

Efeitos clínicos e microbiológicos do reúso de dialisadores em pacientes em hemodiálise

Clinical and microbiological effects of dialyzers reuse in hemodialysis patients

Autores

Isabella Carvalho Ribeiro^{1,2}

Noemí Angelica Vieira Roza² 

Diego Andreazzi Duarte²

Dioze Guadagnini²

Rosilene Motta Elias^{3,4}

Rodrigo Bueno de Oliveira^{1,2}

¹ Universidade Estadual de Campinas, Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas, Campinas, SP, Brasil.

² Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Medicina Interna, Campinas, SP, Brasil.

³ Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas, São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 11/07/2018.

Data de aprovação: 09/10/2018.

Correspondência para:

Rodrigo Bueno de Oliveira.

E-mail: rodrigobueno.hc@gmail.com

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0151

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública mundial de alta prevalência. O reúso de dialisadores é uma estratégia de redução de custos empregada em muitos países. Seus efeitos sobre parâmetros clínicos e de segurança microbiológica são alvo de controvérsia. **Métodos:** No presente estudo clínico cruzado, 10 pacientes realizaram sessões consecutivas de hemodiálise (HD) divididas em duas fases: a primeira com sessões de “uso único” (N = 10 sessões de HD) e a segunda com sessões com “reúso de dialisadores” (N = 30 sessões de HD). Parâmetros clínicos, laboratoriais e microbiológicos foram registrados nos seguintes momentos: “uso único”, 1^a, 6^a e 12^a sessões com reúso de dialisadores, incluindo culturas bacterianas, quantificação de endotoxinas no soro e na câmara interna do dialisador e detecção de hemoglobina e resíduos de proteína nos dialisadores. **Resultados:** A idade média da amostra foi de 37 ± 16 anos seis (60%) eram homens e cinco (50%) eram brancos. Os tempos com DRC e em HD foram de 169 ± 108 e 47 (23-111) meses, respectivamente. Os níveis séricos de proteína C-reativa (PCR) [4,9 (2,1) mg/mL], ferritina (454 ± 223 ng/mL) e endotoxinas [0,76 (0,61-0,91) UE/mL] estavam elevados no início do estudo. A diferença dos níveis séricos de PCR e endotoxinas pré e pós-HD nas fases de “uso único” e “reúso” não foi significativa ($p = 0,8$ e $0,4$, respectivamente). As amostras de líquido retiradas da câmara interna do dialisador foram negativas para crescimento de bactérias e endotoxinas. Não houve registro de manifestações clínicas significativas nas fases do estudo. **Conclusão:** O reúso de dialisadores foi seguro dos pontos de vista clínico, microbiológico e inflamatório. O desempenho do dialisador permaneceu adequado até o 12^o reúso.

Palavras-chave: Diálise Renal; Endotoxinas.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) has a high prevalence and is a worldwide public health problem. Reuse of dialyzers is a cost reduction strategy used in many countries. There is controversy over its effects on clinical parameters and microbiological safety. **Methods:** In this clinical crossover study, 10 patients performed consecutive hemodialysis (HD) sessions divided in two phases: "single use" sessions (N = 10 HD sessions) followed by "dialyzer reuse" sessions (N = 30 HD sessions). Clinical, laboratory, and microbiological parameters were collected in the following time points: "single use", 1st, 6th, and 12th sessions with reuse of dialyzers, including bacterial cultures, endotoxins quantification in serum and dialyzer blood chamber, and detection of hemoglobin and protein residues in dialyzers. **Results:** Mean age of the sample was 37 ± 16 years, 6 (60%) were men, and 5 (50%) were white. CKD and HD vintage were 169 ± 108 and 47 (23-111) months, respectively. Serum C-reactive protein (CRP) [4.9 (2.1) mg/mL], ferritin (454 ± 223 ng/mL), and endotoxin levels [0.76 (0.61-0.91) EU/mL] were high at baseline. Comparison of pre- and post-HD variations of serum levels of CRP and endotoxins in the "single use" versus "reuse" phases did not result in differences ($p = 0.8$ and 0.4 , respectively). Samples of liquid in the dialyzer inner chamber were negative for the growth of bacteria or endotoxins. There was no significant clinical manifestation within and between the phases. **Conclusion:** Dialyzers reuse was safe from a clinical, microbiological, and inflammatory point of view. The dialyzer performance remained adequate until the 12th reuse.

Keywords: Renal Dialysis; Endotoxins.



INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública mundial de alta prevalência. No Brasil, estima-se que 122.825 pacientes estejam em hemodiálise (HD) e que surjam cerca de 39.000 novos casos por ano, cujo tratamento é financiado majoritariamente pelo governo.¹ Nas próximas décadas, o aumento dos casos de diabetes mellitus e hipertensão, somados ao envelhecimento da população, contribuirão para a elevação da prevalência de DRC e a geração de pressões econômicas sobre os sistemas de saúde de todo o mundo.²

O reúso de dialisadores é uma estratégia de redução de custos implantada em muitos países.³⁻⁶ Contudo, as evidências científicas em torno dos efeitos do reúso sobre desfechos clínicos como hospitalização e mortalidade, além das repercussões ambientais, são inconsistentes.^{4,7-11}

Uma revisão sistemática em que foram incluídos 14 estudos com um total de 956.807 pacientes avaliou os efeitos do reúso e do uso único do dialisador sobre a mortalidade. Não foram identificadas diferenças consistentes, mas os estudos analisados continham importantes limitações metodológicas.⁷ Por outro lado, Lowrie et al. e Lacson et al. observaram uma tendência de melhor sobrevida em alguns grupos de pacientes não expostos ao reúso do dialisador.^{4,11}

Alguns autores argumentam que o reúso de dialisadores modernos não afeta a eficiência do tratamento dialítico em termos de depuração de solutos como ureia, fosfato e β 2-microglobulina.¹² Outros estudos evidenciaram aspectos relacionados à elevação do risco de contaminação biológica em pacientes expostos ao reúso de dialisadores.^{10,13}

No Brasil, mudanças recentes tornaram mais rigorosa a regulamentação que versa sobre o reúso de dialisadores, tornando obrigatória a adoção de protocolos locais de validação anteriores à implementação de reúso.¹⁴ Contudo, o atual sistema de financiamento público parece não ser suficiente para a adoção do uso único de dialisadores. Assim, estimamos que a maioria das unidades de diálise no Brasil ainda reutilize dialisadores.

Em função da inconsistência dos resultados sobre o reúso de dialisadores e das limitações das informações científicas, em particular daquelas provenientes do cenário brasileiro, propomos que o presente estudo clínico cruzado piloto avaliasse os efeitos do uso único ou reúso de dialisadores sobre os parâmetros

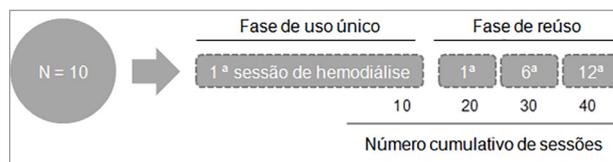
clínicos, microbiológicos, inflamatórios e de eficiência dialítica em pacientes prevalentes em hemodiálise.

MÉTODOS

DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo clínico cruzado foi realizado no período de setembro de 2016 a fevereiro de 2017, com dez pacientes em HD no Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP). Todos os pacientes foram submetidos às duas fases de tratamento: sessões de uso único dos dialisadores, seguidas de 12 sessões de HD consecutivas com reúso dos dialisadores. Dados foram coletados nos seguintes instantes: sessões com uso único de dialisadores (N = 10 sessões de HD), na “1ª”, “6ª” e “12ª” sessões com reúso dos dialisadores (N = 30 sessões de HD). Foram analisadas um total de 40 sessões de HD no estudo (Figura 1).

Figura 1. Delineamento do estudo.



Os critérios de inclusão foram idade ≥ 18 anos, pacientes com diagnóstico de DRC e em HD por pelo menos três meses através de fístula arteriovenosa. Os pacientes foram selecionados por conveniência. Todos estavam em reúso de dialisadores antes de serem alocados para a primeira fase do estudo (HD com uso único dos dialisadores). Os seguintes dados demográficos foram colhidos: idade, etnia, gênero, etiologia e duração da doença renal, tempo em HD e comorbidades. Pacientes com cateter venoso central para HD, indivíduos com hepatite B e C ou HIV, pacientes imunossuprimidos, clinicamente instáveis ou apresentando sintomas e sinais sugestivos de infecção ou diagnóstico de infecção ativa foram excluídos. Pacientes que não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido por discordar dos métodos de hemodiálise adotados no estudo ou por motivos pessoais não foram incluídos.

Consentimento informado por escrito foi obtido de todos os pacientes e o comitê de ética em pesquisa aprovou o protocolo do estudo (CAAE 50735315.0.0000.5404). Todas as atividades clínicas e de pesquisa relatadas estavam em conformidade com a Declaração de Helsinque.

CARACTERÍSTICAS DAS SESSÕES DE HEMODIÁLISE

Os participantes foram submetidos a sessões de HD de quatro horas três vezes por semana, através de fístula arteriovenosa e fluxo de dialisato de 500 mL/min, com temperatura padronizada de acordo com a temperatura auricular (timpânica) do paciente imediatamente antes da sessão de HD. A taxa de ultrafiltração foi ajustada até 10 mL/kg/h em cada sessão de HD. Todas as sessões foram realizadas com dialisador de polissulfona, com alto fluxo e alta eficiência, área de 1,8 m², esterilizado a vapor pelo fabricante (HF 80S, Fresenius®). Considerando as características físicas da amostra, não houve necessidade de individualização da área de superfície do dialisador. A marca do dialisador foi escolhida em função da disponibilidade no Serviço de Nefrologia. Para evitar efeitos sobre a microbiologia do fluido de diálise, a água para HD foi tratada por osmose reversa e sua qualidade microbiológica avaliada uma vez por mês (de setembro de 2016 a fevereiro de 2017).

COLETA DE DADOS CLÍNICOS, ANÁLISE BIOQUÍMICA E PARÂMETROS DOS DIALISADORES

Durante as sessões com "uso único" de dialisadores, e com "reúso" dos dialisadores os seguintes parâmetros clínicos foram coletados no início, de hora em hora e ao final do estudo: tremor, cianose, cefaleia, reação urticária, temperatura axilar e auricular, pressão arterial e frequência cardíaca. Amostras de sangue para análise bioquímica foram colhidas no início e/ou ao final das sessões de HD, como exibido na Tabela 1. O teste Pierce LAL (lisado de amebócitos de *Limulus*) de quantificação cromogênica de endotoxinas (N° 88282, Pierce, Rockford, IL, EUA) foi utilizado na análise de endotoxemia de acordo com as instruções do fabricante. A placa e a água de diluição não continham endotoxinas. A correlação entre absorvância e concentração de endotoxinas foi linear no intervalo 0,1-1,0 UE/mL.

O processo de reúso dos dialisadores foi conduzido manualmente por um profissional qualificado. O procedimento encontra-se descrito no Manual de Técnicas de Trabalho do Serviço de Nefrologia, desenvolvido a partir dos princípios de reutilização de dialisadores recomendados pela Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI).¹⁵ Após a limpeza mecânica com água tratada por osmose reversa sob pressão de 20-25 psi, cada dialisador foi preenchido com solução sanitizante, segundo as instruções do fabricante [ácido peracético a 0,2%,

TABELA 1 PARÂMETROS LABORATORIAIS COLHIDOS PRÉ E PÓS-HEMODIÁLISE

Pré-hemodiálise	Pós-hemodiálise
Ureia	Ureia
-	Taxa de redução de ureia
-	kt/V
Albumina	Albumina
Hemoglobina	Hemoglobina
Hematócrito	Hematócrito
Ferritina	Ferritina
Proteína C-reativa	Proteína C-reativa
Endotoxemia	Endotoxemia
-	Hemocultura
CLID/Endotoxinas*	-
-	Resíduos de proteínas no dialisador **
-	Resíduos de hemoglobina no dialisador **

*CLID: Cultura e triagem de endotoxinas na câmara interna de fluidos do dialisador (câmara de sangue) após 48 a 72 h da reutilização, logo antes do início da sessão de hemodiálise.

**Após a limpeza mecânica do dialisador com água tratada por osmose reversa a pressão de 20-25 psi.

peróxido de hidrogênio, ácido acético e oxigênio ativo (Peroxide P50, Bell Type Industries, Brasil); água tratada por osmose reversa foi utilizada para diluição do agente sanitizante. Os dialisadores foram condicionados em caixas individualizadas e limpas, à temperatura ambiente, até o próximo uso (48 a 72 horas mais tarde).

As informações colhidas sobre o dialisador incluíram medição do volume de enchimento e detecção de proteínas e resíduos de sangue após a limpeza mecânica; amostras de líquido da câmara interna do dialisador; e imagens a olho nu do dialisador e inspeção por microscopia digital.

O Hemocheck-S (Pereg GmbH, Waldkraiburg, Alemanha) foi utilizado para a detecção de resíduos sanguíneos, com limite de detecção de 0,1 µg de hemoglobina. A detecção de resíduos de proteína foi realizada por meio de biópsias/endoscópios Pyrrol-E (Pereg GmbH, Waldkraiburg, Alemanha) e testes de resíduos instrumentais e de superfície com limite de detecção de 1 µg de proteína. Foram avaliados os resíduos de proteína e sangue nos dialisadores após a limpeza mecânica realizada para a remoção de sangue e detritos. O modelo de dialisador utilizado no estudo permitia a abertura da tampa do compartimento de sangue para acessar o feixe de fibras nos pontos de entrada e saída do sangue.

Amostras de líquido da câmara interna do dialisador colhidas de 48 a 72 horas após o reuso e imediatamente antes da remoção da solução saneante na 1^a, 6^a e 12^a sessões de HD (N = 30) com reuso foram submetidas às seguintes análises: concentração de bactérias heterotróficas e coliformes totais (limite inferior de quantificação de 1,0 UFC/mL); e quantificação de endotoxinas pelo teste de lisado de amebócitos de *Limulus* (LAL) Pyrogen™ Plus (limite inferior de quantificação 0,125 UE/mL).

As imagens dos dialisadores foram captadas com um microscópio digital USB 2.0 (Plugable, Modelo: USB2-250X, China) com ampliação de 250x. As imagens foram produzidas das áreas de entrada e saída de sangue das fibras.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram relatados na forma de médias e DP ou medianas e intervalos interquartílicos para variáveis contínuas ou de frequências e porcentagens para variáveis categóricas. A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Comparações entre as médias das variáveis contínuas foram realizadas por meio do teste *t* de Student. As comparações entre as variações (delta) entre grupos foram feitas com os testes Wilcoxon, Kruskal-Wallis ou ANOVA. Valores de *P* bicaudal < 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. Todas

as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS (versão 17.0, SPSS Inc., Chicago).

RESULTADOS

A média de idade dos dez pacientes foi de 37±16 anos; seis (60%) eram do sexo masculino e cinco (50%) eram brancos. Os tempos de DRC e em hemodiálise foram de 169±108 e 47 (23-111) meses, respectivamente. Apenas dois (20%) foram diagnosticados com diabetes. Glomerulonefrite crônica foi a causa de DRC em oito (80%) pacientes. Durante as sessões de HD, os pacientes receberam doses de heparina de 107 ± 34 UI/kg/sessão. As taxas de ultrafiltração foram 2 ± 0,6, 2,2 ± 0,5, 2,0 ± 0,6 e 1,6 ± 1,0 litros para o protocolo de uso único e na 1^a, 2^a e 6^a sessões com reuso dos dialisadores, respectivamente.

Os parâmetros clínicos e laboratoriais para as sessões de uso único estão detalhados na Tabela 2. Os dados das sessões com reuso dos dialisadores (1^a, 2^a e 6^a) são mostrados na Tabela 3. Os níveis séricos de proteína C-reativa (PCR) [4,9 (2-14) mg/mL], ferritina (454±223 ng/mL) e endotoxinas [0,76 (0,61-0,91) UE/mL] encontravam-se elevados no início e assim permaneceram até a 12^a sessão. Embora os níveis séricos de endotoxinas estivessem elevados, eles não aumentaram significativamente ao final da sessão de HD em ambas as fases (seja no protocolo de uso único ou com reuso dos dialisadores).

TABELA 2 PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS PRÉ E PÓS-HEMODIÁLISE DOS PACIENTES SUBMETIDOS A SESSÕES COM "USO ÚNICO" DOS DIALISADORES

Parâmetros	Pré-HD (N = 10)	Pós-HD (N = 10)	<i>p</i>
<i>Manifestações clínicas</i>			
Frequência cardíaca (bpm)	68 ± 12	76 ± 18	0.07
PAM (mmHg)	95 ± 14	100 ± 21	0.41
Temperatura axilar (°C)	35.7 ± 0.3	35.4 ± 0.5	0.28
Temperatura auricular (°C)	36.2 ± 0.6	36.0 ± 0.4	0.30
<i>Bioquímica e hemodiálise</i>			
Albumina (g/dL)	3,8	4,4	0,005
Hemoglobina (g/dL)	11,6 ± 0,8	13,0 ± 1,3	0,005
Hematócrito (%)	35 ± 2,5	39 ± 4	0,005
Ureia (mg/dL)	126 ± 31	33 ± 11	0,005
TRU (%)	-	74 ± 5	NA
Kt/V	-	1,6 ± 0,3	NA
VOLUME de enchimento (mL)	-	111 ± 4	NA
<i>Inflamação e endotoxemia</i>			
Proteína C-reativa (mg/mL)	4,9 (2 – 14)	5,4 (2 – 17)	0,009
Ferritina (ng/mL)	454 ± 223	560 ± 277	0,005
Endotoxinas (UE/mL)	0,76 (0,61–0,91)	0,83 (0,59–1,26)	0,12

PAM: pressão arterial média; TRU: taxa de redução da ureia; NA: não aplicável

TABELA 3 PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS PRÉ- E PÓS-HEMODIÁLISE DE PACIENTES SUBMETIDOS A SESSÕES COM "REÚSO" DE DIALISADORES (1^a, 6^a E 12^a SESSÕES)

Parâmetros	1 ^o reúso		6 ^o reúso		12 ^o reúso		p
	Pré-HD (N = 10)	Pós-HD (N = 10)	Pré-HD (N = 10)	Pós-HD (N = 10)	Pré-HD (N = 10)	Pós-HD (N = 10)	
<i>Manifestações clínicas</i>							
Frequência cardíaca (bpm)	73 ± 12	72 ± 17	79 ± 16	75 ± 12	66 ± 10	76 ± 15	0,02
PAM (mmHg)	90 ± 19	100 ± 21	93 ± 13	89 ± 15	96 ± 11	91 ± 21	0,47
Temperatura axilar (°C)	35,9 ± 0,3	35,6 ± 0,6	35,9 ± 0,3	35,9 ± 0,3	36,0 ± 0,5	35,8 ± 0,5	0,12
Temperatura auricular (°C)	36,3 ± 0,3	36 ± 0,3	36,2 ± 0,2	36,3 ± 0,3	36,3 ± 0,4	36,0 ± 0,5	0,64
<i>Bioquímica e hemodiálise</i>							
Albumina (g/dL)	3,6 ± 0,4	4,3 ± 0,6	3,6 ± 0,5	4,3 ± 0,5	3,6 ± 0,4	4,2 ± 0,5	0,02
Hemoglobina (g/dL)	11,3 ± 0,8	12,7 ± 1,6	10,8 ± 1,3	12,3 ± 1,9	10,3 ± 1,4	11,5 ± 2,0	0,04
Hematócrito (%)	34 ± 2,8	38 ± 5	34 ± 3,8	36 ± 5,3	31 ± 4,2	34 ± 5,6	0,12
Ureia (mg/dL)	112 ± 25	29 ± 13	123 ± 26	34 ± 16	114 ± 39	31 ± 16	0,008
TRU (%)	-	75 ± 7	-	73 ± 8	-	72 ± 16	NA
KtV	-	1,7 ± 0,4	-	1,6 ± 0,4	-	1,6 ± 0,6	NA
Volume de enchimento (mL)	-	107,9 ± 3,9	-	107,8 ± 4,1	-	105,3 ± 6	NA
<i>Inflamação e endotoxinas</i>							
Proteína C-reativa (mg/mL)	4,6 (1,6-16,7)	5,5 (2,2-17,9)	5,8 (1,9-15,5)	6,0 (2,3-22,6)	5,0 (1,7-13,6)	5,8 (2,1-13,1)	0,23
Ferritina (ng/mL)	440 ± 227	539 ± 286	617 ± 367	794 ± 363	514 ± 305	618 ± 357	0,02
Endotoxemia (EU/mL)	0,82 (0,74-1,0)	0,94 (0,79-1,3)	-	-	0,67 (0,61-0,79)	0,67 (0,63-0,84)	0,75

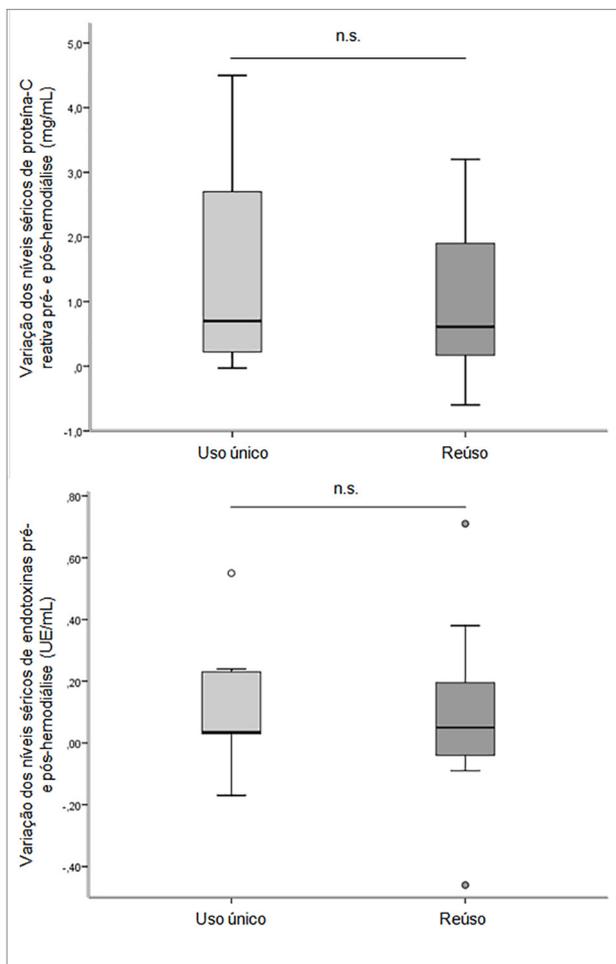
PAM: pressão arterial média; TRU: taxa de redução da ureia; NA: não aplicável

Não houve alterações clínicas significativas pré- e pós-HD nas duas fases do estudo, exceto pelo parâmetro frequência cardíaca na 12ª sessão de HD com reuso dos dialisadores (66 ± 10 vs. 76 ± 15 , $p = 0,02$).

A comparação das variações (delta) pré- e pós-hemodiálise entre as fases de “uso único” e “reuso” não revelou diferenças significativas para os parâmetros avaliados, incluindo níveis séricos de PCR ($p = 0,8$) e endotoxinas ($p = 0,4$) (Figura 2). Da mesma forma, a comparação múltipla desses parâmetros, considerando as fases de “uso único” e “1ª, 6ª e 12ª sessões de HD com reuso” não exibiu diferenças significativas ($p = 0,6$ e $p = 0,4$ respectivamente).

As culturas bacterianas e análises de endotoxinas mensais da água de HD tratada por osmose reversa realizadas durante o estudo exibiram resultados dentro dos limites de segurança recomendados (níveis de endotoxinas $< 0,25$ EU/mL e contagem de bactérias heterotróficas < 100 UFC/mL).

Figura 2. Comparação das variações dos níveis séricos médios de proteína C-reativa e endotoxinas pré e pós-hemodiálise entre as fases “uso único” e “reuso.”



n. s., não significativa.

Todas as amostras coletadas da solução sanitizante armazenada na câmara interna do dialisador do dialisador foram negativas para crescimento de bactérias heterotróficas ou coliformes totais, assim como nenhuma endotoxina foi detectada.

Das amostras de sangue colhidas ao final da sessão de HD, duas (20%) foram positivas nos pacientes submetidos a sessões de uso único, enquanto uma foi positiva na fase de reuso (no 1º reuso). Não houve relação entre positividade do teste, histórico clínico e exame físico, excluindo assim a possibilidade de infecções não relacionadas à diálise. Tais resultados foram então interpretados como contaminações de amostras.

Resíduos de sangue e proteína foram encontrados em cinco a nove (50 a 90%) e seis a dez (60 a 100%) dos dialisadores na 1ª e 12ª sessões de HD com reuso dos dialisadores, respectivamente (Figuras 3 e 4).

DISCUSSÃO

Nosso estudo teve três resultados principais: primeiro, o reuso de dialisadores foi seguro do ponto de vista microbiológico; segundo, nenhuma diferença nos parâmetros clínicos ou marcadores séricos relacionados a inflamação foi observada entre as fases de uso único e reuso; e terceiro, o desempenho do dialisador permaneceu adequado até o 12º reuso, considerando os parâmetros clássicos de adequação de HD.

Evidências científicas indicam a existência de efeitos negativos no reuso de dialisadores em termos do risco de segurança biológica e mortalidade,^{4,8-11} embora haja achados conflitantes.¹⁶ A maioria dos estudos são considerados de baixa qualidade e foram realizados com dialisadores não biocompatíveis baseados em celulose ou celulose modificada.^{7,17-19} Além disso, o controle dos métodos de reprocessamento dos dialisadores é difícil de ser realizado ao longo do tempo, especialmente se protocolos rigorosos não forem seguidos.

Embora não tenhamos observado impacto sobre os marcadores séricos de inflamação na fase de reuso em relação à de uso único (níveis séricos de PCR e ferritina), alguns autores acreditam que a exposição do paciente a hemoderivados desnaturados em função da degradação proteica e da hemoglobina pode resultar em aumento do estresse oxidativo.²⁰ Seus impactos de longo prazo não são conhecidos.

Nosso estudo não detectou diferenças significativas nos níveis séricos de endotoxinas pré- e pós-HD entre as duas fases, embora tenha detectado níveis mais baixos

Figura 3. Testes de detecção de resíduos de sangue (Hemocheck-S) e proteínas (Pyrmol-E) realizados em dialisadores em reuso após limpeza mecânica. As imagens A e B (controles negativos) representam ausência de resíduos de sangue e proteínas, respectivamente. As imagens C e D representam presença de resíduos de sangue e proteínas, respectivamente.

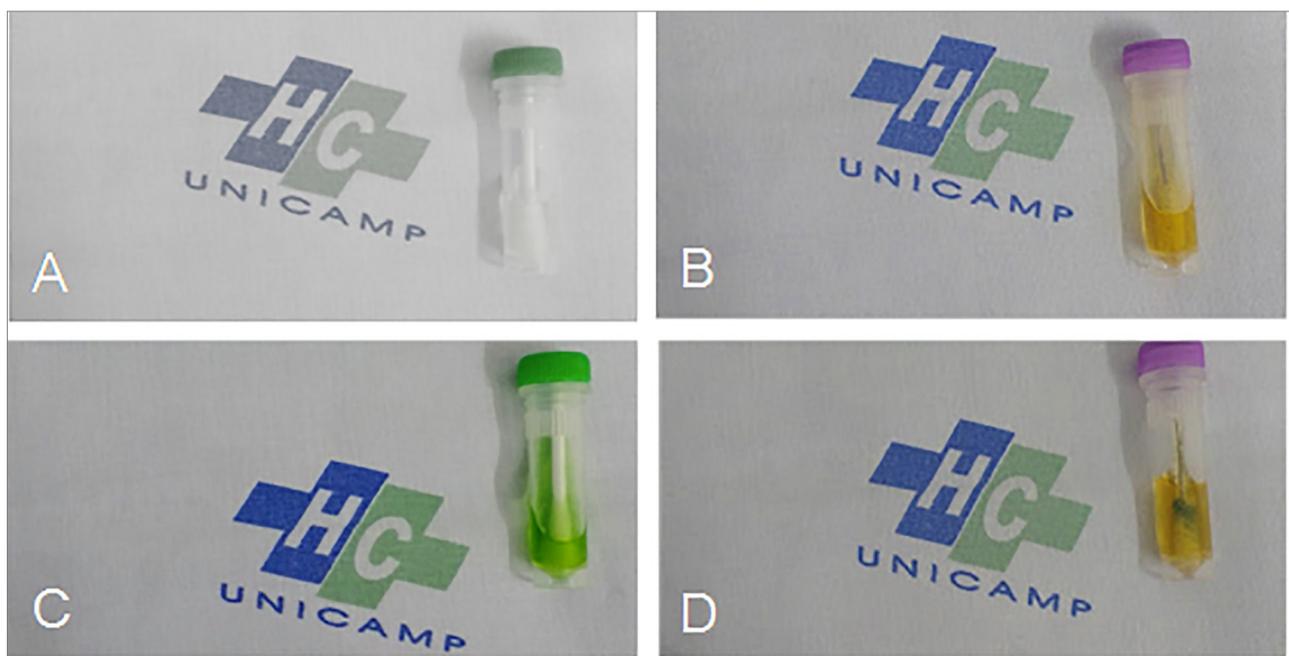
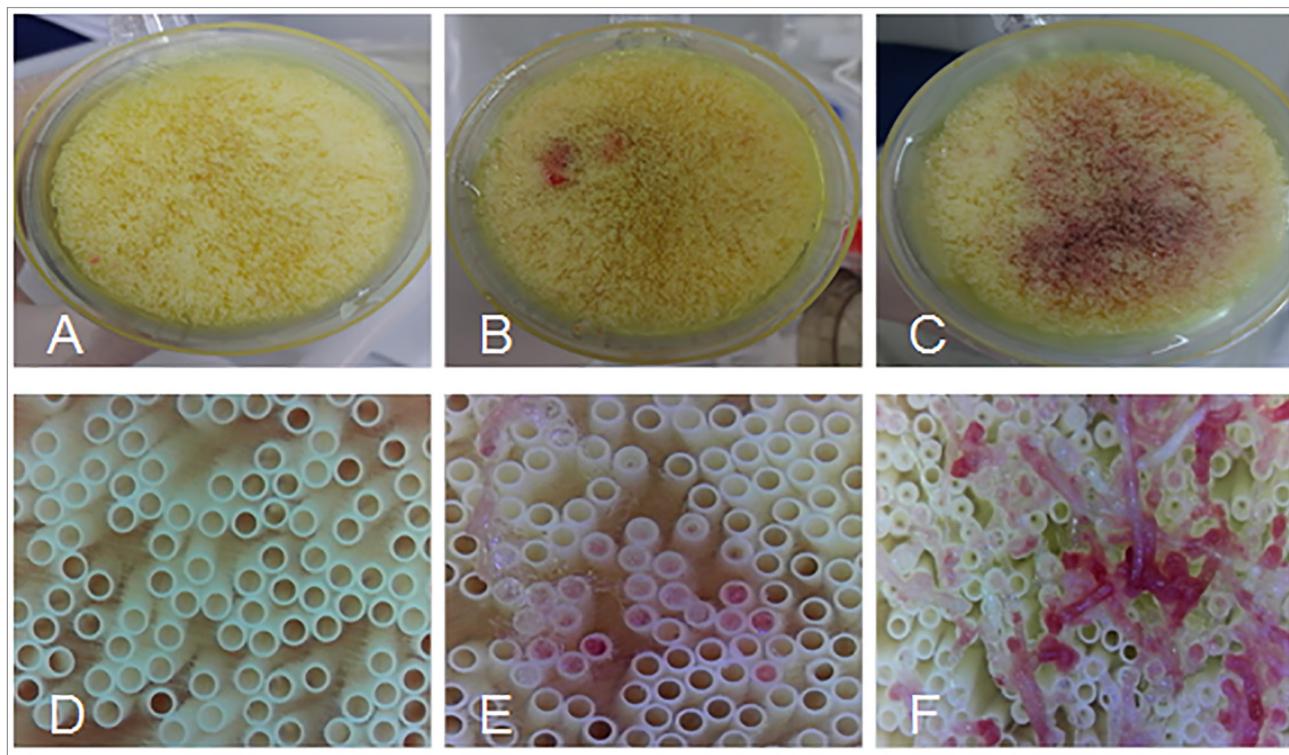


Figura 4. Imagens das fibras do dialisador após limpeza mecânica em diferentes momentos. Imagens A, B e C: inspeção a olho nu; imagens D, E e F com ampliação 250x. A e D, número de pacientes 3 (1° reuso); B e E, número de pacientes 5 (6° reuso); C e F, número de pacientes 10 (12° reuso).



de endotoxinas pós-HD na fase de reuso do que na fase de uso único [0,67 (0,63-0,84) vs. 0,83 (0,59-1,26)]. Vanholder et al. observaram que os dialisadores de poros grandes favorecem a transferência de endotoxinas

através do fenômeno de retro-difusão/filtração.²¹ A redução potencial da depuração de moléculas médias atribuída ao processo de reuso²² pode desempenhar um papel na atenuação da transferência de endotoxinas.

Em tese, o uso único de dialisadores está relacionado à menor probabilidade de infecção da corrente sanguínea e redução da depuração de moléculas médias, além de diminuir o risco de exposição a hemoderivados desnaturados. Além disso, as soluções saneantes podem, por si só, representar um fator deletério ao reúso do dialisador. Port et al. seguiram 12.791 pacientes em HD por um a dois anos e concluíram que, embora a mortalidade não fosse maior em pacientes expostos a dialisadores em reúso em relação aos expostos ao uso único de dialisadores, diferenças no risco de mortalidade podem ser atribuídas ao tipo de solução saneantes empregada no reúso de dialisadores.²³ Soluções baseadas em ácido peracético e formaldeído podem ser mais prejudiciais aos pacientes em comparação às substâncias à base de cloro ou ao uso de calor com fins desinfetantes.²⁴

Contudo, uma vez que não há evidências sólidas sobre os resultados, custos e impacto ambiental, e dada a crescente pressão econômica sobre os sistemas de saúde projetadas para as próximas décadas, acreditamos que essas questões ainda precisam ser respondidas antes que se possa estabelecer uma cultura de uso único de dialisadores. Alguns autores argumentam que em vários países o reúso de dialisadores possibilita que um maior número de pacientes tenha acesso a HD.^{5,6}

O presente estudo piloto tem limitações, que incluem o número de sessões de HD, pacientes e o tempo de seguimento. Em função das características intrínsecas de nossa instituição, a amostra foi constituída principalmente por pacientes jovens que tinham glomerulonefrite crônica como etiologia da DRC, não representando adequadamente a epidemiologia das causas de DRC. O uso de marcadores inflamatórios como PCR e ferritina pode não demonstrar adequadamente a ativação inflamatória. Além disso, não avaliamos o impacto do uso único ou reúso de dialisadores em relação a outros parâmetros, como as interleucinas 6 e 18. Os pacientes não passaram por washout antes de iniciar a primeira fase do estudo, o que pode afetar os parâmetros séricos de inflamação. Embora dados como kt/V e taxa de redução de ureia tenham permanecido adequados durante a fase de reúso, a eficiência do dialisador na remoção de moléculas médias não foi avaliada.

Em conclusão, os resultados indicaram que o reúso de dialisadores ocasiona resultados similares em relação ao uso único de dialisadores em termos de

risco biológico, ativação da inflamação e eficiência do dialisador avaliada pelos parâmetros clássicos da cinética da ureia. Os achados em questão devem ser confirmados por estudos maiores que incluam a análise de custo e impacto ambiental associados à prática de reúso de dialisadores.

AGRADECIMENTOS

A presente pesquisa recebeu apoio financeiro da FAEPEX-UNICAMP, número 519.294.

REFERÊNCIAS

1. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol* 2017;39:261-6. DOI: 10.5935/0101-2800.20170049
2. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382:260-72. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X
3. Silva H, Pomeroy J, Rae AI, Rosen SM, Shaldon S. Daily haemodialysis in "hypercatabolic" acute renal failure. *Br Med J* 1964;2:407-10.
4. Lowrie EG, Li Z, Ofsthun N, Lazarus JM. Reprocessing dialyzers for multiple uses: recent analysis of death risks for patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2823-30. DOI: 10.1093/ndt/gfh460
5. Aggarwal HK, Jain D, Sahney A, Bansal T, Yadav RK, Kathuria KL. Effect of dialyzer reuse on the efficacy of haemodialysis in patients of chronic kidney disease in developing World. *JIMSA* 2012;25:81-5.
6. Dhrolia MF, Nasir K, Imtiaz S, Ahmad A. Dialyzer reuse: justified cost saving for south Asian region. *J Coll Physicians Surg Pak* 2014;24:591-6. DOI: 08.2014/JCPS.591596
7. Galvao TF, Silva MT, Araujo ME, Bulbol WS, Cardoso AL. Dialyzer reuse and mortality risk in patients with end-stage renal disease: a systematic review. *Am J Nephrol* 2012;35:249-58. DOI: 10.1159/000336532
8. Collins AJ, Liu J, Ebben JP. Dialyzer reuse-associated mortality and hospitalization risk in incident Medicare haemodialysis patients, 1998-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1245-51. DOI: 10.1093/ndt/gfh011
9. Tokars JL, Alter MJ, Favero MS, Moyer LA, Miller E, Bland LA. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1992. *ASAIO J* 1994;40:1020-31.
10. Tokars JL, Alter MJ, Miller E, Moyer LA, Favero MS. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States-1994. *ASAIO J* 1997;43:108-19.
11. Lacson E Jr, Wang W, Mooney A, Ofsthun N, Lazarus JM, Hakim RM. Abandoning peracetic acid-based dialyzer reuse is associated with improved survival. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:297-302. DOI: 10.2215/CJN.03160410
12. Castro MCM, Silva CF, Xagoraris M, Centeno JR, Souza JAC. Evaluation of the Performance of Hollow-fiber Hemodialyzers with a Polyethersulfone Membrane in Multiple use Conditions. *J Bras Nefrol* 2008;30:144-50.
13. Tokars JL, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1997. *Semin Dial* 2000;13:75-85.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RDC Nº 11, de 13 de março de 2014. Brasília: ANVISA 2014. Available from: <https://www20.anvisa.gov.br/seguranca/paciente/index.php/legislacao/item/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-11-de-13-de-marco-de-2014>
15. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). Arlington, VA, USA, 2003. Available from: http://my.aami.org/aamiresources/previewfiles/RD47_1310_preview.pdf

16. Held PJ, Pauly MV, Diamond L. Survival analysis of patients undergoing dialysis. *JAMA* 1987;257:645-50.
17. Held PJ, Wolfe RA, Gaylin DS, Port FK, Levin NW, Turenne MN. Analysis of the association of dialyzer reuse practices and patient outcomes. *Am J Kidney Dis* 1994;23:692-708.
18. Feldman HI, Kinosian M, Bilker WB, Simmons C, Holmes JH, Pauly MV, et al. Effect of dialyzer reuse on survival of patients treated with hemodialysis. *JAMA* 1996;276:620-5.
19. Collins AJ, Ma JZ, Constantini EG, Everson SE. Dialysis unit and patient characteristics associated with reuse practices and mortality: 1989-1993. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2108-17.
20. Tomo T, Matsuyama K, Nasu M. Effect of hemodiafiltration against radical stress in the course of blood purification. *Blood Purif* 2004;22:72-7. DOI: 10.1159/000081879
21. Vanholder R, Van Haecke E, Veys N, Ringoir S. Endotoxin transfer through dialysis membranes: small- versus large-pore membranes. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:333-9.
22. Lacson E Jr, Lazarus JM. Dialyzer best practice: single use or reuse? *Semin Dial* 2006;19:120-8. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2006.00137.x
23. Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, Daugirdas JT, Agodoa LY, Jones C, et al. Mortality risk by hemodialyzer reuse practice and dialyzer membrane characteristics: results from the usrds dialysis morbidity and mortality study. *Am J Kidney Dis* 2001;37:276-86. DOI: 10.1053/ajkd.2001.21290
24. Tonelli M, Dymond C, Gourishankar S, Jindal KK. Extended reuse of polysulfone hemodialysis membranes using citric acid and heat. *ASAIO J* 2004;50:98-101.