 25.187, com uma taxa bruta de mortalidade de 19,9% neste ano, o que corresponde a um aumento em dois pontos percentuais em relação a 2013 (THOMÉ *et al.*, 2019).⁹

Segundo o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica (2017), o número de pacientes em Terapia Renal Substitutiva aumentou em 159.4% entre 2002 e 2017, ao passo que o número de centros de hemodiálise aumentou apenas 37.8% no mesmo período. Ainda segundo o referido inquérito, a diálise convencional é responsável por 91.8% dos 126.583 pacientes em TRS no Brasil (THOMÉ, 2017).

No Brasil, a incidência e prevalência da doença renal crônica vem aumentando, tendo crescimento de 2,3 vezes no período que compreende 2000 e 2012 (PEREIRA *et al.*, 2015 apud SOARES, 2018). Apenas em 2017, estima-se que mais de 40.000 pacientes iniciaram alguma TRS e a taxa de prevalência de pacientes em hemodiálise variou de 473 pmp (pacientes por milhão de habitantes) em 2011 a 607 pmp em 2017 (THOMÉ *et al.*, 2019).

Somados os gastos com diálise peritoneal e hemodiálise, foram gastos, apenas em 2012, o equivalente a 2 bilhões de reais com terapias renais substitutivas pelo SUS (SILVA *et al.*, 2016 apud SOARES 2008). Segundo o DATASUS, o subtipo de financiamento de nefrologia em 2018 teve o orçamento aprovado de 3.1 bilhões de reais, correspondendo a 15% do total de 20.2 bilhões do orçamento de saúde desse ano, figurando como o segundo maior gasto do país em saúde pública, atrás somente do financiamento da Média e Alta Complexidade, que demanda 15.7 bilhões dos cofres públicos (DATASUS, 2018).

A despeito do fato do Brasil possuir o terceiro maior contingente de pacientes em hemodiálise no mundo, pouco se conhece sobre a taxa de sobrevida e preditores de mortalidade locais. Virtualmente todos os estudos que guiam a prática médica dos

nefrologistas do Brasil acerca da mortalidade de pacientes em hemodiálise são oriundos de países desenvolvidos. Estudos prévios já apontam que há diferença entre o perfil da população em hemodiálise no Brasil, enquanto país em desenvolvimento, em comparação ao de países desenvolvidos, o que poderia culminar em resultados diversos àqueles encontrados nos estudos estrangeiros (MATOS, 2011, tradução nossa).

Há muito se sabe que idade avançada, diabetes e presença de doenças cardiovasculares se caracterizam como fatores de mal prognóstico na evolução de pacientes submetidos à diálise (GOLDWASER, 1993 *apud* DE LIMA, DA FONSECA e GODOY, 1999). Dentre as principais variáveis que influenciam negativamente o prognóstico dos pacientes em diálise (idade, raça branca, doença cardiovascular e diabetes) apenas a idade e o diabetes figuram como fatores de risco independente para eventos adversos segundo os estudos mais antigos (DE LIMA, DA FONSECA e GODOY, 1999).

A importância de se conhecer os preditores de melhor sobrevida para pacientes renais em diálise favorece o aperfeiçoamento do cuidado, uma vez que nos auxilia a identificar mais precocemente os pacientes com maiores risco de evolução desfavorável, o que impacta a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, tais informações são úteis para o planejamento de ações estratégicas de saúde, visto que a elevação da sobrevida tem impacto financeiro importante na saúde pública do Brasil (CHAVES, *et al.*, 2002 *apud* TEIXEIRA, 2015).

Tendo em vista os avanços terapêuticos das últimas décadas no controle de doenças crônicas como hipertensão arterial e diabetes e o diagnóstico mais precoce de condições que predispõe às principais nefropatias, as características epidemiológicas do Brasil e o avanço no manejo de pacientes em doença renal crônica em estágio terminal submetidos a diálise, é necessário rememorar os preditores de mortalidade e fatores prognósticos do paciente em diálise no Brasil.

2. OBJETIVO

Investigar, junto a literatura científica, os Preditores que impactam a sobrevida dos pacientes com doença Renal Crônica submetido a Diálise no Brasil.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEORICA

3.1 A DOENÇA RENAL CRÔNICA

Os rins são órgãos de importância fundamental à homeostase devido, entre outras funções, sua capacidade de filtração e depuração de substâncias tóxicas residuais do metabolismo. Além disso, cabe aos rins o controle do volume de líquidos corporais, regulação de sais do organismo e secreção de hormônios como renina, eritropoetina e vitamina D (GUYTON; HALL 2016).

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida como sendo uma lesão estrutural ou funcional dos rins, presente por pelo menos três meses, que pode ou não reduzir a taxa de filtração glomerular, geralmente manifestando-se através de alterações patológicas ou de exames laboratoriais ou de imagem (LUIZ, 2008 apud SOARES, 2018).

São considerados marcadores de lesão renal para tal definição: albuminúria (acima de 30mg/24 horas ou mais 30mg/g de creatinina urinária), alterações de sedimento urinário, anormalidades hidroeletrolíticas ou tubulares, anormalidades histológicas, anormalidades estruturais identificadas por exames de imagem e histórico de transplante renal. A taxa de filtração glomerular (TFG) é considerada reduzida quando está abaixo de 60ml/min/1.73m² (EKNOYAN *et al.*, 2013).

A história natural da doença renal crônica é caracterizada por uma evolução lenta, progressiva e irreversível da perda da função renal, gerando o acúmulo de escórias do metabolismo proteico, que deveriam ser filtradas e eliminadas na urina, no sangue do paciente. A maior parte dessa progressão ocorre de maneira assintomática. Quando a taxa de filtração glomerular atinge valores menores que 15ml/min/1,73m², o paciente entra em falência funcional renal (FFR), e então o comprometimento dos rins começa a repercutir na função de outros órgãos, desequilibrando a homeostasia do indivíduo (BASTOS, 2010 *apud* MIYAHIRA *et al.*, 2016).

Os sintomas da doença renal crônica são principalmente a adinamia, prurido, edema flácido por hipervolemia, anorexia, dispneia, nictúria, câimbras, impotência, alterações comportamentais, perda de libido e os sintomas referentes a síndrome urêmica (náuseas, vômitos, rebaixamento do nível de consciência) (DE SOUSA, 2019).

Quando há sintomas proeminentes, é esperado que os rins desempenhem apenas 10 a 12% de sua capacidade, o que demanda intervenção imediata, que se dá através da Terapia

Renal Substitutiva (TRS), que pode ser a diálise (hemodiálise e diálise peritoneal) e o transplante renal (RIBEIRO *et al.*, 2008 *apud* COSTA e DE LIMA COUTINHO, 2016).

3.2 MÉTODOS DE TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

As opções de métodos de terapia renal substitutiva que se dispõe para os pacientes em doença renal em estágio terminal são basicamente a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal (DE CASTRO, 2013).

A hemodiálise consiste em um processo mecânico extracorpóreo para a retirada de líquidos, escórias e toxinas e reestruturação do equilíbrio hidroeletrólítico e acidobásico do organismo. Geralmente é feito em hospitais, três vezes por semana e através de sessões que tem entre três e quatro horas de duração (RUDNICKI, 2014 *apud* COSTA e DE LIMA COUTINHO, 2016). Nesse processo, as escórias séricas são depuradas através de difusão osmótica, por meio de um alto fluxo sanguíneo entre o acesso venoso do paciente e o aparelho extracorpóreo, onde a toxina será retida no aparelho e o sangue do paciente retorna para sua circulação com quantidades controladas de líquido e sais e reduzida de escórias (SOUSA *et al.*, 2013).

A diálise peritoneal é um processo que envolve o transporte de líquidos e solutos através de uma membrana semipermeável que separa o sangue dos capilares peritoneais do paciente e a solução de diálise na cavidade peritoneal através da difusão, ultrafiltração e absorção de substâncias. Pode ser dividida Diálise Peritoneal Intermitente (DPI), Diálise Peritoneal Ambulatorial Continua (DPAC), Diálise Peritoneal Continua Automatizada (DPA), Diálise Peritoneal Noturna (DPN) e Diálise Peritoneal Ambulatorial Diária (DPAD). Muitos são os critérios para a escolha de qual terapia de diálise peritoneal mais se adequa a cada paciente, devendo ser levada em consideração sua acessibilidade, qualidade de vida, compreensão sobre o processo, desejo pessoal, condições socioeconômicas e sua condição clínica (TORREÃO, 2009).

A diálise peritoneal é uma modalidade de diálise onde o paciente assume o seu autocuidado, sendo responsabilidade do próprio paciente a manipulação do aparelho e os procedimentos dialíticos que ele realiza, bem como o cuidado asséptico da máquina, cateter e seus entornos (SADALA, 2012).

O transplante renal é um procedimento cirúrgico relativamente simples onde um enxerto renal de outro indivíduo substitui um rim não funcional. O rim doado pode ser

concedido por indivíduo vivo ou morto desde que haja compatibilidade do perfil imunológico entre doador e receptor (AZEVEDO, 2015).

O transplante renal consiste em um importante avanço da medicina moderna por proporcionar qualidade de vida bastante superior em relação aos outros métodos disponíveis. Desse modo, é o tratamento de escolha para o paciente em doença renal terminal, porém ainda é pouco disponível por falta de órgãos, estrutura e pessoal capacitado para sua realização (DE SOUSA, 2019).

Apesar de muitas vantagens do procedimento, há limitações inerentes ao órgão transplantado, especialmente devido a necessidade de imunossupressão contínua. O principal desfecho negativo do transplante renal é a rejeição do órgão, que obriga o paciente a retornar aos métodos dialíticos (RAVAGNANI, 2007).

3.4 CAUSAS DE DOENÇA RENAL CRÔNICA

É bem conhecido que as principais causas de doença renal crônica são a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes *mellitus*. (LUIZ *et al.*, 2008 *apud* SOARES, 2018). Segundo o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica (2017), juntas, a hipertensão e o diabetes *mellitus* correspondem à etiologia de 65% dos pacientes com doença renal crônica terminal. Rins policísticos e doenças renais congênitas são outras causas de relevância estatística. O diabetes está presente em praticamente um terço (31%) dos pacientes em TRS. Porém, a incidência de nefropatia diabética nos novos casos de pacientes que acabaram de entrar em TRS é estimada em 41%, número muito superior às estimativas de países europeus e bastante similar às estimativas dos EUA (44%), o que pode apontar para um aumento do papel do diabetes na prevalência de doença renal crônica em fase terminal nos próximos anos.

Uma maior mortalidade no subgrupo de pacientes com diabetes pode explicar sua menor prevalência em contraponto a sua alta incidência. Houve aumento da mortalidade geral dos pacientes em hemodiálise (de 17.9% em 2013 para 19.9% em 2017) onde a proporção de nefropatia diabética permanece estável, motivo pelo qual o diabetes não parece ter sido o fator causal desse aumento recente de mortalidade (THOMÉ *et al.*, 2019).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa de literatura, método que aborda uma visão analítica de um aparato de pesquisas de um determinado tema em comum, objetivando uma melhor tomada de decisão e abordagem clínica (BENEFIELD, 2003 *apud* MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008).

Desse modo, compreende a síntese de múltiplos estudos para uma conclusão geral acerca do tema, contornando a necessidade dos profissionais de saúde de se avaliar individualmente várias pesquisas e facilitando a interpretação destes dados de uma forma crítica (POLIT e BECK, 2006 *apud* MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008).

A revisão integrativa de literatura é parte da Prática Baseada em Evidências (PBE), que, segundo Galvão, Sawada e Trevizan (2004) citado por De Souza (2010):

“Envolve, pois, a definição do problema clínico, a identificação das informações necessárias, a condução da busca de estudos na literatura e sua avaliação crítica, a identificação da aplicabilidade dos dados oriundos das publicações e a determinação de sua utilização para o paciente.”

A questão norteadora do presente estudo é: quais preditores de mortalidade que impactam a sobrevida de pacientes submetidos a diálise no Brasil?

Para a busca dos estudos, foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DECS) com o objetivo de, através de seu cruzamento estratégico, prosseguir com a investigação na literatura:

- Insuficiência renal crônica
- Falência renal crônica
- Diálise
- Sobrevida
- Taxa de sobrevida
- Análise de sobrevida
- Mortalidade

O cruzamento das palavras-chave se procedeu da seguinte maneira:

Associação: Diálise OR Doença Renal Crônica OR Falência Renal Crônica AND mortalidade AND sobrevida OR análise de sobrevida OR taxa de sobrevida.

A revisão utilizou as seguintes plataformas virtuais para a busca na literatura: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LiLACS).

Os artigos foram selecionados conforme os seguintes critérios de inclusão:

1. Estudos com texto completo disponíveis gratuitamente;
2. Estudos realizados com pacientes residentes no Brasil;
3. Estudos publicados entre Janeiro de 2009 até Julho de 2019
4. Estudos escritos nas línguas português e inglês;
5. Leitura classificatória do título;
6. Leitura classificatória do resumo; e
7. Leitura classificatória do texto integral.

A pesquisa da associação de DECS resultou em 34 artigos na SciELO, dos quais todos estavam disponíveis integralmente. Após isso, foram utilizados os seguintes filtros:

1. No filtro “coleções” foi selecionado “Brasil” para excluir estudos com população estrangeira;
2. No filtro “idioma” foi selecionado “português” e “inglês” conforme descrição do método.
3. No filtro “ano de publicação” foram selecionadas todas as opções que incluíam desde 2009 até 2019.

Após aplicados os filtros, restaram 24 artigos. Prosseguiu-se com a leitura classificatória dos títulos, que selecionou 12 artigos. Em seguida, a leitura classificatória dos resumos, que selecionou 11 estudos. 01 artigo foi excluído da leitura classificatória do texto integral, por tratar de população estrangeira, com o resultado de 10 estudos.

A seleção é ilustrada na Figura 1.

REFINAMENTO DA SELEÇÃO	TOTAL DE ARTIGOS INCLUSOS
ASSOCIAÇÃO DE DECS	34
APLICAÇÃO DE FILTROS	24
LEITURA CLASSIFICATÓRIA DE TÍTULOS	12
LEITURA CLASSIFICATÓRIA DE RESUMOS	11
LEITURA CLASSIFICATÓRIA DE TEXTO INTEGRAL	10
TOTAL SELECIONADOS	10

Figura 1: Seleção de artigos na SciELO

A associação dos descritores na LILACS através da BVS encontrou 86 artigos, dos quais 55 estavam disponíveis na íntegra. Foi utilizado o filtro “Ano de publicação” para excluir estudos anteriores a 2009, que restringiu a busca a apenas 36 artigos. Foi usado o filtro “País de afiliação” e selecionado “Brasil” para excluir estudos realizados com população estrangeira, onde restaram 28 artigos para leitura classificatória. Após leitura dos títulos e resumos, 12 artigos foram selecionados. Destes, 9 já foram contemplados na pesquisa na SciELO, obtendo-se, então, 3 novos artigos. A seleção de artigos na LILACS é ilustrada na Figura 2.

REFINAMENTO DA SELEÇÃO	TOTAL DE ARTIGOS INCLUSOS
ASSOCIAÇÃO DE DECS	86
APLICAÇÃO DE FILTROS	28
LEITURA CLASSIFICATÓRIA DE TÍTULOS	12
EXCLUSÃO DE DUPLICATAS	03
LEITURA CLASSIFICATÓRIA DE RESUMOS	03
LEITURA CLASSIFICATÓRIA DE TEXTO INTEGRAL	03
TOTAL SELECIONADOS	03

Figura 2: Seleção de artigos na LILACS.

A associação dos descritores na MEDLINE através da BVS encontrou 4386 artigos, cujo 2111 estavam disponíveis. A seleção de “Brasil” no filtro “País de afiliação” restringiu a busca a 19 artigos. Nenhum artigo foi excluído devido a língua de publicação. A leitura classificatória selecionou 3 artigos, sendo um deles já contemplado nas duas plataformas de busca anteriores. A leitura classificatória do texto integral excluiu um artigo por este ter sido realizado com população estrangeira. Desse modo, a MEDLINE contribuiu com 1 novo artigo para o presente estudo. É possível visualizar o método de seleção de artigos na MEDLINE a partir da Figura 3.

REFINAMENTO DA SELEÇÃO	TOTAL DE ARTIGOS INCLUSOS
ASSOCIAÇÃO DE DECS	4386
APLICAÇÃO DE FILTROS	19
LEITURA CLASSIFICATÓRIA DE TÍTULOS	03
EXCLUSÃO DE DUPLICATAS	02
LEITURA CLASSIFICATÓRIA DE RESUMOS	02
LEITURA CLASSIFICATÓRIA DE TEXTO INTEGRAL	01
TOTAL SELECIONADOS	01

Figura 3: Seleção de artigos MEDLINE

Após leitura integral dos artigos, 01 artigo foi encontrado através da referência do artigo 09 que se adequa aos critérios de inclusão e objetivos do presente trabalho, sendo incluído na nossa amostra. O quadro 1 demonstra a relação de artigos selecionados conforme a base de dados.

Base de dados	Artigos encontrados	Artigos selecionados	Artigos replicados em outra plataforma	Artigos exclusivos da plataforma
SCiELO	34	10	09	01
LILACS	86	12	09	03
MEDLINE	4386	03	02	01
REFERENCIADO	01	01	00	00

Quadro 2: Seleção de artigos conforme base de dados.

4.2 DEFINIÇÃO DAS INFORMAÇÕES A SEREM EXTRAÍDAS NOS ESTUDOS SELECIONADOS E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Uma adequada análise de sobrevivência se dá por meio de metodologias estatísticas próprias. Nesse caso, o desfecho de interesse para o presente estudo é o óbito. Para comparar duas curvas de mortalidade em relação a uma variável, podemos lançar mão de testes estatísticos como o teste de *log rank* e Breslow.

Já quando o objetivo é observar o impacto de uma variável (análise univariada), duas variáveis (análise bivariada) ou mais de duas variáveis (análise multivariada) sobre o tempo de sobrevivência, podemos utilizar o modelo proporcional, também conhecido como modelo de regressão de Cox, cujo resultado se dá através do Hazard Ratio (HR) (razão de risco), onde um valor >1.0 com intervalo de confiança em 95% (IC95%) >1.0 é considerado fator de risco para morte, e HR <1.0 e IC95% <1.0 fator protetor para morte, e a significância estatística desses resultados é classicamente aceita quando encontramos um $p < 0.05$ (PAES, 2008).

Além disso, a regressão logística é outro método útil e muito difundido na análise proporcionada por este método ser capaz de determinar probabilidade de ocorrência da variável dependente de acordo com cada categoria de uma variável independente. Nesse caso, a variável dependente será o evento morte e a variável independente um fator de exposição, ou seja, o preditor de mortalidade avaliado. Esse método apresenta seu resultado através do Odds Ratio. (OLIVEIRA; SANTANA e LOPES, 1997).

Sabendo disso, os artigos foram lidos integralmente e seus resultados foram analisados de maneira crítica a fim de encontrar resultados em comum que serão abordados. Todos os preditores identificados nos resultados que apresentaram relevância estatística conforme critérios acima descritos foram citados em tópicos isolados mencionando-se os resultados de cada estudo sobre o preditor de mortalidade em questão. Os preditores que não apresentaram relevância estatística em análise multivariada mas o fizeram por outro método estatístico menos apurado e, portanto, não foram considerados fatores de risco independentes em nenhum estudo foram mencionados com a devida ressalva.

Para facilitar a análise e busca de informações, bem como a compreensão do leitor de maneira sintética sobre a totalidade dos estudos selecionados, foram elaborados dois instrumentos: o quadro 2, com finalidade de identificação dos artigos, que categoriza os artigos atribuindo-se um número a cada estudo e que dispõe de título, tipo de estudo, base de dados e referência ao(s) autor(es); e o quadro 3, com finalidade de facilitar a análise, que dispõe dos objetivos do estudo, descrição da população estudada e síntese dos principais

resultados, elencando-se os preditores encontrados com relevância estatística em regressão logística, análise univariada, bivariada ou multivariada ou curva de mortalidade por log rank, que foram os métodos estatísticos encontrados nos artigos desde trabalho.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS ARTIGOS

Os artigos foram encontrados predominantemente em língua portuguesa, com 12 artigos presentes em português e apenas 3 disponíveis exclusivamente em inglês.

Quanto a homogeneidade da metodologia dos estudos, naturalmente todos se tratam de estudos com análise quantitativa e quase todos os estudos foram do tipo coorte, com exceção do estudo realizado por Azevedo *et al.*, (2009) que se trata de uma série de casos. O modelo de regressão de Cox foi utilizado quase todos os estudos para avaliar variáveis múltiplas independentes no impacto de sobrevida, à exceção do estudo realizado por Winter (2016), o que facilita nossa interpretação.

Todos os estudos excluíram de suas amostras pacientes com menos de 18 anos e com insuficiência renal aguda. 14 artigos excluíram de sua amostra pacientes com morte nos primeiros 3 meses de início de terapia dialítica e 01 artigo usou 1 mês como ponte de corte, estes resultados demonstram a mesma tendência de estudos estrangeiros que versam sobre o tema.

Quanto ao tipo de diálise que tratava o estudo, apenas um artigo abarcou pacientes em hemodiálise e em diálise peritoneal conjuntamente. A maioria dos artigos se restringiu a analisar pacientes em hemodiálise, com 10 estudos, e 2 estudos trataram exclusivamente de pacientes em diálise peritoneal, ambos usando a mesma fonte de dados – o coorte BRAZPD. Tal resultado é ilustrado no gráfico 1.

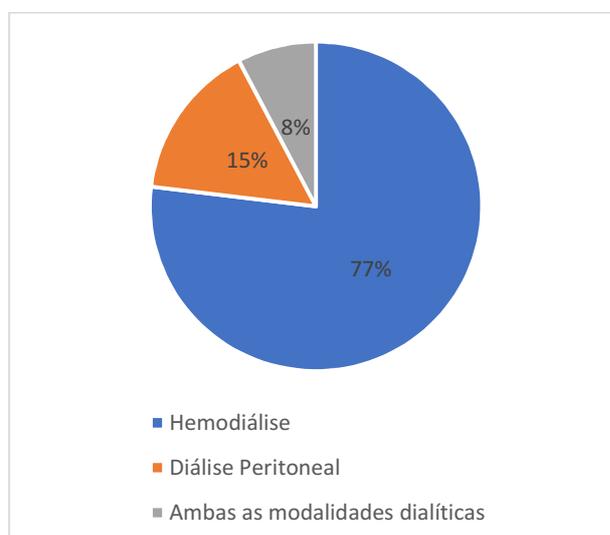


Gráfico 1: Divisão dos estudos quanto à modalidade de terapia dialítica abordada

A seguir apresentamos os quadros sinópticos com informações extraídas dos 15 artigos:

Quadro 3: Relação de artigos conforme base(s) de dados e autor(es).

Nº artigo	Título do artigo	Tipo de estudo	Base de dados.	Autores/ Ano
01	Avaliação da sobrevida de cinco anos em hemodiálise no Brasil: uma coorte de 3.082 pacientes incidentes.	Estudo de Coorte	SCiELO; LILACS.	MATOS, <i>et al.</i> , 2011.
02	Encaminhamento tardio ao nefrologista e a associação com mortalidade em pacientes em hemodiálise.	Estudo de Coorte.	SCiELO; LILACS.	DIEGOLI, <i>et al.</i> , 2015.
03	Geografia da diálise peritoneal no Brasil: análise de uma coorte de 5.819 pacientes (BRAZPD).	Estudo de Coorte	SCiELO; LILACS.	FERNANDES, <i>et al.</i> , 2010.
04	Índice Tornozelo-Braquial Como Preditor de Mortalidade em Hemodiálise: Um Estudo de Coorte de 5 Anos.	Estudo de Coorte.	SCiELO; LILACS.	MIGUEL; DE MATOS; LUGON, 2017.
05	Letalidade e internações de pacientes em hemodiálise em plano de saúde.	Estudo de Coorte	SCiELO; LILACS.	BERSAN, 2013.
06	Mortalidade Global e Cardiovascular e Fatores de Risco de Pacientes em Hemodiálise.	Estudo de Coorte observacional e retrospectivo	SCiELO; LILACS.	ALMEIDA, , 2010.
07	Parâmetros Ecocardiográficos como Preditores de Eventos Cardiovasculares em Pacientes	Estudo de Coorte	SCiELO; LILACS.	SIQUEIRA, , 2012.

	em Hemodiálise.			
08	Sobrevida de pacientes em diálise no SUS no Brasil.	Estudo de Coorte observacional prospectivo	SCiELO; LILACS; MEDLINE.	SZUSTER, 2012.
09	Sobrevida de pacientes em hemodiálise em um hospital universitário.	Estudo de Coorte	SCiELO; LILACS.	TEIXEIRA, 2015.
10	Sobrevida em hemodiálise crônica: estudo de uma coorte de 1.009 pacientes em 25 anos.	Estudo de Coorte.	SCiELO.	SILVA, 2009.
11	Sobrevida e fatores de risco de mortalidade em pacientes sob hemodiálise.	Estudo de Coorte Transversal	LILACS.	WINTER, 2016.
12	Fatores de risco modificáveis na sobrevida de pacientes submetidos à hemodiálise.	Estudo de Coorte Prospectivo	LILACS.	DE SOUZA KOCK; NETO; DE PAULA BORGES, 2018.
13	Survival and Predictive Factors of Lethality in Hemodialysis: D/I Polymorphism of The Angiotensin I-Converting Enzyme and of the Angiotensinogen M235T Genes.	Estudo de Coorte	LILACS.	ALVES, 2014.
14	Association of Ethnicity and Survival in Peritoneal Dialysis: A Cohort Study of Incident Patients in Brazil	Estudo de Coorte.	MEDLINE	FERNANDES <i>et al.</i> , 2013.

15	Sobrevida e causas de mortalidade em pacientes hemodialíticos.	Série de casos	Estudo encontrado nas referências do artigo 9	AZEVEDO <i>et al.</i> , 2009.
----	--	----------------	---	-------------------------------

No quadro 3 a seguir será apresentado os objetivos dos artigos selecionados, bem como a amostra estudada e os preditores encontrados com significância estatísticas.

Quadro 4: Estudos conforme objetivos, amostra e resultados principais.

Nº artigo	Objetivos	Amostra estudada	Preditores encontrados com significância estatística.
01	Avaliar a sobrevida e mortalidade em pacientes em hemodiálise.	3.082 pacientes que iniciaram HD de 2000 a 2004, em 25 unidades de diálise distribuídas por 7 dos 26 estados do Brasil, acompanhados até 2009.	Idade, diabetes, albumina sérica na admissão, sexo feminino, creatinina sérica na admissão, fósforo sérico.
02	Analisar o perfil dos pacientes em diálise e o tempo transcorrido entre a primeira consulta na unidade de diálise e o início do programa dialítico.	111 pacientes que iniciaram HD entre Janeiro de 2008 até Dezembro de 2011.	Idade > 70 anos, diabetes, uso de cateter ao início da diálise, encaminhamento tardio ao nefrologista.
03	Avaliar as características clínicas e os desfechos apresentados por pacientes em DP nas diversas regiões do Brasil, analisando uma coorte de pacientes (BRAZPD).	Foram avaliados 5.819 pacientes no período de dezembro de 2004 a outubro de 2007, analisando uma coorte de pacientes específica (BRAZPD) em diálise peritoneal.	Idade, diabetes, doenças cardiovasculares.
04	Avaliar o valor preditivo do índice Tornozelo-Braquial anormal como um fator de risco de morte em pacientes em hemodiálise após 5	478 pacientes em hemodiálise por pelo menos 12 meses em seis centros de diálise no estado do Rio de Janeiro	Índice Tornozelo-Braquial baixo, Idade, PCR e sequela de AVC.

	anos de acompanhamento.		
05	Analisar desfechos clínicos de pacientes incidentes em hemodiálise vinculados a operadora de plano de saúde.	311 indivíduos incidentes em hemodiálise em Belo Horizonte entre 2004 e 2008 através dos bancos de dados das operadoras de planos de saúde.	Idade, diabetes, cateter vascular temporário, ausência de registro de consulta com nefrologista antes da diálise, internação no mês de início da diálise.
06	identificar a incidência de eventos cardiovasculares em pacientes em hemodiálise em nosso meio e quais os fatores de risco a eles associados	334 pacientes em HD em um centro de hemodiálise em Salvador – BA de 4/2/2004 a 31/1/2007.	Histórico de IAM, presença de cardiomegalia, idade >60 anos, Hemoglobina <9.0g/dL, glicemia de jejum ≥126mg/dL, baixa escolaridade, Kt/V ≤ 1,2.
07	Determinar o valor prognóstico de parâmetros ecocardiográficos em pacientes com DRC em hemodiálise.	60 pacientes consecutivos com DRC em tratamento hemodialítico foram avaliados clinicamente e submetidos ao ecodopplercardiograma, sendo acompanhados durante 19 ± 6 meses.	Histórico de doença cardiovascular *avaliado apenas mortalidade cardiovascular.
08	Analisar a sobrevida de pacientes que iniciaram terapia de substituição renal com hemodiálise ou diálise peritoneal na Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas.	31.298 pacientes que iniciaram diálise entre 2002 e 2003 através da Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas	Diálise peritoneal, sexo feminino, idade >55 anos, diabetes como causa da DRC, não residir no sudeste, residir em local com baixo IDH.
09	Determinar a taxa de sobrevida; caracterizar o perfil epidemiológico e clínico; identificar as comorbidades e as variáveis associadas à sobrevida dos pacientes submetidos à hemodiálise.	162 pacientes submetidos à hemodiálise, em um hospital universitário.	Idade >55 anos, albumina sérica <3.5g/dL, hemoglobina <11g/dL.
10	Conhecer a sobrevida obtida e a influência de diversas variáveis demográficas, clínicas	1.009 pacientes tratados por HD crônica em três unidades de diálise de Santa Maria, RS, Brasil, durante 25 anos (1982-	Idade, sexo feminino, diabetes, ano de início da hemodiálise.

	e técnicas nesse desfecho.	2007).	
11	Determinar o padrão de mortalidade de pacientes em hemodiálise no Centro Pró-Renal de Barbacena e determinar a influência das variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais na sobrevida desses pacientes.	202 pacientes que iniciaram o tratamento dialítico da insuficiência renal crônica no ano de 2006 na Pró – Renal de Barbacena – MG	Hipertensão arterial sistêmica, albumina sérica <3.5g/dL, ferritina sérica, Kt/V >1.2, hemoglobina <7.0g/dL, cálcio e PTH.
12	Avaliar o impacto dos fatores de risco modificáveis na sobrevida de pacientes renais crônicos.	122 pacientes em hemodiálise da Clínica Doenças Renais em Tubarão – SC.	Tabagismo* este estudo avaliou apenas fatores de risco modificáveis.
13	Avaliar a sobrevida e sua associação com o polimorfismo dos genes do sistema renina-angiotensina: inserção / deleção da enzima conversora da angiotensina I e angiotensinogênio M235T em pacientes em hemodiálise.	473 pacientes em hemodiálise crônica em quatro unidades de diálise do estado do Rio de Janeiro.	Idade, diabetes, renda familiar menor que 5 salários mínimos e genótipo TT de angiotensinogênio,
14	Avaliar o impacto do IMC na coorte de pacientes idosos com Diálise Peritoneal incidentes ao longo do tempo.	674 pacientes selecionados na coorte BRAZPD, que lida apenas com DP, entre 2004 e 2007 com idade ≥65 anos.	índice de massa corporal, Diabetes* variável analisada em grupo de pacientes com IMC <18.5 e apenas em DP Idade* avaliados apenas pacientes em DP e com >65anos.
15	determinar a taxa de sobrevida e causas de mortalidade em pacientes submetidos à hemodiálise.	160 pacientes submetidos a hemodiálise no centro Pró-Renal de Barbacena no período de janeiro de 1999 a julho de 2004.	Idade, albumina sérica, Kt/V, Hemoglobina sérica, PTH, produto CaxP.

4.2 PREDITORES DE MORTALIDADE

4.2.1 Diabetes

No trabalho de Matos *et al*, (2011) os autores encontraram uma prevalência de 20.4% de diabetes, considerada baixa em relação a países desenvolvidos e que reflete uma fase da pirâmide etária brasileira que tem se alterado fortemente nos últimos anos, onde havia ainda uma menor longevidade populacional, o que diminui a prevalência de doenças crônicas, típico de países em desenvolvimento.

Nesse estudo, os pacientes diabéticos apresentam sobrevida em 5 anos pior quando comparados a pacientes não diabéticos. Os pacientes com diabetes apresentaram sobrevida em 5 anos de 41%, enquanto aqueles que não possuíam esta condição tiveram sobrevida em 5 anos de 62.7% ($p < 0,0001$). Quando analisados através do modelo proporcional de Cox, os pacientes diabéticos apresentam Hazard Ratio (HR) de 1.51, com Intervalo de Confiança em 95% (IC 95%) de 1.25 – 1.82 e $p < 0.0001$. A análise univariada que comparou pacientes diabéticos com não diabéticos nesse estudo apresentou os seguintes resultados: HR = 1.83 IC 95% 1.59 – 2.1 e $p < 0.0001$, de modo que os 3 instrumentos de análise demonstraram a relevância estatística da associação diabetes com o desfecho morte (MATOS, *et al.*, 2011, tradução nossa).

Segundo Diegoli *et al*, (2015) analisando a sobrevida em um ano de um grupo de 111 pacientes dos quais 48,6% eram diabéticos, encontrou uma diferença de mortalidade de 44.4% de pacientes diabéticos contra 29.8% de pacientes não diabéticos. O modelo de regressão de Cox demonstrou HR = 2.70; IC = 1.36-5.36; $p = 0.004$.

Segundo Silva (2009), ao comparar pacientes diabéticos com não diabéticos em HD o autor concluiu que a sobrevida em pacientes diabéticos é significativamente menor. A sobrevida respectivamente para não diabéticos e diabéticos foi de 92% versus 87% em 1 ano, 87% versus 77% em 2 anos e 69% versus 50% em 5 anos ($p = 0.00001$). A presença de diabetes também foi associada a alto risco de mortalidade na análise multivariada por regressão de Cox, com HR = 1.556 IC95% 1.208–2.005 e $p < 0.001$.

O estudo de Fernandes (2013), que trata apenas de pacientes em diálise peritoneal (DP), os autores encontraram uma prevalência de 33.2% de diabetes como causa da DRC. A hipertensão arterial figurou em segundo lugar com 21,4%, números compatíveis com os dados de países desenvolvidos. O estudo cita o diabetes mellitus como importante preditor de mortalidade, com a regressão de Cox mostrando HR = 1,23; IC = 1,03 a 1,46.

O estudo de Miguel, De Matos e Lugon (2017), curiosamente, não demonstrou o diabetes como fator de risco determinante independente para mortalidade quando avaliado em relação ao índice tornozelo-braquial (ITB), de modo que pacientes com ITB normal não tinham risco aumentado de mortalidade, especialmente quando se excluiu da amostra pacientes com doença arterial periférica.

Segundo Bersan (2013) em estudo realizado apenas com pacientes em HD e oriundos de planos de saúde, lidando com uma população de quase metade de diabéticos, observou queda importante da sobrevida global em relação ao tempo de seguimento. A sobrevida em um ano de diabéticos foi de 61.4% contra 71.9% em não diabéticos; em dois anos, de 48.7% a 65.2% e, em cinco anos, apenas 18.6% contra 46.8%. Na regressão de Cox, pacientes diabéticos tiveram HR = 1,55 e IC95% 1,044-2,316 em relação a não diabéticos para o desfecho morte.

Segundo Almeida (2010), que comparou as médias de glicemia entre pacientes em HD acompanhados por 3 anos que evoluíram para óbito em relação aos pacientes que permaneceram vivos. O estudo identificou uma média de glicemia de jejum dos pacientes do grupo óbito foi significativamente maior nos pacientes do grupo óbito em relação aos pacientes no grupo não-óbito (121 versus 94, em mg/dL, com $p < 0.0001$, com desvio padrão de 88 e 40, respectivamente). Na análise bivariada por regressão de Cox, usando como variáveis mortalidade cardiovascular e mortalidade não cardiovascular, em ambos os grupos a glicemia de jejum $>126\text{mg/dL}$ representou aumento do risco de mortalidade, com Risco Relativo (RR) = 3.86 IC95% 2.00-7.80 e $p < 0.001$ no grupo com morte por causa não cardiovascular e RR = 3.4 IC95% 1.62-7.08. Interessante ressaltar que na análise multivariada por regressão de Cox a glicemia de jejum $>126\text{mg/dL}$ só se associou a aumento de mortalidade no grupo cuja morte foi por causa cardiovascular (RR = 2,64 IC95% 1,22-5,74 $P = 0,014$).

Segundo Szuster (2012) que avaliou os pacientes que possuíam diabetes como causa da IRC, comparando este ao grupo sem diabetes como causa da IRC e observou que o grupo diabético possuía maior mortalidade. A análise univariada obteve HR = 1.4 IC95% 1.34-1.47, porém com $p > 0.05$, portanto sem significância estatística. No entanto, a análise multivariada por regressão de Cox demonstrou diabetes como fator de risco independente, com HR = 1.22 IC95% 1.16-1.28 e $p < 0.05$.

Segundo Alves (2014), os pacientes diabéticos tem maior mortalidade em relação a não diabéticos em hemodiálise, com $p = 0.0432$, sem especificação do método estatístico.

Segundo Fernandes *et al.* (2013), em estudo que lida apenas com pacientes em DP com mais de 65 anos, que avaliou a influência do índice de massa corporal (IMC) na sobrevida desses pacientes e os dividiu em quatro grupos: subnutridos (IMC <18.5 kg/m²); normal (IMC 18.5 kg/m² a 24.9kg/m²); sobrepeso (25 kg/m² a 29.9 kg/m²); e obesos (≥30kg/m²). Nesse estudo, observou-se que o grupo de pacientes subnutridos e diabéticos tiveram o maior percentual de mortalidade dentre todos os grupos.

4.2.2 Idade

Segundo Matos (2011) em estudo realizado com uma população com média de idade de 52 anos, considerada jovem em relação a outros estudos, constatou que a idade é um forte preditor de mortalidade, com importante queda na taxa de sobrevida para cada década acrescida. A sobrevida global em cinco anos foi de 83.5% para pacientes com menos de 40 anos de idade, 73.5% para pacientes entre 40 e 49 anos, 54.3% para pacientes entre 50 e 59 anos, e apenas 37.5% para pacientes com mais de 60 anos.

Para cada década de vida somada a idade do paciente, o referido estudo encontrou, através de análise univariada, HR = 1.5 IC 95% 1.44-1.57 com p<0.0001, na análise multivariada por meio do modelo proporcional de Cox, HR = 1.44; 95%CI: 1.35-1.53 com p < 0.0001. Desse modo, os três métodos de análise avaliados por esse estudo demonstraram a idade como preditor de mortalidade com significância estatística (MATOS, *et al.*, 2011, tradução nossa).

Segundo Diegoli *et al* (2015), em estudo que separou os pacientes apenas em dois grupos, dividindo-os em maiores de 70 anos de idade e menores de 70 anos e usou seguimento de somente um ano. Destaca-se no estudo o fato de que o óbito ocorreu em 60.7% dos pacientes do grupo mais idoso em relação a somente 28.9% do grupo mais jovem. A análise multivariada por modelo de regressão de Cox encontrou os seguintes achados: (HR = 3,99; IC 95%= 2,01-7,90; p = 0,0001).

Miguel; Matos e Lugon (2017) encontrou um aumento no risco de morte através de análise multivariada por regressão de Cox de (HR 1,02 [por ano], IC95% 1,01-1,04).

Segundo Fernandes *et al*, (2010) em estudo que lida somente com pacientes em DP, encontrou na idade a mais forte associação ao desfecho morte. O modelo de regressão de Cox demonstra que nesse estudo o grupo de 65 a 75 anos tem aumento significativo do risco de morte (HR = 3,11, IC = 2,39 a 4,04), sendo ainda maior no grupo com idade superior a 75 anos (HR = 4,29; IC = 3,31 a 5,57).

Segundo Bersan (2013) em estudo realizado apenas em pacientes em HD em planos de saúde no Brasil, encontrou uma média de idade de 62 anos, com desvio padrão de 16,6 anos e 48% dos pacientes com mais de 65 anos. Na análise univariada, o óbito associou-se à idade, tendo 68% das mortes ocorrendo no grupo de pacientes que tinha mais que 65 anos. Na análise proporcional de Cox, a associação entre idade e morte é bastante significativa, em relação a menores de 44 anos, o grupo entre 44 e 64 anos apresentou HD= 4,58 IC 95% de 1,753-11,984; o grupo de 65 a 79 anos HD = 6,69 e IC 95% 2,595-17,240; e o grupo >80 anos HD=12,12 e IC95% de 4,546-32,323.

O estudo de Almeida (2010) mostrou as médias de idade entre pacientes em HD acompanhados por 3 anos que evoluíram para óbito em relação aos pacientes que permaneceram vivos. A média de idade dos pacientes do primeiro grupo foi de 56.9 anos com desvio padrão de ± 14.6 anos, enquanto no segundo grupo foi de 46.6 anos com desvio padrão de ± 14.9 anos. Em análise bivariada por regressão de Cox, tanto no grupo morte por causa cardiovascular quanto no grupo morte por causa não cardiovascular, a idade >60 se associou ao desfecho morte, com RR = 4,64 IC95% 1,50-14,27 e p = 0,007 e RR = 6,8 IC95% 2,30-19,82 e p = 0,001, respectivamente. Por fim, a análise multivariada por regressão de Cox também confirma a associação com RR = 4,22 IC95% 1,28-13,91 e p = 0,018 no grupo morte por causa cardiovascular e RR = 4,40 IC95% 1,41-13,73 p = 0,01.

Segundo Szuster, (2012) em estudo que avaliou a variável idade usando 55 anos como ponto de corte e demonstrou a associação idade como preditor de mortalidade com os seguintes resultados por regressão de Cox: análise univariada HR = 2,38 IC95% 2,29-2,48 p<0.05 e análise multivariada HR = 2,33 IC95% 2,24-2,43 e p<0.05.

Segundo Teixeira (2015) em estudo que avaliou a idade de início de hemodiálise como preditor de mortalidade e observou que, para cada ano mais tarde em que o paciente entrava em hemodiálise, era obtido um HR significativamente maior. O método foi a regressão de Cox, com análise univariada obtendo HR = 1.02 IC95% 1.01-1.04 e p=0,001 e análise multivariada com HR = 1.04 IC95% 1.02-1.06 e p< 0,001.

Silva (2009) avaliou a data de início da hemodiálise como preditor de mortalidade e observou que HR é significativamente maior para cada ano a mais de idade ao início da hemodiálise. Na análise multivariada por regressão de Cox, para cada ano, o estudo obteve HD = 1.045 IC95% 1.036–1.054 e p = 0,0001.

Segundo Alvez (2014), em estudo que avaliou por modelo de regressão logística, usando morte como variável dependente e idade como variável independente e observou associação entre maior idade e risco de morte, com OR = 1.027 e p = 0.00038.

Segundo Fernandes *et al.* (2013) que avaliou apenas pacientes em DP e com idade maior que 65 anos e encontrou associação entre idade e mortalidade por regressão de Cox com HR = 1.03 IC95% 1.0 -1.05 e p = 0.001 por análise multivariada.

Segundo Azevedo *et al.* (2009) que separou os pacientes conforme faixa etária da seguinte maneira: 17 entre 0-30 anos (10,6%); 93 entre 31-60 anos (58,1%) e 50 maiores de 61 anos (31,3%). A mortalidade dos grupos em 60 meses de acompanhamento foi demonstrada através da curva de Kaplan-Meier e identificou que o grupo com maior mortalidade, naturalmente, foi o com mais de 61 anos. Não foi feita regressão de Cox e o gráfico de Kaplan-Meier não teve maior detalhamento no texto do referido artigo.

4.2.3 Albumina Sérica na Admissão e subnutrição.

Matos (2011) usou como ponto de corte o valor de 3.8g/dL de albumina sérica para avaliar essa variável laboratorial. A albumina média dos pacientes do referido estudo foi de 3.8±0.5mg/dL. A sobrevivência global em cinco anos foi menor no grupo com albumina sérica na admissão menor que 3.8g/dL, com 52.5% contra 66% daqueles com níveis de albumina acima do ponto de corte determinado pelo estudo (p<0.0001). Tanto a análise univariada quanto multivariada pelo modelo proporcional de Cox também apresentaram valores significativamente relevantes para esse preditor, com o risco de mortalidade sendo inversamente proporcional aos níveis de albumina sérica, com os resultados HR = 0.59 per g/dL; 95%CI: 0.52 - 0.67; p < 0.0001 e HR = 0.76 per g/dL; 95% CI: 0.64 - 0.90; p = 0.001, respectivamente.

Segundo Teixeira (2015) que usou como ponto de corte o valor 3.5g/dL. A albumina apresentou média de 3,82 g/dL ± 0,71 de desvio padrão nos pacientes estudados nesse trabalho, onde identificou-se que valores de albumina considerados normais consistiam em fator protetor independente para risco de morte. A análise univariada encontrou HR = 0.35 IC 95% 0.21-0.58 p< 0,001 e análise multivariada HR = 0.47 IC95% 0.24-0.92 p = 0,029 (regressão de Cox). Segundo Winter (2016), usando o mesmo ponto de corte, concluiu que há indícios que níveis baixos de albumina tem associação a maior risco de morte, comparando os níveis de albumina entre o grupo de óbito e de vivos de pacientes em hemodiálise,

identificando que o grupo óbito tem um percentual significativamente maior de pacientes com albumina $<3.5\text{g/dL}$, porém sem realizar análise univariada ou multivariada para firmar a associação.

O estudo de Almeida (2010) preferindo em vez de dosagem de albumina na admissão, acompanhar os níveis de albumina mensalmente e utilizando o ponto de corte 3.4g/dL , não demonstrou diferencial de risco na amostra, apesar do percentual de pacientes vivos que possuíam valores de albumina superior a 3.4 ter sido maior, os números não tiveram relevância estatística.

Fernandes *et al*, (2013) separou, conforme já mencionado no tópico diabetes, pacientes em DP com mais de 65 anos, e avaliou a influência do índice de massa corporal (IMC) na sobrevida desses pacientes e os dividiu em quatro grupos: subnutridos ($\text{IMC} <18.5\text{ kg/m}^2$); normal ($\text{IMC } 18.5\text{ kg/m}^2$ a 24.9kg/m^2); sobrepeso (25 kg/m^2 a 29.9 kg/m^2); e obesos ($\geq 30\text{kg/m}^2$). Nesse estudo, observou-se que o grupo de pacientes subnutridos e diabéticos tiveram o maior percentual de mortalidade dentre todos os grupos.

Azevedo *et al*, (2009) separou pacientes em HD em três grupos conforme os níveis séricos de albumina, usando os pontos de corte de 2.5g/dL e 3.5 g/dL . Os pacientes com albumina sérica na admissão menor que 2.5 g/dL tiveram uma sobrevida global em 60 meses de acompanhamento de apenas 34%, imensamente inferior aos 94% encontrados nos pacientes com albumina sérica na admissão maior que 3.5 g/dL com $p < 0.01$.

4.2.4 Uso de Cateter ao Início da Diálise

Matos *et al*, (2011) apesar de ser um dos estudos com maior N, não analisou o uso de acesso venoso ao início da terapia dialítica devido ao fato de que apenas 60% dos pacientes tinham essa informação disponível.

O Bersan (2013), com 65% dos pacientes em uso de cateter venoso temporário e 27.3% de pacientes de fístula arteriovenosa (FAV) apresentou aumento muito elevado da mortalidade global em cinco anos quando comparou pacientes com cateter venoso temporário em relação a pacientes com FAV, sendo 77.9% para pacientes com cateter contra somente 13.9% para FAV ($p < 0.001$).

O trabalho de Diegoli *et al*, (2015) demonstrou uma frequência de cateter de 64,8% e fístula arteriovenosa (FAV) de 35.1%. A mortalidade global em um ano de pacientes com

cateter foi de 51.4% em contraste com 10.3% em relação a FAV. HR = 4,61; IC = 1,54-13,75; p = 0,006 pelo modelo de regressão de Cox.

4.2.5 Creatinina Sérica

No trabalho de Matos *et al.* (2011), a creatinina sérica dosada na admissão foi inversamente proporcional à taxa de sobrevida. A média de creatinina sérica nos pacientes foi de 8.2 ± 3.0 mg/dL. O estudo não demonstrou dados sobre a comparação de sobrevida global em cinco anos, visto que tal resultado não apresentou $p < 0.05$, conforme descrito em sua metodologia. Porém, a análise univariada apresentou HR = 0.85 per mg/dL; IC95%: 0.83 - 0.87; $p < 0.0001$ para cada acréscimo de 0.85 de creatinina sérica no risco de morte. Enquanto análise multivariada por meio da regressão de Cox demonstrou HR = 0.92 per mg/dL; IC95%: 0.88 - 0.95; $p < 0.0001$ por mg/dL.

Segundo Almeida (2010) que analisou a média de creatinina dos pacientes em HD com 3 anos de acompanhamento e encontrou um valor médio de creatinina sérica menor no grupo óbito (7.6 com 4.1 de desvio padrão, em mg/dL) em relação ao grupo não óbito (9.5 com 3.8 de desvio padrão, em mg/dL) com $p < 0.0001$. Na análise bivariada, a creatinina sérica > 9.4 mg/dL de associou a maior risco de morte por causa cardiovascular (RR = 2,24 IC95% 1,06-4,72 $p = 0,034$) mas não obteve valores estatisticamente relevantes no grupo de morte por causa não cardiovascular. Na análise multivariada por regressão de Cox, não houve associação entre creatinina sérica > 9.4 mg/dL.

4.2.6 Fósforo Sérico

Matos *et al.* (2011) apresenta correlação entre os níveis de fósforo sérico e a taxa de sobrevida. A média de fósforo sérico foi de 5.0 ± 1.7 mg/dL. A análise univariada encontrou os resultados HR = 0.95 per mg/dL; 95%CI: 0.91 - 0.99; $p = 0.011$. A regressão de Cox, por outro lado, não confirmou o fósforo como fator de risco independente, apresentando os seguintes valores: HR = 0.95 per mg/dL; 95%CI: 0.91 - 0.99; $p = 0.011$ na associação com risco de morte.

4.2.7 Encaminhamento Tardio ao Nefrologista ou Não Realização de Consulta Prévia Com Nefrologista

O estudo de Duegoli *et al*, (2015) foi elaborado com foco em analisar especificamente esse preditor de mortalidade e considerou como ponto de corte para considerar encaminhamento tardio ao nefrologista o período de 90 dias entre o encaminhamento e o início da diálise. Desse modo, o estudo apresentou uma taxa de encaminhamento tardio de 60,3%. A mortalidade global em um ano dos pacientes encaminhados tardiamente em comparação ao grupo que teve encaminhamento precoce foi significativamente pior, sendo de 20,5% contra apenas 47,8% (HR = 2,38; IC = 1,06-5,36; p = 0,035, regressão de Cox).

Bersan (2013) considerou como ponto de corte para considerar encaminhamento tardio ao nefrologista o período de 120 dias. A maioria dos pacientes tiveram encaminhamento precoce (57,9%), apenas 10,3% tiveram encaminhamento tardio e 31,8 não realizaram consulta prévia com o nefrologista. Apresenta N quase três vezes maior que o estudo 02 e, no entanto, não identificou encaminhamento precoce ao nefrologista como sendo fator preditor de bom prognóstico através da regressão de Cox, pois o resultado não obteve significância estatística (HR=0,94 IC95% 0,491-1,807). No entanto, quando avaliados os pacientes que não realizaram consulta com nefrologista em relação aos que o fizeram, o estudo mostra um aumento no risco de morte HR=1,94 IC95% 1,041-3,601.

Deve-se levar em consideração que Diegoli *et al*, (2015) lidava com um perfil de pacientes com um alto índice de realização tardia de consultas (>60%) e o estudo 05 teve mais de 57% de seus pacientes com encaminhamento precoce. Bem como, os estudos usaram pontos de corte diferentes para definir o que era ou não encaminhamento precoce e tardio ao nefrologista.

4.8 Doenças cardiovasculares

Fernandes *et al*, (2010) avaliou a presença de doenças cardiovasculares em pacientes submetidos a DP e o impacto na sobrevida desses pacientes através do modelo de regressão de Cox. Seus resultados demonstraram que a presença de doenças cardiovasculares tem impacto negativo sobre a sobrevida, com HR = 1,31; IC = 1,12 a 1,54. As doenças cardiovasculares já são a principal causa de mortalidade geral na população, porém esse estudo ilustra como a DRC aumenta exponencialmente esse preditor.

O estudo de Almeida (2010) trata especificamente de risco cardiovascular em pacientes em HD e usou tempo de acompanhamento de três anos, período após o qual comparou as populações de pacientes vivos e mortos. Foi identificado maior antecedente de infarto agudo do miocárdio no grupo que evoluiu para óbito em comparação aos vivos (19,7% versus 3,4%, $P=0,027$). Não houve relevância estatística para outros antecedentes cardiovasculares. Os pacientes que evoluíram com desfecho morte também apresentaram um maior índice de cardiomegalia, visualizada através de radiografia de tórax e aferição de índice-cardiotorácico (57.2% versus 53.1%, $P=0.0055$).

O estudo de Siqueira (2012) trata também especificamente de preditores de eventos cardiovasculares e de mortalidade cardiovascular, não nos trazendo dados de mortalidade global. O estudo encontrou associação entre evento cardiovascular prévio e risco de mortalidade cardiovascular com $HR = 6,59$ IC95% 1,20 - 36,14 e $p = 0,030$ com análise univariada. Não foi realizada análise multivariada uma vez que não houve outros preditores com relevância estatística.

4.2.9 Índice Tornozelo-Braquial (ITB)

O estudo de Miguel, De Matos e Lugon (2017) trata especificamente sobre a análise desse preditor em uma amostra de 478 pacientes em HD entre 18 e 75 anos com acompanhamento de 5 anos. Este trabalho separou os pacientes em três grupos segundo os seguintes valores ITB: baixo ITB ($<0,9$), ITB normal (0,9-1,3) e alto ITB ($>1,3$). A análise se deu pelo modelo de progressão de Cox por três formas: um modelo não ajustado, que conta apenas com a variável de interesse principal (ITB); um modelo de análise multivariada com ajuste para dados clínicos e demográficos (sexo, idade, raça, diabetes, tempo de diálise, tabagismo, doença coronariana, sequelas de AVC) e um modelo de análise multivariada com dados laboratoriais (albumina sérica, hemoglobina, PTHi, cálcio ionizado, fósforo, eKt/V, e PCR).

Ainda nesse mesmo estudo, foi identificada uma prevalência de ITB baixo de 26,8%, ITB normal de 64,8% e ITB alto de 8,6%.

A sobrevida global em cinco anos do grupo com ITB normal foi de 78%, significativamente maior que nos grupos de ITB alterado, que foram de 44.1% para ITB baixo e 60.8% para o grupo com ITB alto, com $p<0.0001$ e $p=0.025$, respectivamente.

No modelo de regressão de Cox, quando analisado o modelo não ajustado, que leva em conta apenas a ITB, notou-se que o ITB baixo foi associado a alto risco de mortalidade (HR 2.57, IC95% 1.84-3.57), porém a associação ITB elevado e risco de morte não teve

significância estatística (HR 1.62, IC95% 0.93-2.83) o que diverge de outros estudos. Na análise multivariada ajustado por dados clínicos e demográficos, a associação entre baixo ITB e aumento do risco de mortalidade permaneceu significativa (HR 1,83, IC95% 1,28-2,63). O mesmo ocorreu com a análise multivariada com ajuste para dados laboratoriais (HR 1.69, IC95% 1.14-2.51), o que firma, nesse estudo, a associação entre baixo ITB como útil preditor de mortalidade em pacientes em hemodiálise, levando-se em conta variáveis que poderiam ser possíveis fatores de confusão na análise dos dados (MIGUEL; DE MATOS; LUGON, 2017).

4..10 Sexo Feminino

O trabalho de Szuster (2012) identificou o sexo feminino como fator de risco independente para morte. Este é o estudo com maior N dentre os aqui avaliados, com mais de 30.000 pacientes, sendo muito superior a amostra dos outros estudos e possuindo maior variabilidade da amostra. Na análise univariada, o sexo feminino representou associação com desfecho morte HR = 1.09 IC95% 1.05-1.13 e $p < 0.05$, mantida com a análise multivariada com HR = 1.09 IC95% 1.05-1.14 e $p < 0.05$ (regressão de Cox).

Silva (2009) encontrou uma pequena associação entre o sexo feminino e risco aumentado de mortalidade na análise multivariada por regressão de Cox, com HR = 1.252 IC95% 1.002–1.564 e $p = 0,048$.

Matos *et al*, (2011) identificou que, quando avaliada a partir da análise univariada, o sexo feminino é demonstrado como preditor com relevância estatística (HR = 1.16; 95%CI: 1.03-1.33; $p = 0.015$). Porém, na análise de sobrevida global em 5 anos e na regressão de Cox, a associação de risco de morte não se sustenta.

4.2.11 Sequelas de AVC

Miguel, De Matos e Lugon (2017), ao fazer análise multivariada por regressão de Cox para o desfecho morte em pacientes em hemodiálise levando em conta as condições clínicas e demográficas sexo, idade, raça, diabetes, tempo de diálise, tabagismo, doença coronariana, sequelas de AVC, encontrou valores estatisticamente relevantes apenas para idade, como descrito em tópico anterior, e sequelas de AVC, com HR = 2.25, IC95% 1.09-4.67.

4.2.12 Proteína C-Reativa (PCR)

O estudo de Miguel, De Matos e Lugon (2017), realizando análise multivariada por regressão de Cox para o desfecho morte em pacientes em hemodiálise considerando as variáveis laboratoriais albumina sérica, hemoglobina, PTHi, cálcio ionizado, fósforo, eKt/V, e PCR, encontrou aumento de mortalidade com HR 1,02, IC95% 1,01-1,03 para cada aumento de 1.0mg/L.

4.2.13 Internação No Primeiro Mês De Diálise

Segundo Bergan (2013) a ausência de internação no primeiro mês é fator protetor em relação ao risco de mortalidade. Mesmo a internação entre 1 e 3 meses após o início da diálise apresenta risco significativamente menor de morte em comparação a pacientes que são internados no primeiro mês, segundo esse estudo. Considerando o HR de pacientes com internação no primeiro mês como 1, obtemos que a internação entre 1 e 3 meses possui HR = 0.25 com IC95% 0.091-0.714; internação com mais de 3 meses possui HR = 0.28 com IC95% 0.144-0.548 e aqueles que não se internaram HR = 0.18 IC95% 0.052-0.604.

4.2.14 Hemoglobina e Hematócrito

Almeida (2010) avaliou a média de hemoglobina e hematócrito de pacientes em HD com 3 anos de seguimento e encontrou uma média tanto de hemoglobina quanto de hematócrito menor nos pacientes que evoluíram para óbito em 3 anos. (Hb= 9.8 ± 2.5 desvios padrão no grupo óbito versus 10.7 ± 2.1 desvio padrão no grupo vivos, em g/dL; Ht = 30.6 ± 6.6 desvio padrão no grupo óbito versus 30.9 ± 7.0 desvio padrão no grupo vivos, em %).

Na análise bivariada por regressão de Cox, tanto o grupo avaliado com relação à mortalidade por causa cardiovascular quanto o grupo avaliado por mortalidade por causa não cardiovascular apresentaram aumento da mortalidade associada a hemoglobina <9.0 mg/dL, com RR = 3,34 IC95% 1,58-7,04 e $p=0,002$ para o primeiro grupo e RR = 3,18 IC95% 1,70-6,00 e $p <0,001$ para o segundo grupo. A análise multivariada por regressão de Cox confirmação a associação com RR = 3,38 IC95% 1,74-6,54 e $p<0,001$ para o grupo com morte por causa não cardiovascular e RR = 4,38 IC95% 1,87-10,21 $p<0,001$ para o grupo com morte por causa cardiovascular (ALMEIDA, 2010).

Segundo Teixeira (2015) em estudo que avaliou o ponto de corte para hemoglobina de 11 g/dL, comparando a sobrevivência de pacientes com hemoglobina acima de 11 g/dL com os pacientes com Hb <11 g/dL e associou Hb >11 g/dL a um menor risco de morte, com HR =

0.48 IC95% 0.37-0.62 e $p < 0.001$ na análise univariada e HR = 0.40 IC95% 0.28-0.57 com $p < 0.001$ na análise multivariada.

Winter (2016) observou que, quando comparados pacientes que sobreviveram em 5 anos de acompanhamento com pacientes que evoluíram desfavoravelmente, a frequência de pacientes com Hb < 7g/dL é significativamente maior nos pacientes do grupo óbito em relação ao grupo de pacientes vivos, com $p = 0.013$. Entretanto, esse valor é demasiado extremo. Além disso, as médias de hemoglobina entre os dois grupos foram similares nesse estudo e não foi feita razão de risco.

Azevedo *et al*, (2009) usou Hb de 10g/dL como ponto de corte para separar pacientes em HD em dois grupos. Esse trabalho apresentou resultados curiosos pois, quando avaliou a sobrevida em cinco anos entre os dois grupos, observou resultados semelhantes entre a mortalidade dos dois grupos. Porém, quando avaliou a sobrevida em dois anos, o grupo com Hb > 10g/dL teve sobrevida consideravelmente superior ao grupo com Hb < 10g/dL (94% versus 64%).

4.2.15 Baixa Escolaridade

Segundo Almeida (2010) em estudo que considerou como baixa escolaridade um período de estudo formal inferior a 8 anos. Nesse estudo, foi observado uma maior mortalidade em pacientes com baixa escolaridade (76.4% versus 50.8%, com $p = 0.013$).

4.2.16 Taxa de Remoção de Ureia Durante Hemodiálise (Kt/V)

O estudo de Almeida (2010) identificou em análise multivariada por regressão de Cox em grupo que tratava de mortalidade por causa apenas não cardiovascular um aumento de mortalidade em pacientes com $Kt/V \leq 1,2$ (RR = 2.17 IC95% 1.12-4.21 e $p = 0.02$) (ALMEIDA, 2010).

Winter (2016) observou que os pacientes que evoluíram para óbito possuíam maior frequência de $Kt/V \leq 1.2$ em comparação aos pacientes que permaneceram vivos em 5 anos de acompanhamento, com $p = 0.004$. Entretanto, as médias de Kt/V dos grupos óbito e vivos são semelhantes, e o estudo não analisou razão de risco.

Azevedo *et al*, (2009) separou os pacientes em HD nos grupos com $Kt/V < 0.9$, Kt/V entre 0.9-1,2 e $Kt/V > 1.2$. Nesse artigo, foi observado que os pacientes com doses menores de

diálise obtiveram os piores resultados de sobrevida. Em contrapartida, os pacientes com $Kt/V > 1.2$ teve maior sobrevida. Ao final de quatro anos de acompanhamento, pacientes com $Kt/V < 0.9$ tiveram sobrevida de 35% enquanto pacientes com $Kt/V > 1.2$ apresentaram o valor de 68%.

4.2.17 Diálise Peritoneal (DP)

O trabalho de Szuster (2012) encontrou maior mortalidade nos pacientes em diálise peritoneal em comparação aos pacientes em hemodiálise. O estudo levanta a possibilidade desse dado ocorrer devido ao fato de que os pacientes alocados para DP terem um perfil de maior contingente de pacientes idosos e diabéticos. Foram observados os seguintes valores: análise univariada $HR = 1.32$ $IC95\% 1.24-1.39$ $p < 0.05$ e análise multivariada $HR = 1.17$ $IC95\% 1,1-1,23$ $p < 0.05$.

4.2.18 Não Morar na Região Sudeste

Szuster (2012), ao avaliar aspectos demográficos se sua população, identificou que morar na região sudeste consistia em fator protetor em relação ao risco de morte em diálise. Quando comparados os pacientes que moravam em outras regiões do Brasil frente aos pacientes residentes na região sudeste, notou-se que os pacientes das demais regiões possuíam maior mortalidade. O estudo usou regressão de Cox. A análise univariada ilustra a associação com $HR = 1.14$ $IC95\% 1.1-1.18$ e $p < 0.05$. A análise multivariada apresenta $HR = 1.15$ $IC95\% 1.11-1.2$ $p < 0.05$.

4.2.19 Residir em Área com baixo IDH

O estudo de Szuster (2012), ao avaliar aspectos demográficos se sua população, demonstrou que residir em regiões com melhores índices IDH é fator de proteção para morte em pacientes em diálise. Através da regressão de Cox, a análise univariada demonstrou $HR = 0.74$ $IC95\% 0.57-0.96$ e $p < 0.05$ e a análise multivariada $HR = 0.7$ $IC95\% 0.53-0.93$ e $p < 0.05$.

4.2.20 Ano de Início da Diálise

Silva (2009) encontrou uma associação curiosa entre a data de início da diálise e uma diminuição na mortalidade para cada ano subsequente. Devido isso, separou os pacientes em

dois grupos conforme os períodos de início de HD. O período 1 incluiu os pacientes que iniciaram HD de 1982 a 1996 (n = 422) e o período 2, os que iniciaram HD de 1997 a 2007 (n = 587). A sobrevida no período 2 foi significativamente superior ao do período 1, com 93% versus 87% em 1 ano, 89% versus 78% em 2 anos e 67% versus 60% em 5 anos (p<0.001). Para cada ano a mais de início de HD, observa-se uma maior sobrevida, conforme ilustra os valores da análise multivariada por regressão de Cox: (HR = 0.948 IC95% 0.931–0.966 p = 0,0001).

4.2.21 Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

Apenas Winter (2016) encontrou uma associação marginal entre hipertensão arterial sistêmica e maior mortalidade, demonstrando maior frequência de HAS em pacientes em hemodiálise que evoluíram com óbito em relação aos pacientes sem HAS, com p=0.022. O estudo não fez análise multivariada, o que empobrece a associação.

4.2.22 Ferritina Sérica

O estudo de Winter (2016) foi o único que fez associação entre os níveis de ferritina e a mortalidade. Nesse artigo, os autores observaram que os pacientes que evoluíram para óbito possuíam maior frequência de ferritina baixa em comparação aos pacientes que permaneceram vivos em 5 anos de acompanhamento, com p = 0.012. Porém, a média de ferritina dos dois grupos não foi significativamente diferente e o estudo não realizou análise multivariada.

4.2.23 Cálcio Sérico

O estudo de Winter (2016) foi o único que fez associação entre os níveis de cálcio sérico e a mortalidade. Nesse artigo, que considerou baixos níveis de cálcio como um valor <9.5mg/dL, os autores observaram que os pacientes que evoluíram para óbito possuíam maior frequência de cálcio sérico altos em comparação aos pacientes que permaneceram vivos em 5 anos de acompanhamento, com p = 0.000. Entretanto, a média de cálcio sérico entre os dois grupos, vivos e mortos, foi similar. Importante salientar que o estudo não avaliou razão de risco.

4.2.24 Paratormônio (PTH)

Winter (2016) fez associação entre PTH e mortalidade. Apesar de tanto o grupo de sobreviventes quanto o de falecidos apresentarem maior frequência de pacientes com PTH baixo (<400pg/ml), a média de PTH do grupo de sobreviventes é significativamente maior no grupo de sobreviventes em relação ao grupo de falecidos (529.8 versus 409.5) com $p = 0.008$. Métodos que ilustram razão de risco não foram utilizados no estudo.

Azevedo *et al* (2009) separou pacientes em HD em três grupos usando como pontos de corte os valores de PTH de 300mg/dL e 600mg/dL. Os pacientes com PTH entre 300-600mg/dL e >600mg/dL tiveram sobrevida em cinco anos semelhante, em torno de 85%, superior aos pacientes com PTH <300mg/dL, que obtiveram apenas 54%.

4.2.25 Tabagismo

O estudo de De Sousa Kock, Neto e De Paula Borges (2008) avaliou apenas possíveis preditores modificáveis de sobrevida em pacientes em HD e identificou apenas o tabagismo como preditor de mortalidade com significância estatística. Ao comparar o grupo óbito com o grupo não óbito, identificou que os pacientes tabagistas tinham chances muito maiores de falecer, com $OR = 23,4$ $IC95\% 2,52-217.20$ e $p = 0.006$.

4.2.26 Genótipo TT de angiotensinogênio

Alves (2014) avaliou através de modelo de regressão logística usando morte como variável dependente e genótipo TT de angiotensinogênio em relação à variante MM um maior risco de morte para os pacientes do grupo TT, com ($p = 0.08261$, $OR = 1.534$). Esse estudo também encontrou associação entre o polimorfismo TT de angiotensinogênio e morte por evento aterotrombótico, considerando evento aterotrombótico como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico.

4.2.27 Renda familiar inferior a 5 salários mínimos

Alves (2014) refere a renda familiar superior a 5 salários mínimos como fator protetor para morte utilizando modelo de regressão logística com morte como variável dependente e a renda familiar como variável independente, com $OR = 0.600$ e $p = 0.03089$.

4.2.28 Índice de Massa Corporal (IMC)

Segundo Fernandes *et al* (2013) em estudo que lida apenas com pacientes em DP com mais de 65 anos, avaliou a influência do índice de massa corporal na sobrevida desses pacientes e os dividiu em quatro grupos: subnutridos (IMC <18.5 kg/m²); normal (IMC 18.5 kg/m² a 24.9kg/m²); sobrepeso (25 kg/m² a 29.9 kg/m²); e obesos (≥30kg/m²). Nesse estudo, observou-se que os pacientes com maior IMC tiveram risco reduzido de morte, com uma redução de 1% no risco de morte para cada ponto a mais de IMC (HR = 0.99, p = 0.02) e com o interessante resultado de redução de 12% do risco de morte para aumento individual de 1 ponto de IMC ao longo do seguimento (HR = 0.88, p = 0.01), por números obtidos por meio de regressão de Cox em análise multivariada.

4.2.29 Produto Cálcio x Fósforo (produto CaxP).

Azevedo *et al* (2009) usou 50mg/dL de ponto de corte para avaliar o impacto do produto CaxP na sobrevida de pacientes em HD. Os pacientes que, em análises mensais, mantiveram níveis abaixo de 50 mg/dL apresentaram uma sobrevida em cinco anos melhor que aqueles com níveis acima desse valor (79% versus 55%, respectivamente).

4.3 DISCUSSÃO

O presente estudo provê uma descrição dos principais preditores de mortalidade encontrados na literatura, restrita a trabalhos praticados em solo brasileiro, tendo em vista que não há, até onde sabemos, revisão integrativa recente sobre o tema.

A alteração do perfil epidemiológico da população nas últimas décadas tem suscitado a possibilidade de alterações na sobrevida dos pacientes em diálise em relação aos preditores clássicos de mortalidade, fato que não é novo, já tendo sido aventado em estudos comparativos no Brasil (DE LIMA; DA FONSECA; GODOY, 1999). A sobrevida dos pacientes em hemodiálise tem aumentado substancialmente nas últimas décadas, especialmente após 1997, com a implementação do tratamento da água por osmose reversa; uso de máquinas proporcionadoras; uso regular de eritropoetina recombinante humana; e mensuração rotineira da adequação da diálise, onde se observa que os pacientes mais recentes

possuem melhor acesso à eritropoetina e, conseqüentemente, melhores valores de hemoglobina. Esse período também corresponde a transição do perfil demográfico da população em terapia dialítica, com aumento da média de idade e do percentual de pacientes diabéticos (SILVA, 2009).

Os pontos mais frequentemente citados como preditores de maior mortalidade foram a idade avançada, diabetes *mellitus*, baixa albumina sérica, presença de doenças cardiovasculares, uso de cateter venoso ao início da diálise, baixos níveis de hemoglobina e hematócrito, sendo estes os preditores com maior número de confirmações em múltiplos estudos com análises multivariadas. Estes resultados estão de acordo com a literatura estrangeira clássica e atual. Estudos mais antigos nacionais e internacionais já demonstravam idade, diabetes e comorbidades cardiovasculares como fatores de risco independentes para mortalidade em pacientes dialíticos (JHONSON, GORE e FIRTH, 1999; DE LIMA, DA FONSECA e GODOY, 1999; QURESHI, 2002, tradução nossa). A albumina sérica, quando analisada enquanto tradução do *status* nutricional do paciente, é também bastante citada na literatura, uma vez que é crescente a preocupação com a funcionalidade nutricional do paciente em diálise (GOLDWASSER, 1993, tradução nossa; QURESHI, 2002, tradução nossa; MSAAD, 2019, tradução nossa).

Outras variáveis são consideradas mais problemáticas por terem sido expressas em resultados divergentes entre os trabalhos. Apesar de pelo menos um estudo ter demonstrado resultado estatisticamente significativo quanto a tais preditores, observa-se que, majoritariamente, tais preditores não atingem resultados relevantes na maioria dos trabalhos onde são avaliados. Nesse sentido, destacam-se enquanto preditores polêmicos o sexo feminino, hipertensão arterial, creatinina sérica, fósforo sérico, PCR, Kt/V <2, cálcio sérico e paratormônio sérico.

O presente trabalho apresenta também preditores de mortalidade emergentes na literatura médica, que são até então pouco mencionados e sendo referidas por apenas um dos trabalhos aqui analisados, sendo eles o encaminhamento tardio ao nefrologista, seqüela de acidente vascular encefálico, internação no primeiro mês de hemodiálise, índice tornozelo-braquial, baixa escolaridade, diálise peritoneal em relação a hemodiálise, região do Brasil em que o paciente reside, IDH da área de residência, baixa renda familiar, tabagismo e genótipo TT de angiotensinogênio.

Revisão sistemática recente do UptoDate apresenta um compilado sobre os preditores de mortalidade para pacientes em diálise no mundo com resultados similares aos aqui

expostos, demonstrando como preditores de mortalidade não relacionados a diálise as comorbidades cardiovasculares (doença arterial coronariana precedente, hipertrofia ventricular esquerda, hipertensão arterial, hiperlipidemia), distúrbios metabólicos (hiperfosfatemia, produto cálcio x fósforo elevado, aumento do paratormônio), doença renal subjacente, idade, país de residência, raça, fatores psicossociais, nutrição, ingestão de sal, função renal residual, inflamação, enzimas cardíacas alteradas, distúrbios do sono, níveis de hemoglobina, fraturas, fragilidade, atividade física e índice de atividade humana. Dos fatores relacionados a diálise, o Kt / V adequado, o alto índice de diálise, a diálise peritoneal e a presença de acesso por fístula arteriovenosa são relacionados a melhor sobrevida (MAILLOUX; HENRICH, 2019, tradução nossa).

Há preditores de mortalidade encontrados na literatura estrangeira que não foram corroborados em nenhum dos estudos deste trabalho, como o baixo colesterol (GOLDWASSER, 1993), a interleucina-6 (HONDA, 2006), fatores psicossociais, ingestão de sal, atividade física, função renal residual, distúrbios do sono e fraturas (MAILLOUX; HENRICH, 2019, tradução nossa).

6 CONCLUSÃO

O conhecimento sobre preditores de mortalidade em pacientes dialíticos auxilia na sistematização do cuidado e avaliação prognóstica de pacientes submetidos a diálise, seja ela hemodiálise ou diálise peritoneal.

O presente trabalho encontrou 29 preditores de mortalidade que variam desde variáveis clínicas até situações demográficas específicas. As variáveis clínicas encontradas foram o diabetes *mellitus*, presença de doenças cardiovasculares, subnutrição, índice tornozelo-braquial, sequelas de AVC e hipertensão arterial sistêmica; os preditores conforme as variáveis laboratoriais foram a PCR, albumina sérica, creatinina, fósforo, hemoglobina e hematócrito, ferritina, cálcio, paratormônio e genótipo TT de angiotensinogênio; as variáveis sociodemográficas foram o sexo feminino, encaminhamento tardio ao nefrologista, não realização de consulta prévia com nefrologista, internação no primeiro mês de diálise, morar em região do Brasil que não a região sudeste, residir em área com baixo IDH e possuir renda inferior a 5 salários mínimos; quanto aos fatores de risco modificáveis, apenas o tabagismo foi encontrado como preditor e, quanto a variáveis dependentes da técnica dialítica, o não uso de fístula arteriovenosa ou prótese, baixo Kt/V e uso da diálise peritoneal foram os fatores relacionados a maior mortalidade.

Uma limitação comum a muitos dos estudos foi a falta de informações sobre determinadas variáveis nos prontuários dos pacientes, especialmente em trabalhos de cunho retrospectivo, o que impossibilitou que alguns preditores encontrados em determinados estudos pudessem ser adequadamente avaliados em outras coortes. Essa limitação se deu principalmente nas variáveis laboratoriais, que demandam maior custo. Além disso, em se tratando de variáveis laboratoriais, os estudos não obtiveram padronização assertiva no momento de definir valores de referência entre os grupos em estudo ou mesmo interpretar com base em um mesmo método estatístico os valores avaliados.

Os resultados apresentados nesse estudo refletem em maior proporção os preditores de referentes à hemodiálise, visto que apenas três estudos incluíram os pacientes em diálise peritoneal em sua amostra populacional.

Espera-se que esse estudo ajude outros pesquisadores a discernirem quais variáveis clínicas, sociodemográficas e laboratoriais são relevantes para avaliação em pesquisas posteriores.

7 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Fátima Aparecida A., et al. Mortalidade global e cardiovascular e fatores de risco de pacientes em hemodiálise. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, 2010, 94.2: 187-92.

AZEVEDO SM, SIQUEIRA A, MANHÃES LSP. Insuficiência Renal Crônica: Análise do Binômio Enfermeiro Portador de IRC. **Perspectiva Online:biologia & saúde**, 2015; 19(5):11-34.

AZEVEDO, Daniel Fagundes, et al. Sobrevida e causas de mortalidade em pacientes hemodialíticos. **Revista Médica de Minas Gerais**, 2009, 19.2: 117-22.

BERSAN, Sérgio Adriano Loureiro, et al. Letalidade e internações de pacientes em hemodiálise em plano de saúde. **Revista de Saúde Pública**, 2013, 47: 624-633.

COSTA, Fabrycianne Gonçalves; DE LIMA COUTINHO, Maria da Penha. Doença renal crônica e depressão: um estudo psicossociológico com pacientes em hemodiálise. **Psicologia e Saber Social**, v. 5, n. 1, p. 78-89, 2016.

DE CASTRO, Elisa Kern; GROSS, Carla Quarteiro. Percepção sobre a doença renal crônica de pacientes em hemodiálise: revisão sistemática. **Salud & Sociedad**, 2013, 4.1: 70-89.

DE LIMA, J.J.G.; DA FONSECA, J.A.; GODOY, A.D. Dialysis, time and death: comparisons of two consecutive decades among patients treated at the same Brazilian dialysis center. **Brazilian Journal of Medicine and Biology**, Ribeirão Preto, v. 32, n. 3, p. 289-295, Mar. 1999. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X1999000300007&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 24 de Junho de 2019.

DE SOUSA, Franci Bruna Nascimento; PEREIRA, Wellison Amorim; MOTTA, Elizângela Araújo Pestana. PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE: TRATAMENTO E DIAGNÓSTICO. **Revista de Investigação Biomédica**, 2019, 10.2: 203-213.

DE SOUZA, Marcela Tavares; DA SILVA, Michelly Dias; DE CARVALHO, Rachel. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1 Pt 1, p. 102-6, 2010.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS – DATASUS. Informações em Saúde, produção ambulatorial do SUS. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/qauf.def>> Acesso em 18/06/2019.

DIEGOLI, Henrique, et al. Encaminhamento tardio ao nefrologista e a associação com mortalidade em pacientes em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2015, 37.1: 32-37.

EKNOYAN, Garabed et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney Int**, v. 3, n. 1, p. 18, 2013.

FERNANDES, N. M. S., et al. Geografia da diálise peritoneal no Brasil: análise de uma coorte de 5.819 pacientes (BRAZPD). **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2010, 32.3: 268-74.

- FRANCO, Marcia Regina Gianotti, et al. The impact of body mass index (BMI) variation on mortality of incident elderly patients on peritoneal dialysis: a joint model analysis. **Jornal Brasileiro de Nefrologia** 2017, 39.3: 267-274.
- GOLDWASSER, P. et al. Predictors of mortality in hemodialysis patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 3, n. 9, p. 1613-1622, 1993.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 13ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2016.
- HONDA, Hirokazu et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin a as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 47, n. 1, p. 139-148, 2006.
- JOHNSON, Joanna G.; GORE, Sheila M.; FIRTH, John. The effect of age, diabetes, and other comorbidity on the survival of patients on dialysis: a systematic quantitative overview of the literature. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 14, n. 9, p. 2156-2164, 1999.
- MAILLOUX, L. U.; HENRICH, W. L. Patient survival and maintenance dialysis. **Up To Date**, 2019.
- MATOS, Jorge Paulo Strogoff de et al. Avaliação da sobrevida de cinco anos em hemodiálise no Brasil: uma coorte de 3.082 pacientes incidentes. **Brazilian Journal of Nephrology (Jornal Brasileiro de Nefrologia)**, v. 33, n. 4, p. 436-441, 2011.
- MENEGUETTI, Bianca Bologneze; NUNES, Carlos Pereira. OS NOVOS TRATAMENTOS DA NEFROPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista de Medicina de Família e Saúde Mental**, v. 1, n. 2, 2019.
- MELLO, Maria Virgínia Filgueiras de Assis et al. Panorama da doença renal terminal em um estado da Amazônia brasileira. **REME Revista Mineira de Enfermagem**, 2017.
- MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVAO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enfermagem.**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, Dec. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 24 de Junho de 2019.
- MIGUEL, Jair Baptista; DE MATOS, Jorge Paulo Strogoff; LUGON, Jocemir Ronaldo. Índice Tornozelo-Braquial Como Preditor de Mortalidade em Hemodiálise: Um Estudo de Coorte de 5 Anos. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, 2017, 108.3: 204-211.
- MIYAHIRA, Clara Kimie et al. Avaliação da dor torácica, sono e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 4, p. 61-66, 2016.
- MSAAD, Rajaa et al. Predictors of mortality in hemodialysis patients. **The Pan African Medical Journal**, v. 33, 2019.
- OLIVEIRA, Nelson F. de; SANTANA, Vilma S.; LOPES, Antonio Alberto. Razões de proporções e uso do método delta para intervalos de confiança em regressão logística. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, p. 90-99, 1997.

PAES, Ângela Tavares. Por dentro da estatística. **Einstein: Educação Continuada em Saúde**, v. 6, p. 107-108, 2008.

QURESHI, A. Rashid et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 13, n. suppl 1, p. S28-S36, 2002.

SADALA, Maria Lúcia Araújo, et al. A experiência vivida pelos pacientes em diálise peritoneal domiciliar: uma abordagem fenomenológica. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, 2012, 20.1: Tela 1-Tela 8.

SILVA, Luiz Alberto Michet da, et al. Sobrevida em hemodiálise crônica: estudo de uma coorte de 1009 pacientes em 25 anos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2009, 31.3: 190-197.

SIQUERIA, T. M. A., et al. Parâmetros ecocardiográficos como preditores de eventos cardiovasculares em pacientes em hemodiálise. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, 2012, 99: 714-23.

SOARES, Felipe Campos et al. Prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus em portadores de doença renal crônica em tratamento conservador do Serviço Ubaense de Nefrologia. **Revista Científica FAGOC-Saúde**, v. 2, n. 2, p. 21-26, 2018.

SOUSA, Maiana Regina Gomes de et al. Eventos adversos em hemodiálise: relatos de profissionais de enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp, São Paulo**, v. 47, n. 1, p.76-83, fev. 2013.

SZUSTER, Daniele Araújo Campos, et al. Sobrevida de pacientes em diálise no SUS no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, 2012, 28: 415-424.

THOME, Fernando Saldanha et al. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010128002019005013101&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 19 de Junho de 2019.

TEIXEIRA, Fernanda Ismaela Rolim, et al. Sobrevida de pacientes em hemodiálise em um hospital universitário. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2015, 37.1: 64-71.

TORREÃO, Cristina Lima; DE SOUZA, Sônia Regina; AGUIAR, Beatriz Gerbassi Costa. Cuidados de enfermagem ao cliente em diálise peritoneal: contribuição para prática e manejo clínico. **Revista de Pesquisa: Cuidado é fundamental online**, 2009, 1.2.