

Ensaio sobre a cegueira: mortalidade de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise de emergência

Study on blindness: mortality of patients with chronic kidney disease during non-elective hemodialysis

Leticia Krauss Silva¹
Rachel Bregman²
Dulce Lessi³
Beatriz Leimann⁴
Mariane Branco Alves⁵

Abstract *Chronic kidney disease (CKD) leads to renal failure and the need for renal replacement therapy (RRT). Secondary prevention may postpone CKD for many years. This retrospective study sought to analyze prognostic factors and estimate the mortality of patients with CKD secondary to diabetes mellitus and to hypertension that initiate RRT through non-elective hemodialysis at an emergency hospital unit in Rio de Janeiro, from hospital admission until transfer to referral units. The mortality rate was 35.1%. The study detected a significant difference between the survival curves according to disease etiology (log-rank and Peto, $p=0.02$) and the presence of functional arteriovenous fistulae (log-rank, $p=0.0099$; Peto, $p=0.0090$). Multivariate analysis (Cox model) revealed a 7% increase in the risk of death ($p=0.002$) by one-year increment in age; the presence of a functional fistula was associated to an 81% reduction in the risk of death ($p=0.03$). About one third of patients with CKD followed by hypertension or diabetes that initiate renal replacement therapy through non-elective hemodialysis die before being transferred to a referral unit, indicating low access to secondary prevention in CKD, including surgery for arteriovenous fistula creation.*

Key words *Secondary prevention, Chronic renal disease, Renal dialysis, Mortality, Diabetes mellitus, Hypertension*

Resumo *A doença renal crônica (DRC) leva à falência renal e à necessidade de terapia renal substitutiva (TRS). A prevenção secundária pode retardar em muitos anos a evolução da doença. O presente estudo, retrospectivo, objetivou analisar os fatores prognósticos e estimar a mortalidade de portadores de doença renal crônica (DRC) secundária à hipertensão ou diabetes que iniciam a TRS por hemodiálise de emergência, desde a admissão hospitalar até a transferência para clínica-satélite ou óbito, no Rio de Janeiro. A taxa de mortalidade foi de 35,1%. Houve diferença significativa entre as curvas de sobrevivência até o óbito, por doença de base (log-rank e Peto, $p = 0,02$) e por presença de fístula funcional (log-rank, $p = 0,0099$; Peto, $p = 0,0090$). A análise multivariada (modelo de Cox) mostrou aumento no risco de óbito de 7% ($p = 0,002$) por ano de idade; a presença de fístula funcional foi associada a uma redução de 81% no risco ($p = 0,03$). Conclui-se que um terço dos pacientes portadores de DRC por hipertensão e diabetes, que iniciam a TRS de forma não planejada, morrem no período entre a admissão hospitalar e a transferência para clínicas-satélites, o que indica baixo acesso à prevenção secundária na DRC, inclusive à cirurgia para a confecção da fístula arteriovenosa.*

Palavras-chave *Prevenção secundária, Doença renal crônica, Diálise renal, Mortalidade, Diabetes mellitus, Hipertensão*

¹ Departamento de Administração e Planejamento em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rua Leopoldo Bulhões 1480/714, Manguinhos. 21041210 Rio de Janeiro RJ. leticiak@ensp.fiocruz.br

² Departamento de Nefrologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

³ Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro, Secretaria Estadual de Saúde (SES-RJ).

⁴ Escola Nacional de Saúde Pública, Fiocruz.

⁵ Departamento de Métodos Estatísticos, Instituto de Matemática, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Introdução

A doença renal crônica (DRC) expressa um processo de perda progressiva de unidades funcionais dos rins, responsáveis pela filtração sanguínea. A diminuição paulatina da capacidade de filtração glomerular (FG) marca os estágios da doença, convencionalmente categorizados de 1 a 5. Durante o estágio 5, quando a filtração glomerular fica abaixo de 15 mL/min/1,73 m², ocorre a falência renal (doença renal crônica terminal) que leva à necessidade de terapia renal substitutiva (TRS), como a hemodiálise (HD) e o transplante¹.

A terapia dialítica tem impacto relevante na qualidade de vida dos pacientes além de ser extremamente custosa para o SUS. Daí a importância de prevenir/adiar a falência renal (FR), através de programa de prevenção secundária, como o já teoricamente existente no país desde 2002². A prevenção secundária na DRC, quando iniciada precocemente, pode retardar em vários anos a evolução da doença; é comum que pacientes em prevenção secundária venham a falecer por outras causas, antes de ocorrer a falência renal.

A DRC é de diagnóstico relativamente fácil e barato, através da medida da concentração de creatinina no sangue, um exame feito frequentemente de rotina (cujo resultado deve compreender a estimativa da filtração glomerular pelo laboratório ou através de fórmula) e da avaliação da proteinúria, que é um exame simples e sensível nos estágios iniciais da doença^{1,3}. Duas doenças de alta prevalência, o diabetes mellitus (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS), podem evoluir com DRC, e no Brasil representam 62,1% dos diagnósticos primários em pacientes com DRC submetidos à diálise⁴. Assim, grande parte dos portadores de DRC poderiam ser, em tese, detectados durante as atividades previstas de atenção à HAS e ao DM e encaminhados ao subprograma de prevenção secundária^{2,5-8}. O percentual de indivíduos cadastrados no programa de atenção à HAS e ao DM do SUS em relação à população-alvo estimada, de cerca de 16,9 milhões de hipertensos e diabéticos, é, todavia, de 43,9% e não há informação sobre o percentual de pacientes referidos para tratamento nefrológico no país⁴.

Como parte do programa de atenção à DRC, meses antes de necessitar iniciar a TRS, o paciente deve ser preparado para essa fase: no caso da modalidade HD, além dos procedimentos para evitar complicações tardias da DRC e da atenção psicossocial, uma fistula arteriovenosa (FAV) deve ser confeccionada, geralmente no membro superior, cuja maturação/funcionalidade demora de

1 a 3 meses^{1,9,10}. Trata-se de um procedimento relativamente simples da área de cirurgia vascular, financiado pelo SUS. O acesso a esse procedimento, entretanto, não é regular/amplo, mesmo para pacientes acompanhados há longo tempo em programa/projetos de prevenção secundária.

Pacientes que necessitam iniciar a HD sem terem uma fistula funcional e sem estarem inscritos em programa de HD correm maior risco de morrer no período inicial da hemodiálise do que aqueles que foram assistidos previamente, dado a gravíssima condição clínica à admissão dos primeiros¹¹⁻¹⁴ e o difícil acesso à HD de emergência no SUS. Para os que conseguem sobreviver a essa fase crítica de HD de emergência e se estabilizam clinicamente, a transferência do serviço de emergência para as clínicas-satélites de HD depende da liberação de vaga em serviço próximo ao local de residência.

Um programa de prevenção é relevante, então, não apenas para prolongar o período no qual o paciente não depende da TRS, mas também pelo preparo para o início da TRS. Estudos nacionais e internacionais^{12,15,16} apontam para falhas dos sistemas de saúde em detectar pacientes em estágios precoces de doença renal crônica que resultam na necessidade de TRS de emergência, em condição clínica já bastante comprometida.

O presente estudo faz parte de um projeto que pretende estimar a efetividade da prevenção secundária na DRC/DM-HAS em nossa realidade. Para isso, é importante estimar a mortalidade de pacientes nos primeiros meses em que passam a necessitar de TRS/HD, período em que esses pacientes são mais vulneráveis, particularmente aqueles que se encontram fora de um programa de atenção à DRC. Essa estimativa é difícil de ser feita em nossa realidade, uma vez que compreende mortes sem diagnóstico/assistência. Uma estimativa mais fácil de ser obtida é a da mortalidade relativa ao subconjunto de pacientes com DRC que consegue receber HD de emergência. Pretende-se utilizar esta estimativa como um elemento para estimar a letalidade inicial da falência renal naqueles pacientes.

Objetivo

Analisar fatores prognósticos e estimar a mortalidade de portadores de doença renal crônica por hipertensão arterial sistêmica ou diabetes mellitus que iniciam a TRS através de hemodiálise de emergência, desde a admissão hospitalar até a transferência para clínica-satélite.

Métodos

Estudo retrospectivo de pacientes com doença renal crônica secundária à HAS ou à DM que iniciaram a TRS, modalidade hemodiálise, em situação de emergência, no Serviço de Nefrologia do Hospital Municipal Souza Aguiar (HMSA), maior hospital de emergência do município do Rio de Janeiro, entre janeiro e dezembro de 2006 até a sua transferência para centros de hemodiálise ou óbito. Foram excluídos pacientes com insuficiência renal aguda ou em tratamento conservador de doença renal crônica que foram submetidos à hemodiálise, de forma eletiva, ou aqueles com outras patologias renais (como uropatia obstrutiva, rins policísticos, glomerulonefrite) ou pré-renais ou aqueles internados (por exemplo, por doença cardiovascular aguda), que no decorso da internação, evoluíram para DRC terminal. Também foram excluídos os pacientes que participavam de programa crônico de TRS.

A coleta de dados foi realizada em ficha de investigação elaborada para o estudo que contemplava as seguintes variáveis: idade, sexo, cor, bairro de residência, procedência, doença de base, data da primeira hemodiálise, exames laboratoriais imediatamente anteriores à realização da primeira HD (creatinina, ureia, hematócrito e potássio), realização de hemocultura, uso de antibióticos, confecção de FAV e evolução observada no Serviço de Nefrologia (transferência para clínica-satélite ou óbito).

A partir das planilhas de Movimentação Mensal e de Movimentação Diária da unidade de HD foi gerada uma lista de pacientes que iniciaram HD em 2006. Para identificação dos pacientes com DRC de etiologia diabética e/ou hipertensiva foi realizada pesquisa no Livro de Registros de pacientes da Nefrologia com o objetivo de excluir os pacientes portadores de outras patologias que não HAS e DM, foram excluídos também pacientes que não haviam sido admitidos via Emergência. Outras fontes utilizadas para a complementação da coleta de dados referentes a diagnóstico etiológico, exames de admissão, confecção de fistula arteriovenosa e evolução foram o Relatório da APAC, o Livro de Registro de Óbitos da Nefrologia, o Registro de Óbitos da Epidemiologia, o Livro de Ocorrências Médicas da Nefrologia, o Livro de Registro de Exames de Emergência do Laboratório do HMSA (2006), o Livro de Registro das Cirurgias Vasculares, do Serviço de Cirurgia Vascular do HMSA, os Prontuários da Hemodiálise do HMSA e os Prontuários do Hospital.

Para as análises estatísticas foi utilizado o pacote estatístico livre R 2.13.1. Para a compara-

ção de variáveis possivelmente explicativas e a discriminação do desfecho óbito, foi aplicado o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney e para as variáveis categóricas, o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Para levar em consideração o tempo até o desfecho, análises de sobrevida foram realizadas. Para a análise univariada do tempo até o óbito, curvas de Kaplan-Meier foram ajustadas, estratificadas por sexo, doença de base e disponibilidade ou não de fistula funcional (considerando 8 semanas como o tempo de maturação médio); para a comparação das curvas de sobrevida nos diferentes estratos de cada variável, foram utilizados os testes de log-rank e Peto. Finalmente, foram feitas análises multivariadas da sobrevida por meio de modelo de riscos proporcionais de Cox.

O estudo foi aprovado pelo Centro de Estudos do HMSA.

Resultados

No período de janeiro a dezembro de 2006, 427 pacientes iniciaram hemodiálise no Serviço de Nefrologia do HMSA. Destes, 330 apresentavam critérios de exclusão. Dentre os 97 pacientes incluídos, a etiologia da doença renal crônica foi diabetes *mellitus* em 50,5% dos casos e, em 49,5%, a hipertensão. O sexo masculino compreendia 53,6% dos casos. A mediana de idade dos pacientes foi 56 anos e a média, 54,7, com idade mínima de 23 e máxima de 80 anos. Trinta e três por cento dos pacientes eram brancos, 21,6% pardos, 22,7% negros e em 22,7% dos casos não havia informação. O Rio de Janeiro era o município de residência de 63,9% dos pacientes; os demais eram provenientes de Nova Iguaçu (12,4%), Belford Roxo e Duque de Caxias (7,2% cada), Niterói, Nilópolis, Itaguaí, na periferia da capital, e Guapimirim (1% cada).

A Tabela 1 apresenta características demográficas, laboratoriais à admissão, realização de procedimentos e mortalidade dos pacientes de acordo com a etiologia da DRC.

Os pacientes diabéticos eram significativamente mais velhos, com menor proporção do sexo masculino e apresentavam nível de creatinina sérica significativamente mais baixo à admissão que os pacientes hipertensos. Os demais parâmetros laboratoriais, assim como a realização de hemocultura e o uso de antibióticos, não foram diferentes entre os dois grupos. Um percentual significativamente maior, todavia, de pacientes diabéticos foi a óbito durante o período em que realizaram hemodiálise no Serviço de Nefrologia estudado.

Tabela 1. Características demográficas, laboratoriais à admissão, realização de procedimentos e mortalidade dos pacientes de acordo com a etiologia da DRC.

	Etiologia DRC		Significância
	Diabetes n = 49	Hipertensão n = 48	
sexo masculino	43,7%	63,3%	p = 0,053
idade	58,2 ± 11,3	51,1 ± 15,9	p = 0,013
creatinina (mg/ dL)	10,33 ± 4,62	13,55 ± 6,20	p = 0,005
uréia (mg/ dL)	231,83 ± 108,20	262,31 ± 101,07	ns
hematócrito (%)	25,75 ± 5,18	25,38 ± 5,13	ns
potássio (mEq/L)	5,96 ± 1,28	5,63 ± 1,16	ns
realização de hemocultura (%)	51	66,7	ns
uso de antibióticos (%)	77,6	88,9	ns
óbito no Serviço (%)	44,9	25	p = 0,04

ns: não significativo

Tabela 2. Modelo de Cox de regressão multivariada

Variável	Coefficiente B	Exp (B)	IC (95%)	p-valor
Idade	0,06467	1,06680	(1,03; 1,10)	0,0002
Doença de base (DM)	0,29738	1,34633	(0,65; 2,81)	0,4281
FAV funcional	-1,64711	0,19261	(0,04; 0,88)	0,0341

Todos os pacientes iniciaram a HD através de cateter de dupla luz. A evolução para o óbito antes da transferência para as clínicas-satélites ocorreu em 35,1% dos pacientes, sendo que, do total de óbitos, 23,5% ocorreram em até sete dias, 52,9% até 30, 68,5% até 60 e 83,2% até 90. O tempo entre a admissão e a transferência para as clínicas-satélites variou de 26 a 346 dias sendo a mediana de 84 e a média de 116. A mediana do tempo decorrido desde a admissão até a confecção da FAV foi de 58,5 dias, a média de 57 e o percentil 75 ficou próximo a 2,5 meses. Dos 63 pacientes transferidos, a cirurgia para a confecção da FAV havia sido realizada em apenas 63,5% antes da transferência, em 31,7% não havia sido realizada e em 4,8% dos casos não havia informação.

A análise univariada para discriminação do desfecho óbito mostrou significância para idade (p = 0,001), doença de base (p = 0,055) e creatinina (p = 0,005). Apenas um dos 9 pacientes com 75 anos e mais sobreviveu. A presença de FAV funcional (tempo de maturação de 8 semanas) não se mostrou significativa (p = 0,241) para discriminação do status óbito/não óbito (sem levar em conta o tempo até o óbito).

Na Figura 1, são apresentadas as curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para diabéticos e hipertensos. O tempo mediano de sobrevida para os hipertensos foi de 81,5 dias e a média de 109;

para os diabéticos os tempos correspondentes foram 70 e 77 dias. O tempo de sobrevida, no percentil 75, foi de 169 para os hipertensos e de 103,5 dias para os diabéticos. Os testes de log-rank e Peto indicam diferença significativa entre as curvas de tempo até o óbito, por doença de base, ambos apresentando p = 0,02. Embora os indivíduos do sexo masculino tenham apresentado curva de sobrevida abaixo daquela do sexo feminino, tal diferença não se mostrou significativa (p = 0,26).

Como mostra a Figura 2, a presença de fístula funcional antes da transferência para clínica-satélite ou óbito mostrou-se um fator discriminante relevante para o tempo até o óbito: pacientes que dispunham de fístula funcional apresentaram curva de sobrevida significativamente melhor (p = 0,0099 para o teste de log-rank e p = 0,0090 para o teste de Peto) que aqueles que não dispunham.

As variáveis incluídas no modelo de Cox foram idade, doença de base e presença de FAV funcional. Conforme mostra a tabela 2, o aumento esperado no risco por incremento de 1 ano na idade é de 7% (p = 0,002) e a presença de FAV funcional está associada a uma redução de 81% no risco de óbito (p = 0,03, unilateral). Nessa análise multivariada, a doença de base não se mostrou significativa.

Discussão

O presente estudo estimou em 35% a letalidade de pacientes com DRC por HAS e DM que iniciaram a TRS através de HD de emergência, desde a admissão até a transferência para clínicas-satélites. Perto de 20% dos pacientes morreram antes de completar o primeiro mês de internação e 23,5% dos óbitos ocorreram na primeira semana pós-admissão, o que reflete a precária situação clínica dos pacientes ao iniciar a diálise. Dos óbitos, 83,2% ocorreram até 90 dias pós-admissão.

A questão da alta morbimortalidade dos primeiros meses da TRS/HD tem levado ao estudo de quatro fatores prognósticos associados: diagnóstico tardio, referência tardia, diálise de emergência e tipo de acesso usado ao início da HD¹⁶. A maioria dos pacientes com DRC terminal que necessitam iniciar TRS/diálise em caráter de emergência não haviam sido previamente diagnosticados como portadores de doença renal; alguns pacientes, apesar de identificados como pacientes renais, não haviam sido referidos previamente para um nefrologista. A falha em reconhecer a importância da elevação sustentada da creatinina seria a principal causa evitável de referência tardia de pacientes com DRC ao nefrologista. Roderick et al.¹⁷ e Kissmeyer et al.¹⁸, em Londres, referem que, ao analisar 1800 prontuários de pacientes hipertensos e 761 de diabéticos, em apenas 53,2% e 53%, respectivamente, encontraram evidência de uma dosagem de creatinina sérica nos dois anos anteriores. Outras causas evitáveis seriam situações em que o comprometimento renal deveria ter sido considerado, como, por exemplo, pacientes hipertensos ou diabéticos com proteinúria¹.

Com relação aos fatores prognósticos, a média de idade no presente estudo foi de 55 anos, aproximadamente; o risco ajustado (modelo de Cox) sofreu um incremento de 7% a cada ano. O percentual de pacientes com DM como doença de base foi de 50,5%, relativamente elevado, e os pacientes diabéticos tiveram uma mortalidade e um tempo de sobrevida significativamente menos favoráveis que os hipertensos, em acordo com a literatura^{11,16,19}. O efeito da DM, todavia, não se mostrou estatisticamente significativo, em nosso estudo, na análise multivariada para tempo de sobrevida até o óbito.

Ainda com relação a variáveis prognósticas, o efeito protetor estimado para a variável “presença de fistula funcional” – redução de 81% do risco – pode ser parcialmente explicado por um confundimento por indicação, uma vez que o acesso à cirurgia para a confecção da fistula pode

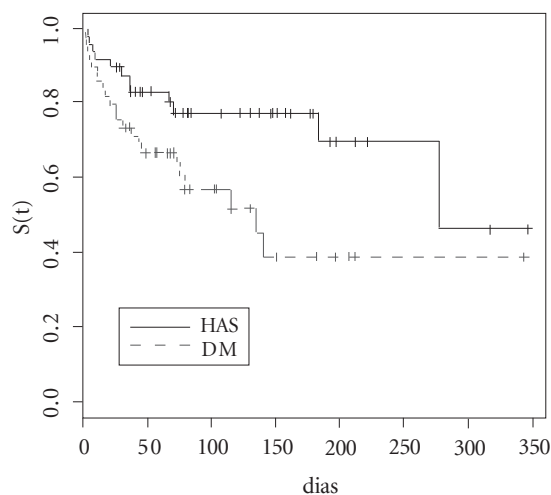


Figura 1. Curvas de sobrevida segundo etiologia da doença renal crônica: hipertensão arterial ou diabetes mellitus.

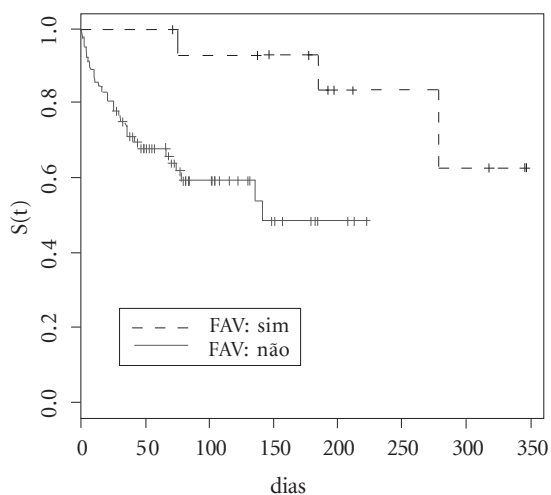


Figura 2. Curvas de sobrevida segundo presença de FAV funcional.

estar associado negativamente a fatores prognósticos desfavoráveis que levam à precocidade dos óbitos, observada no estudo, sendo que 4 semanas é o período mínimo entre a confecção e a utilização da FAV. A observação de que mais de 80% dos pacientes precisaram usar antibióticos aponta para as complicações a que o uso de cateteres, pela falta de FAV, leva a esses pacientes imunodeprimidos.

Dado que o tempo desde a admissão até a transferência para as clínicas-satélites variou de cerca de um mês a perto de um ano, com mediana de 84 dias, não foi determinado pelo estudo, em vários casos, se os pacientes que foram transferidos para as referidas clínicas sobreviveram até 90 ou 180 dias após o início da diálise. Portanto, a mortalidade (da TRS para o conjunto de pacientes diabéticos e hipertensos com DRC-estágio 5 que tiveram acesso à HD de emergência) durante os primeiros 90 dias de TRS (hospital de emergência + clínica satélite) pode ter sido maior que 29,2% (83,2% sobre os 35,1%_ mortalidade total pré-transferência).

O presente estudo – retrospectivo e abrangendo apenas um serviço de saúde, como a maioria dos estudos nacionais sobre o tema HD de emergência – apresenta limitações/possibilidade de vieses que não autorizam inferências sobre a mortalidade, no SUS em geral, para o conjunto de pacientes com DRC estágio 5 durante os primeiros 3 meses da falência renal/necessidade de TRS/hemodiálise de emergência. Para subsidiar uma estimativa preliminar daquela taxa, é preciso proceder à comparação dos dados acima – fatores prognósticos, desfechos, resultados – com os de estudos semelhantes e complementares.

Estudo retrospectivo em hospital universitário da cidade de São Paulo analisou 393 pacientes “não referidos”, admitidos entre 1996 e 2000¹⁴. A média de idade dos pacientes foi relativamente baixa, 49 anos; a causa provável de DRC foi HAS em 33,4% dos pacientes e DM em apenas 22,7%. A média de permanência hospitalar foi de aproximadamente 14 dias sendo que cerca de um quarto dos pacientes, que estavam em situação clínica menos crítica, foi rapidamente transferido para unidades de diálise fora do hospital para a 1ª sessão de diálise. A mortalidade hospitalar (até a alta com referência para centro de diálise) foi de 13,7% (54/393); caso retiremos do denominador os pacientes transferidos imediatamente para centros de diálise fora do hospital, a mortalidade se elevaria para 18,5%. Esse percentual é bastante alto tendo em conta a janela de tempo médio de permanência hospitalar, cerca de 2 semanas, em que ocorreram. O estudo discriminou ainda uma fração desses óbitos, 2,3% dos pacientes ou 16,7% dos óbitos, que corresponderam a pacientes que não chegaram a ser dialisados, dado a gravidade da condição clínica em que foram admitidos.

Outro estudo²⁰ analisou dados relativos a todos os pacientes com DRC em tratamento dialítico na cidade de São Paulo, aos documentos de óbito com causas de morte associadas à DRC

e aos prontuários de uma amostra dos pacientes que teriam falecido sem receber diálise, para o ano de 1991. Concluiu que, naquele ano, 25,6% dos pacientes identificados com DRC em estágio 5 não havia sido dialisado e, em consequência, havia falecido; dito de outra forma, dos 737 casos de DRC-5 que foram a óbito naquele ano, perto de 75% teriam ocorrido sem que o paciente houvesse tido acesso à diálise. Segundo os autores, o estudo utilizou critério de alta especificidade para a delimitação de casos de óbito por DRC, o que, segundo eles, pode ter levado a uma subestimativa do problema de atenção à DRC estágio 5. Embora o estudo tenha sido feito para o ano de 1991, levando-se em conta a oferta de serviços na cidade de São Paulo, é provável que, atualmente, no país em geral, um percentual semelhante de pacientes com DRC que atinge a falência renal, sem diagnóstico/acesso à diálise de emergência, vá a óbito.

Ainda no estudo acima, quase 90% dos óbitos identificados ocorreu em hospitais; pouco mais de 10% ocorreram em domicílio. Em dois terços dos hospitais onde pacientes morreram sem receber diálise não havia este serviço. Esses dados ajudam a explicar porque, do total de pacientes identificados, o percentual correspondente aos óbitos de não dialisados, de 25,6%, extremamente elevado ainda que possivelmente subestimado, foi cerca de 10 vezes superior àquele observado por Abdulkader et al.¹⁴, acima referido, de 2,3%.

Outro estudo, também em um serviço universitário, na cidade de São Paulo¹⁵, levantou o tempo até o diagnóstico de pacientes com DRC que iniciaram diálise, na 1ª metade da década de 90; pacientes com DRC secundária ao DM foram excluídos. Dos pacientes estudados, 58% tiveram diagnóstico tardio (< 1 mês até o início da HD). Apenas um terço dos do grupo “diagnóstico precoce” dispunham, todavia, de FAV funcional. Os autores compararam então a letalidade durante os primeiros 6 meses de diálise dos pacientes que tiveram diagnóstico tardio com a daqueles que tiveram o diagnóstico feito a mais de 3 meses do início da diálise (“diagnóstico precoce”): a letalidade dos primeiros (“diagnóstico tardio”), de 29,2%, foi cerca de 3 vezes maior que a dos últimos, não havendo diferença na média de idade dos pacientes. Cerca de 70% dos óbitos que ocorreram durante os 6 meses iniciais de diálise se concentraram nos primeiros 3 meses, sendo que 80% desses óbitos pertenciam ao grupo “diagnóstico tardio”.

Outro estudo em hospital universitário com serviço de HD da cidade de São Paulo¹² estimou uma mortalidade no 1º ano de HD, para o grupo

de pacientes com DRC em estágio 5 referido tardiamente (menos de 3 meses), cerca de 11 vezes maior que a do grupo com referência relativamente precoce. Para o subgrupo de pacientes com referência tardia e sem FAV funcional, o estudo observou uma mortalidade anual de 25%. Para comparar essa mortalidade com a do citado estudo de Sesso e Belasco¹⁵, de 29%, deve-se levar em conta que, embora a primeira cubra todo o 1º ano e não exclua pacientes com DM, a maior parte dos óbitos em pauta se concentra nos primeiros meses, o percentual de DM do subgrupo de maior risco do estudo de Gonçalves et al.¹² era de 13%, bastante baixo, o ponto de corte usado nesse estudo para a categorização de referência tardia foi 3 meses ao invés de um mês (maior risco), e sua idade média, perto de 50 anos, era semelhante à do outro estudo. O presente estudo, por outro lado, compreendeu pacientes hipertensos e diabéticos (doenças de base) “não referidos” (alto risco), sem FAV, com média de idade próxima a 55 anos, percentual de DM de 50,5%, bastante elevado, e mediana de tempo até a referência para unidade de HD de 84 dias. Levando esses dados em conta, a mortalidade hospitalar que observamos, de 35%, não parece destoar da observada por Gonçalves et al.¹².

Na Europa, o diagnóstico tardio/referência tardia da DRC, e até o não diagnóstico, não é incomum, embora o quadro seja menos dramático. Khan et al.²¹, em estudo caso-controle na Escócia para avaliar a mortalidade nos primeiros 90 dias após início da terapia renal substitutiva, observaram que, na maioria dos casos de óbito, o início da diálise foi em situação de emergência, diferentemente dos controles.

O estudo prospectivo, de base comunitária, de Kessler et al.¹⁶, que abrangeu uma região metropolitana da França, observou que apenas 52% dos 502 pacientes com DRC que iniciaram TRS no período estudado haviam começado a prevenção secundária (referência a um nefrologista) há pelo menos um ano; cerca de 30% desses pacientes não dispunham, todavia, de fistula funcionante e fizeram HD de emergência. Cerca de metade do total de pacientes precisou de TRS de emergência. Apenas 1/3 dos que receberam HD o faziam a partir de uma FAV funcionante e a maioria destes estava em prevenção secundária havia pelo menos um ano. Além disso, mais da metade dos pacientes referidos tardiamente (menos de um mês) havia apresentado creatinemia elevada (> 2mg/dl) anteriormente, segundo registros nos prontuários analisados, o que teria possibilitado uma referência menos tardia.

Doze por cento do conjunto dos pacientes estudados por Kessler et al.¹⁶ morreu durante os 3

primeiros meses após o início da TRS, nenhum do grupo transplantado, sendo que o risco de morte dos pacientes que foram referidos para TRS tardiamente (com antecedência de até 1 mês do início da diálise) foi 5 vezes maior do que o daqueles que já eram atendidos em programa de prevenção secundária, embora não seja informado o percentual. A média de idade do conjunto de pacientes foi de 62,8 anos e pouco mais de 25% dos pacientes tinha DM como doença de base.

Em estudo prospectivo¹¹, em duas regiões da Espanha, a mortalidade no 1º ano em HD de pacientes com referência tardia (menor que 3 meses) e sem FAV funcionante foi de 27%, semelhante à do estudo de Gonçalves et al.¹² (também menor que 3 meses) e inferior à mortalidade pré-transferência do presente estudo (hemodiálise de emergência). A média de idade dos pacientes espanhóis ao início da HD era de 65 anos e o percentual de diabéticos de aproximadamente 48%, valores bem menos favoráveis, todavia, que no estudo de Gonçalves et al.¹² e mais próximos daqueles do presente estudo. A disponibilidade de FAV funcionante foi de 52% para o conjunto de pacientes que iniciaram TRS/HD enquanto que para o subgrupo com referência tardia foi de 30%. Outro estudo prospectivo, na Espanha, que abrangeu cerca de 60% dos pacientes novos em HD, no período 2003-2004²², também observou que 52% dos pacientes dispunham de AVF ao início da TRS.

Nos EUA, em 2009, somente 14% dos pacientes que iniciaram TRS/hemodiálise dispunham de fistula funcionante, sendo que aqueles que usavam cateter tiveram oito vezes mais infecção no acesso vascular do que os que dispunham de FAV. Dos pacientes, 44% tinham DM e 28% tinham hipertensão como diagnóstico de base²³.

Ortega et al.²⁴ realizaram estudo retrospectivo em hospital das Astúrias, Espanha, para avaliar como o tipo de acesso vascular afetaria a morbidade e influenciaria a mortalidade. Excluíram fatores de confundimento como referência tardia ao nefrologista e início não planejado de diálise. Observaram que a idade, as comorbidades e o tipo de acesso e o tempo de FAV estavam independentemente associados com a sobrevida. Em relação ao tempo de acesso, isto significava que, quanto menor o tempo para ter uma fistula arteriovenosa (FAV) funcional, maior a sobrevida do paciente, sendo que o grupo que já havia iniciado HD com FAV apresentou a maior sobrevida. Estudo realizado em 9 serviços de nefrologia na Austrália e Nova Zelândia, que focalizou as barreiras à criação da FAV no tempo adequado, concluiu que as barreiras mais rele-

vantes foram falta de estrutura favorável em termos a) de nefrologistas e cirurgiões, b) de um sistema de informação e c) de um fluxo formalizado de pacientes no período pré-diálise²⁵.

Os levantamentos recentes, que abrangeram cerca de 50% das unidades de diálise cadastradas na SBN em 2008 e 2010^{26,27}, estimaram que um terço dos pacientes que iniciaram tratamento por hemodiálise usavam FAV como via de acesso, percentual bastante superior ao observado nos EUA²³ (14%), similar ao do estudo de Kessler et al.¹⁶, na França, e inferior ao de Lorenzo et al.¹¹, na Espanha. O estudo de Bonfante et al.²⁸, cuja fonte foram os registros da APAC Renal/Brasil para o período 2000-2004, observou a realização de FAV em 42,9% dos pacientes novos de HD estudados (o restante permaneceu com cateter até fim do estudo/morte/transplante), sendo que o tempo médio até a construção da FAV desses pacientes foi de 3 meses com desvio-padrão de 6, 3 meses e a região Sudeste apresentou a melhor performance com relação a esse tempo. O estudo, todavia, excluiu cerca de 20% de pacientes para os quais não havia registro da unidade de diálise inicial ou que haviam iniciado diálise em unidades muito pequenas. No presente estudo, somente 60% dos pacientes transferidos haviam sido submetidos à cirurgia para confecção da FAV, um percentual insatisfatório dado a mediana de tempo até a transferência de 84 dias.

Os levantamentos da SBN acima citados estimaram também a mortalidade anual para o conjunto de pacientes, 15,2% em 2008 e 17,9% em 2010, mas não informaram a mortalidade precoce (3-6 meses) para os casos novos. As taxas estimadas são relativamente baixas quando comparadas às de países desenvolvidos. Os autores atribuem as baixas taxas à menor média de idade dos pacientes brasileiros analisados – apenas cerca de 30% deles tinha idade igual ou superior a 65 anos – e à menor proporção de pacientes com diabetes (26%) como doença de base em nossas amostras.

Não fica claro, todavia, se os levantamentos mencionados consideraram como pacientes novos, isto é, na 1ª sessão de TRS/HD, aqueles admitidos em clínicas-satélites transferidos de hospitais de emergência, após a superação da fase crítica inicial da falência, de alta letalidade, como os do presente estudo. Em caso positivo, a) haveria uma dupla contagem desses pacientes no denominador se hospitais de emergência houvessem sido incluídos na pesquisa; b) haveria fuga de óbitos e a mortalidade teria sido ainda mais subestimada se hospitais de emergência não tivessem sido representados nas pesquisas. Os autores, entretanto, não deixam claro como os hos-

pitais de emergência – como o analisado no presente estudo – estiveram representados naqueles levantamentos.

O estudo recente de Matos et al.²⁹, que avaliou a sobrevida de cinco anos em HD no Brasil, a partir de amostra composta de 25 unidades de diálise localizadas em 7 estados, incluindo Rio de Janeiro, São Paulo, Minas e Brasília, explica que não seria possível considerar na estimativa de sobrevida a mortalidade relativa aos 3 primeiros meses “porque a maioria dos pacientes foram admitidos nas clínicas [de HD, fonte dos dados do estudo] após alta do hospital onde iniciaram HD”. Esse viés, caso também haja ocorrido nos levantamentos de Sesso et al.^{26,27}, ajudaria a explicar a baixa mortalidade no primeiro ano dos pacientes em HD¹⁴ e ainda o baixo percentual de pacientes de maior risco, diabéticos e idosos, além de subestimar o percentual de pacientes que iniciam a TRS sem FAV.

Tanto os levantamentos acima citados como estudos, como o nosso, que incluem, no denominador, portadores de DRC que iniciam a TRS via HD emergência, têm os resultados protegidos daqueles pacientes em falência renal que foram a óbito sem conseguir acesso à diálise de emergência inicial, conforme trabalho referido, na cidade de São Paulo³⁰. É provável que parte dos pacientes que morrem sem conseguir acesso seja composta de casos relativamente mais graves, com probabilidade mais alta de morrer caso fossem dialisados de emergência^{14,30,31}.

Em resumo, os resultados do presente estudo e dos trabalhos citados permitem inferir que: a) a proporção de pacientes com DRC que inicia TRS sem diagnóstico prévio de DRC é muito elevada; b) a proporção de pacientes com DRC que inicia TRS-HD sem FAV funcional, no país, deve ser superior a 70%, o que é um indicador da baixa cobertura/acesso do programa de prevenção secundária no SUS; c) na realidade do SUS do país em geral, a mortalidade nos primeiros 3 meses de TRS dialítica iniciada de emergência, em pacientes com DRC/HAS-DM, é assustadoramente alta, provavelmente não inferior a 30%, supondo uma proporção de pacientes diabéticos próxima de 30% e uma média de idade superior a 50 anos.

Finalmente, para estimar a efetividade de um programa de prevenção secundária dirigido à DRC/HAS-DM, no SUS, é preciso, entre outras tarefas, estimar a mortalidade durante os primeiros 3 meses de TRS, para o conjunto de pacientes de DRC/HAS-DM que atingem o estágio de falência renal sem atenção nefrológica preventiva, ou seja, estimar a letalidade inicial da falência renal nesses pacientes. Supondo que, em nosso país, o percentual dos pacientes com DRC termi-

nal/HAS-DM que não chega a ser diagnosticado, ou não consegue ser hemodialisado em caráter de emergência antes de ir a óbito, é próximo a 20% – com base no estudo acima referido²⁰ –, a letalidade estimada, nos primeiros 3 meses de FR, para o conjunto de pacientes com DRC/HAS-DM, com e sem acesso a TRS/HD, não deve ser inferior a 40%, no país em geral.

Conclusões

A mortalidade, em nosso país, de pacientes portadores de DRC terminal secundária à HAS e ao DM, com acesso à HD de urgência, desde a admissão em hospital de emergência até a transferência para clínicas-satélites, é muito elevada, próxima a um terço, e reflete a grave situação clínica dos pacientes ao iniciar a diálise, associada ao baixo acesso à prevenção secundária na

DRC, inclusive à cirurgia para a confecção da FAV. É provável que a demanda atendida com relação à HD de emergência represente apenas parte da demanda real e que a mortalidade do conjunto daqueles pacientes ao início da fase de falência renal seja ainda maior. Esse dramático quadro de mortalidade aponta uma causa evitável importante que é a falha do sistema de saúde em reconhecer a importância da elevação sustentada da creatinina sérica e/ou da presença de proteinúria e em efetuar a referência para a prevenção secundária. É possível ainda que parte dos pacientes analisados nesse estudo não tenha sido sequer atendida regularmente por serviço de saúde. O estudo indica a necessidade da identificação e acompanhamento ativos de pacientes hipertensos e diabéticos e da avaliação da cobertura/acesso e efetividade da atenção a pacientes com doença renal crônica por diabetes e hipertensão arterial, no SUS.

Colaboradores

LK Silva contribuiu com a concepção, o desenho, a análise e a interpretação dos dados coletados e com a elaboração do texto do artigo. R Bregman e D Lessi contribuíram com a concepção, o desenho, a aquisição de dados, a análise e a interpretação dos dados coletados e revisaram o texto, fazendo aportes intelectuais importantes. B Leimann contribuiu com o desenho, a análise e a interpretação dos dados coletados e com a elaboração do texto do artigo. MB Alves colaborou para o desenho, a análise e a interpretação dos dados coletados e com a elaboração do texto do artigo. Todas as autoras aprovaram a versão atual do artigo.

Referências

1. National Kidney Foundation, KDOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(Supl. 1):S1-266.
2. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus*. Brasília: MS; 2002.
3. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ, MDRD Study Group. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:A0828.
4. Brasil. Ministério da Saúde. *HIPERDIA*. [site na Internet]. [acessado 2012 fev 16]. Disponível em: <http://hiperdia.datasus.gov.br/>
5. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, Dekker FW. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006; 333(7577):1047.
6. National Kidney Foundation, KDOQI. Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(5):S1-290.

7. National Kidney Foundation, KDOQI. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. [site na Internet de acesso restrito]. 2007. [acessado 2009 maio 05]. Disponível em: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_diabetes
8. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2004; 26(3):Supl 1.
9. National Kidney Foundation, KDOQI. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(Supl.):S150-191.
10. Lessi D. Acesso vascular para hemodiálise. *Rev Angiol Cir Vasc* 2007; 3:17-25.
11. Lorenzo V, Martin M, Rufino M, Hernandez D, Torres A, Ayus JC. Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(6):999-1007.
12. Gonçalves EAP, Andreoli MCC, Watanabe R, Freitas MCS, Pedrosa AC, Manfredi SR, Draibe SA, Miguel Cendoroglo M, Canziani MEF. Effect of Temporary Catheter and Late Referral on Hospitalization and Mortality During the First Year of Hemodialysis Treatment. *Artificial Organs* 2004; 28(11):1043-1049.
13. Stack AG. Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(2):310-318.
14. Abdulkader RCRM, Zanetta DMT, Oliveira GM, Burdmann EA. Risk Factors for Hospital Death of Patients with End-Stage Renal Disease Without Previous Diagnosis of Severe Chronic Renal Failure Arriving in a Emergency Situation at the Hospital. *Renal Failure* 2003; 25(4):631-638.
15. Sesso R, Belasco AG. Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(12):2417-2420.
16. Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briançon S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: Epidemiologie de l'insuffisance renale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): Results of a 2-year, prospective, community-based study. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(3):474-485.
17. Roderick P, Jones C, Tomson C, Mason J. Late referral for dialysis: improving the management of chronic renal disease. *Q J Med* 2002; 95(6):363-370.
18. Kissmeyer L, Kong C, Cohen J, Unwin RJ, Woolfson RG, Neild GH. Community nephrology: audit of screening for renal insufficiency in a high risk population. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(9):2150-2155.
19. Evans MM, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyrén O, Forede CM. The Natural History of Chronic Renal Failure: Results From an Unselected, Population-Based, Inception Cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(5):863-870.
20. Sesso R, Frassinetti Fernandes P, Anção M, Drummond M, Draibe S, Sigulem D, Ajzen H. Acceptance for chronic dialysis treatment: insufficient and unequal. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(6):982-986.
21. Khan IH, Catto GR, Edward N, MacLeod AM. Death during the first 90 days of dialysis: a case control study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(2):276-280.
22. Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J, Cuevas X, Lladós F, Lozano J, García F. ANSWER study. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER – a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(2):578-588.
23. US Renal Data System (USRDS). 2011 Annual Data Report. Natl Inst Health, Natl Inst Diabetes Digestive Kidney Diseases, Bethesda, MD. 2011.
24. Ortega T, Ortega F, Diaz-Corte C, Rebollo P, Ma Baltar J, Alvarez-Grande J. The timely construction of arteriovenous fistulae: a key to reducing morbidity and mortality and to improving cost management. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(3):598-601.
25. Lopez-Vargas PA, Craig JC, Gallagher MP, Walker RG, Snelling PL, Pedagogos E, Gray NA, Divi MD, Gillies AH, Suranyi MG, Thein H, McDonald SP, Russell C, Polkinghorne KR. Barriers to timely arteriovenous fistula creation: a study of providers and patients. *Am J Kidney Dis* 2011; 57(6):873-882.
26. Sesso R, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Santos DR. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise de 2010. *J Bras Nefrol* 2011; 33(4):442-447.
27. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Bevilacqua JL, Romão Jr JE, Lugon J. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise de 2008. *J Bras Nefrol* 2008; 30(4):233-238.
28. Bonfante GMS, Gomes IC, G Andrade EIG, Lima EM, Acurcio FA, Cherchiglia ML. Duration of temporary catheter use for hemodialysis: an observational, prospective evaluation of renal units in Brazil. *BMC Nephrology* 2011; 12:63.
29. Matos JPS, Almeida JR, Guinsburg A, Marelli C, Barra ABL, Vasconcellos MS, D'Almeida Filho Ej, Hoette M, Ruzany F, Lugon JR. Avaliação da sobrevivência de cinco anos em hemodiálise no Brasil: uma coorte de 3082 pacientes incidentes. *J Bras Nefrol* 2011; 33(4):436-441.
30. Travassos CM, Martins MS. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. *Cad Saude Publica* 2004; 20(Supl. 2):S190-S198.
31. Assis MMA, Villa TCS, Nascimento MAA. Acesso aos serviços de saúde: uma possibilidade a ser construída na prática. *Cien Saude Colet* 2003; 8(3):815-823.

Artigo apresentado em 30/04/2012

Aprovado em 17/07/1012

Versão final apresentada em 30/08/2012