

Esquemas alternativos de hemodiálise

Alternative hemodialysis regimens

Autores

Jorge Paulo Strogoff de Matos¹

Jocemir Ronaldo Lugon²

¹Centro de Diálise e Transplante, Divisão de Nefrologia, Hospital Universitário Antônio Pedro, afiliado da Universidade Federal Fluminense - UFF
²Faculdade de Medicina, Divisão de Nefrologia, UFF

Este artigo foi modificado em 02/07/2010 em função de correções na filiação dos autores, nas palavras-chave, na terminologia, na estética das figuras e na padronização das referências.

Data de submissão: 31/10/2009
Data de aprovação: 31/10/2009

Correspondência para:

Jorge Paulo Strogoff de Matos
Hospital Universitário Antônio Pedro - Centro de Diálise e Transplante
Rua Marquês do Paraná, 303, 2º andar
Niterói, RJ
CEP: 24033-900

Declaramos a inexistência de conflitos de interesse.

RESUMO

A taxa de mortalidade entre os pacientes em hemodiálise (HD) é extremamente elevada. A expectativa de vida restante de um paciente ao iniciar HD é apenas cerca de um quarto daquela da população geral com a mesma idade. O esquema convencional de HD, com três sessões semanais de cerca de quatro horas, foi estabelecido de maneira empírica há cerca de quatro décadas e merece ser reavaliado criticamente. Desde a falha do Estudo HEMO em demonstrar benefícios clínicos com o aumento do Kt/V de ureia nos pacientes em esquema convencional de HD, tem havido um crescente interesse pelos esquemas alternativos de HD com o intuito de prover um tratamento associado com uma melhor sobrevida. Dentre os esquemas mais promissores, destacam-se a HD diária de curta duração e a HD noturna prolongada. As limitações econômicas que inibem a aplicação dos conhecimentos emergentes nesta área devem ser vencidas.

Palavras-chave: diálise, sobrevida, insuficiência renal crônica.

[J Bras Nefrol 2010;32(1):114-119]©Elsevier Editora Ltda.

INTRODUÇÃO

Apesar de todos os avanços tecnológicos incorporados ao tratamento, a taxa de mortalidade entre os pacientes em hemodiálise (HD) persiste extremamente elevada.¹ A ausência de benefícios clínicos com o aumento da dose de diálise nos pacientes mantidos no esquema convencional de três sessões por semana, como evidenciado no Estudo HEMO,² sugere que abordagens terapêuticas mais inovadoras fugindo ao esquema convencional de HD devem ser consideradas se há um interesse

ABSTRACT

The mortality rate among patients on hemodialysis (HD) is extremely high. Remaining life expectancy for a patient initiating HD is only approximately one quarter of that of the general population at the same age bracket. The conventional HD regimen based on four-hour sessions three times a week was empirically established nearly four decades ago and needs to be revisited. Since the failure of the HEMO Study to demonstrate the clinical benefits of higher urea Kt/V for patients on conventional HD, an increasing interest for alternative HD regimens has emerged aiming at providing a treatment for improving survival rates. Short daily HD and long nocturnal HD stand out as the most promising alternative regimens. Economical obstacles which could hinder the clinical application of emerging knowledge in the field should be overcome.

Keywords: dialysis, survival, chronic kidney failure.

efetivo de aumentar a expectativa de vida dessa população.

Além do esquema tradicional de três sessões semanais de cerca de quatro horas, aqui denominado de hemodiálise convencional (HDC), há diversas propostas alternativas no que se refere a duração e frequência das sessões de hemodiálise. Na falta de uma nomenclatura universal, as alternativas de tratamento foram divididas em hemodiálise diária de curta duração e hemodiálise noturna prolongada, esta última dividida em noturna diária (na verdade cinco a sete noites por semana)

ou noturna três vezes por semana. O tipo de tratamento costuma ser ainda classificado pelo local onde é realizado, ou seja, domiciliar ou no centro de diálise. A HD domiciliar é considerada uma forma de tratamento segura, que proporciona grande conforto ao paciente e poderia ajudar a aumentar a disponibilidade de vagas nos centros de diálise. Como a implementação da HD domiciliar, por razões logísticas e restrições da legislação, ainda não está disponível no Brasil, a ênfase do presente estudo será no tratamento realizado nos centros de diálise.

HEMODIÁLISE CONVENCIONAL

O ESTABELECIMENTO DA HEMODIÁLISE CONVENCIONAL

A aplicação clínica da HD teve início há mais de 60 anos. Nos primórdios, era indicada apenas para o tratamento da insuficiência renal aguda, com o intuito de manter o paciente vivo o tempo suficiente para a recuperação da função renal. A HD como opção de tratamento da uremia crônica começou a ser difundida na década de 1960, mudando o curso natural de uma doença até então inexoravelmente fatal.³

Os primeiros pacientes com doença renal crônica colocados em HD de manutenção, a partir de 1960, foram inicialmente submetidos a sessões com duração de 20 a 24 horas em intervalos de cinco a sete dias (esquema semelhante àquele usado para o tratamento da insuficiência renal aguda naquela época). Como nesse esquema os pacientes ainda permaneciam muito sintomáticos, apresentando náuseas e vômitos, letargia, neuropatia periférica, hiperpotassemia e sinais de hipervolemia, sobretudo após alguns dias do procedimento, verificou-se a necessidade de aumentar a frequência para duas sessões por semana. Todavia, dialisando duas vezes por semana, os pacientes acabavam desenvolvendo neuropatia periférica e calcificações articulares graves, o que foi atenuado quando, por volta de 1964, a frequência de diálise foi aumentada para três vezes por semana, com duração das sessões em torno de 10 horas.³

Em 1972, quando o Congresso dos EUA aprovou o acesso universal à HD para os seus cidadãos, foi estabelecido que três sessões por semana seriam suficientes para prover uma diálise adequada e, ao mesmo tempo, atender um grande número de pacientes dentro de um orçamento limitado. A seguir, para acomodar um aumento exponencial no número de pacientes, a duração das sessões foi rapidamente reduzida, para que se fosse possível dialisar mais pacientes por máquina em um mesmo dia, criando o conceito de turno de diálise. Nesse esquema, é possível a acomodação de um grande número de pacientes, distribuídos entre manhã, tarde e noite,

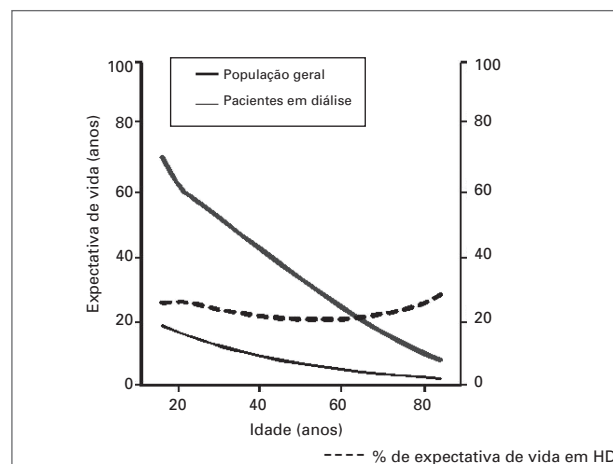
com parte deles dialisando às segundas, quartas e sextas-feiras, enquanto os demais dialisam às terças, quintas e sábados. A constante pressão por otimização do espaço e da funcionalidade dos centros de diálise acabou tornando reféns da perpetuação desse esquema de hemodiálise.

Resumindo, o esquema tradicional de HD, de três sessões semanais com duração de cerca de quatro horas por sessão, foi estabelecido de forma empírica há quase quatro décadas.

LIMITAÇÕES DO ESQUEMA CONVENCIONAL

Se considerarmos como tratamento ideal aquele capaz de restaurar a expectativa de vida de um indivíduo para próximo à expectativa da população geral na mesma faixa etária, seria plausível concluir que o esquema convencional de três sessões semanais de quatro horas não se aproxima minimamente deste objetivo. De acordo com os dados do *United States Renal Data System (USRDS)*,¹ independente da faixa etária, a expectativa de vida restante de um paciente ao iniciar terapia renal substitutiva através de diálise é apenas cerca de um quarto daquela da população geral com a mesma idade (Figura 1). Por exemplo, indivíduos na faixa de 25 a 29 anos de idade têm a expectativa de ainda viver aproximadamente 52 anos, enquanto pacientes que iniciam diálise nessa mesma faixa etária têm uma expectativa de vida restante de cerca de 13 anos. Já aqueles que iniciam diálise entre 65 e 69 anos têm uma expectativa de vida restante de aproximadamente quatro anos, enquanto a expectativa de vida restante da população geral para essa faixa etária é de cerca de 17 anos.

Figura 1. Expectativa de vida restante da população geral e em diálise nos EUA, de acordo com a faixa etária e percentual da expectativa de vida restante dos pacientes em diálise em relação à população geral (%).



O estabelecimento da hemodiálise de três sessões por semana tem um grande apelo na maior capacidade de absorção de pacientes e na conveniência de todos poderem descansar aos domingos. No entanto, não parece razoável que a frequência do tratamento e a distribuição assimétrica dos intervalos interdialíticos sejam pautadas por razões trabalhistas ou sociais. Esse esquema implica em longos períodos sem diálise (dois dias durante a semana e de três dias aos finais de semana) e com brusca correção das alterações a cada diálise e, conseqüentemente, grandes oscilações da volemia e da bioquímica ao longo da semana. Tais características da HDC justificariam a distribuição assimétrica de morte súbita observada nessa população, mais frequente no início da semana (após um longo período sem HD) e durante ou nas horas seguintes à HD.⁴

O tratamento per se, nesse esquema de HDC, seria uma causa de danos cardíacos. Em estudo recente, Burton *et al.*⁵ avaliaram 70 pacientes prevalentes em diálise por meio de ecocardiograma realizado antes, durante e após uma sessão convencional de hemodiálise. Quarenta e cinco pacientes (64%) apresentaram um quadro transitório de alteração regional de mobilidade da parede ventricular esquerda, denominado miocárdio “atorado”, induzido pela hemodiálise convencional. Miocárdio “atorado” é considerado um sinal subclínico de isquemia e uma causa de desenvolvimento de fibrose miocárdica. Aqueles pacientes com miocárdio “atorado” apresentaram mais risco de piora na fração de ejeção ventricular e de morte ao longo dos 12 meses seguintes. A presença do miocárdio “atorado” foi associado a um aumento de oito vezes no risco de morte, sobretudo as de causas cardiovasculares. Muitos dos pacientes que não apresentavam miocárdio “atorado” na primeira avaliação acabaram também desenvolvendo esta alteração da mobilidade da parede ventricular em nova avaliação um ano mais tarde. As principais variáveis associadas com o risco de evoluir com miocárdio “atorado” são o grande volume de ultrafiltração e a queda da pressão arterial intradialítica, mesmo em faixas de não hipotensão. No entanto, esses fatores são comuns, se não inerentes à HD convencional, devido à necessidade de ultrafiltrar em um curto período de tratamento todo o volume acumulado durante um longo intervalo interdialítico.

No Estudo HEMO,² um grande ensaio clínico prospectivo e randomizado no qual 1.846 pacientes em HD regular foram randomizados para ter um eKt/V de cerca de 1,05 ou $\geq 1,45$, não foram encontrados benefícios com a intensificação da diálise. Há diversas hipóteses para explicar a ausência de benefício do aumento da depuração de ureia na HDC. Esse

esquema de diálise é incapaz de normalizar a pressão arterial e de controlar a fosfatemia sem o uso de quelantes na maioria dos pacientes. Para se alcançar tais objetivos, seria necessário reduzir a volemia e promover uma perda de fósforo em três sessões de HD equivalente ao que é absorvido a partir da dieta ao longo de toda a semana. Assim, a transferência de água e de fósforo do intra para o extracelular em uma velocidade inferior à remoção deles pela diálise impõe uma limitação intransponível de eficácia da HDC. Tais objetivos são mais facilmente alcançados em esquemas de diálise mais longos e/ou frequentes.⁶⁻¹⁰

Há evidências de que o maior tempo de tratamento, mesmo na hemodiálise convencional, está associado a um menor risco de morte, independente do Kt/V alcançado. No Japão, país onde pacientes frequentemente dialisam entre quatro e cinco horas por sessão, a taxa de mortalidade em HD é a menor do mundo. Já o risco de morte dos pacientes em HD nos Estados Unidos, onde a maioria dialisa menos de quatro horas por sessão, é quase quatro vezes maior do que no Japão.¹¹

HEMODIÁLISE NOTURNA PROLONGADA

A hemodiálise noturna (HDN) prolongada foi descrita por Shaldon há mais de 40 anos como opção de tratamento domiciliar, com excelentes resultados clínicos.¹²

A menor taxa de mortalidade em diálise descrita é em Tassin, França, onde teve início há cerca de quatro décadas um esquema de três sessões por semana com duração de até oito horas cada, mas geralmente no período diurno. A sobrevivência após 10 e 20 anos entre aqueles pacientes é de cerca de 70% e 50%, respectivamente.⁶ Diante dessa experiência tão longa e de resultados tão favoráveis, recentemente muitas unidades de diálise em diversos países passaram a se adaptar de forma a atender, no período noturno, a uma parcela dos pacientes em esquema semelhante àquele estabelecido inicialmente em Tassin. Em um estudo recente realizado na Turquia, 224 pacientes migraram da HD convencional para HDN de oito horas, três vezes por semana e foram comparados com 224 outros pacientes que continuaram em HDC, pareados por idade, sexo, diabetes e tempo em HD. Após um período médio de seguimento de um ano, foi observada redução de 78% no risco de morte, diminuição em 74% no número de dias de internação, 79% menos episódios de hipotensão durante a HD, aumento da albumina sérica, redução do fósforo e a necessidade de doses bem mais baixas de eritropoietina, quelantes de fósforo e anti-hipertensivos.¹³ Uma grande vantagem desse esquema de HDN no centro de diálise é

que ele utiliza uma estrutura já pronta, sem competir por vagas (ao contrário, mais pacientes poderiam ser absorvidos pelas clínicas em um período que normalmente não estariam funcionando).

Outra variante de HDN prolongada é aquela concebida inicialmente por Pierratos,¹⁴ em Toronto, Canadá, a partir de 1994. Trata-se de um método de hemodiálise que agregaria três benefícios: diálise domiciliar, diária e de longa duração. Os pacientes são dialisados de cinco a sete vezes por semana por até oito horas por noite. Os fluxos de sangue e solução de diálise são mais baixos do que na HDC. Nessa forma de diálise, os pacientes apresentam excelente controle da pressão arterial, com normalização da massa do ventrículo esquerdo, melhora da anemia e correção dos níveis séricos de fósforo, muitas vezes com necessidade de se adicionar fosfato à solução de diálise.¹⁵

HEMODIÁLISE DIÁRIA DE CURTA DURAÇÃO

Um dos esquemas propostos como alternativa à HDC é a hemodiálise diária (HDD) de curta duração, idealizada por Buoncristiani em Perugia, Itália.¹⁶ Trata-se de um esquema simples e de implantação relativamente fácil, sendo exequível tanto nas unidades de diálise quanto no domicílio.

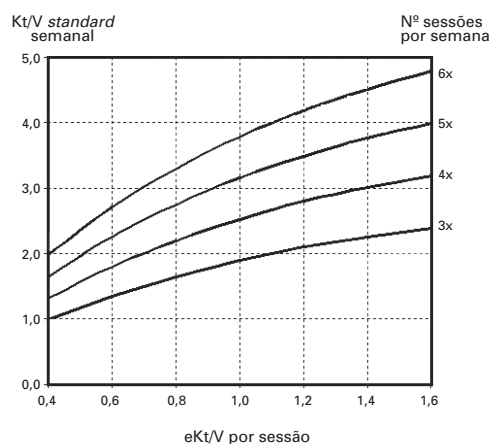
Mesmo que os pacientes em HDD sejam submetidos a um tempo total de diálise na semana próximo àqueles que estão na HDC, a remoção total de solutos será maior na HDD devido ao maior gradiente de concentração entre o plasma e a solução de diálise no início da sessão.¹⁷ Uma maneira de comparar a dose de diálise entre pacientes submetidos a HD com distintas frequências de tratamento na semana é a conversão para Kt/V *standard* semanal (std Kt/V)¹⁸ (Figura 2). Por exemplo, um paciente com Kt/V equilibrado (eKt/V) de 1,2 por sessão, três vezes por semana, terá um std Kt/V de aproximadamente 2,15, enquanto que se esse mesmo paciente tivesse eKt/V de 0,6 por sessão e fosse dialisado seis vezes na semana, seu std Kt/V seria de cerca de 2,75, ou seja, quase 30% maior.

Apesar de serem submetidos ao dobro de sessões, os pacientes não apresentam aumento significativo de complicações associadas ao acesso vascular.^{19,20} Uma estratégia para minimizar o inconveniente do aumento no número de punções na HDD é a adoção da punção da fístula arteriovenosa pela técnica de *buttonhole*, ou seja, o uso repetitivo do mesmo local de punção usando agulhas não cortantes. Essa técnica de punção causa menos dor e é associada a menos complicações locais, como hematomas e formações aneurismáticas.²¹

Nessa modalidade de tratamento, os pacientes são submetidos, geralmente, a seis sessões semanais, poupando-os do domingo, com duração de duas a três horas por sessão. Os pacientes em HDD apresentam significativa melhora em diversos parâmetros clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos.^{9,10,20,22} Os pacientes também têm aumento na qualidade de vida.²³

Como apontado anteriormente, pacientes em HD convencional têm apenas cerca de 25% da expectativa de vida restante ao iniciar diálise em comparação à população geral. De acordo com um grande estudo

Figura 2. Estimativa do Kt/V *standard* semanal (ordenada) a partir de valores conhecidos do eKt/V por sessão (abscissa) e da frequência de diálise na semana. Gráfico elaborado a partir da equação descrita na Referência 18.



prospectivo e multicêntrico, mas de caráter observacional, a HDD de curta duração proporcionaria um aumento na sobrevida estimado em 9 a 15 anos para os pacientes na faixa etária de 20 a 65 anos.²⁴ Relatos de melhora clínica e da qualidade de vida divulgados de paciente para paciente têm impulsionado o crescimento dessa modalidade de tratamento. Somente no ano de 2007, mais de mil novos pacientes iniciaram HD diária domiciliar de curta duração nos EUA.²⁵

Diante das crescentes evidências dos benefícios da HD mais frequente e/ou mais longa, mas amparadas apenas em estudos observacionais ou randomizados com número limitado de pacientes, o NIH (*National Institutes of Health*) dos EUA decidiu patrocinar dois grandes estudos multicêntricos: o *Frequent Hemodialysis Network: Daily Dialysis* e o *Frequent Hemodialysis Network: Nocturnal Dialysis*, que tiveram início em 2006.²⁶ Espera-se que após a conclusão destes estudos novos padrões de prescrição para a HD de manutenção sejam consolidados.

INDICAÇÕES PARA HD MAIS FREQUENTE E/OU PROLONGADA

Não há qualquer contraindicação para que algum paciente possa estar em esquema de diálise mais frequente e/ou prolongada, mas face à limitação de vagas e o impacto econômico, essas opções poderiam ser oferecidas preferencialmente em algumas situações clínicas, como na vigência de instabilidade hemodinâmica, com intolerância à retirada de líquido suficiente para manter com a volemia controlada; hipertensão refratária às demais medidas clínicas; hiperfosfatemia refratária ao uso de quelantes e dieta; piora do estado nutricional sem outra causa além da uremia; intolerância ao esquema convencional de diálise, com sintomas recorrentes ao final da sessão, como cefaleia, náuseas e fadiga intensa e prolongada; e durante a gravidez de mulheres já em diálise (nessa situação, aumentar a frequência sem reduzir o tempo).

CONCLUSÕES

A elevada taxa de mortalidade associada ao esquema convencional de hemodiálise depõe a favor da necessidade de mudanças urgentes na estratégia de aplicação dos métodos de substituição da função renal. A forma predominante de hemodiálise deveria passar a ser mais frequente e/ou mais longa. É necessário empenho para vencer as limitações econômicas que inibem a aplicação dos conhecimentos emergentes na área. Em especial, pode-se esperar que a participação da diálise domiciliar aumente substancialmente em obediência ao preceito de que os procedimentos médicos devem oferecer a maior segurança e conforto possíveis para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. United States Renal Data System. Annual Report 2009.
2. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK *et al.* Hemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002; 347:2010-9.
3. Blagg CR. The early history of dialysis for chronic renal failure in the United States: a view from Seattle. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:482-96.
4. Bleyer AJ, Hartman J, Reeves-Daniel A, Satko SG, Russell G. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69:2268-73.
5. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:914-20.
6. Innes A, Charra B, Burden RP, Morgan AG, Laurent G. The effect of long, slow haemodialysis on patient survival. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:919-22.
7. Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW *et al.* Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298:1291-9.
8. Ayus JC, Achinger SG, Mizani MR *et al.* Phosphorus balance and mineral metabolism with 3 h daily hemodialysis. *Kidney Int* 2007; 71:336-42.
9. André MB, Rembold SM, Pereira CM, Lugon JR. Prospective evaluation of an in-center daily hemodialysis program: results of two years of treatment. *Am J Nephrol* 2002; 22:473-9.
10. Ayus JC, Mizani MR, Achinger SG, Thadhani R, Go AS, Lee S. Effects of short daily *versus* conventional hemodialysis on left ventricular hypertrophy and inflammatory markers: a prospective, controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2778-88.
11. Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW *et al.* Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int* 2006; 69:1222-8.
12. Shaldon S. Independence in maintenance haemodialysis. *Lancet* 1968; 1:520.
13. Ok E, Duman S, Asci G *et al.* Eight-Hour Nocturnal In-Center Hemodialysis Provides Survival Benefit over Four-Hour Conventional Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:70A-71A.
14. Pierratos A, Ouwendyk M, Francoeur R *et al.* Nocturnal hemodialysis: three-year experience. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:859-68.
15. Pierratos A. Daily (quotidian) nocturnal home hemodialysis: Nine years later. *Hemodial Int* 2004; 8:45-50.
16. Buoncristiani U. Fifteen years of clinical experience with daily haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:148-51.
17. Greene T, Daugirdas JT, Depner TA, Gotch F, Kuhlman M. Solute clearances and fluid removal in the frequent hemodialysis network trials. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:835-44.
18. Leypoldt JK. Urea standard Kt/V for assessing dialysis treatment adequacy. *Hemodial Int* 2004; 8:193-7.
19. Quintaliani G, Buoncristiani U, Fagugli R *et al.* Survival of vascular access during daily and three times a week hemodialysis. *Clin Nephrol* 2000; 53:372-7.
20. Martins-Castro MC, Luders C, Elias RM, Abensur H, Romão JE Jr. High-efficiency short daily haemodialysis- morbidity and mortality rate in a long-term study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2232-8.
21. van Loon MM, Goovaerts T, Kessels AG, van der Sande FM, Tordoir JH. Buttonhole needling of haemodialysis arteriovenous fistulae results in less complications and interventions compared to the ropeladder technique. *Nephrol Dial Transplant* 2009 (in press).
22. Fagugli RM, Reboldi G, Quintaliani G *et al.* Short daily hemodialysis: blood pressure control and left ventricular mass reduction in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:371-6.
23. Puñal Rioboó J, Sánchez-Iriso E, Ruano-Ravina *et al.* Short daily *versus* conventional hemodialysis quality of life: a cross-sectional multicentric study in Spain. *Blood Purif* 2009; 28:159-64.

24. Kjellstrand CM, Buoncristiani U, Ting G *et al.* Short daily haemodialysis: survival in 415 patients treated for 1006 patient-years. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:3283-9.
25. Lockridge RS Jr, Pipkin M. Short and long nightly hemodialysis in the United States. *Hemodial Int* 2008; 12:48-50.
26. Suri RS, Garg AX, Chertow GM *et al.* Frequent Hemodialysis Network (FHN) randomized trials: study design. *Kidney Int* 2007; 71:349-59.