

---

# Comparação entre o número de reusos de dialisadores entre portadores de nefropatia diabética que aderem ou não ao tratamento com antiagregadores contínuos em associação aos intermitentes

*Comparison between the number of dialyzers reuses among patients with diabetic nephropathy using or not continuous antiaggregation therapy in association with intermittent drugs*

**Thiago Silva Damasceno<sup>1</sup>, Samanta Cordeiro Silva<sup>1</sup>, Shaista Pope<sup>2</sup>, João Victor Fornari<sup>3</sup>, Francisco Sandro Menezes Rodrigues<sup>4</sup>, Anderson Sena Barnabé<sup>3</sup>, Renato Ribeiro Nogueira Ferraz<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Curso de Enfermagem da Universidade 9 de Julho, São Paulo-SP, Brasil; <sup>2</sup>Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade 9 de Julho, São Paulo-SP, Brasil; <sup>3</sup>Departamento de Saúde da Universidade 9 de Julho, São Paulo-SP, Brasil; <sup>4</sup>Programa de Mestrado em Farmacologia, pela Universidade Federal de São Paulo-SP, Brasil; <sup>5</sup>Programa de Mestrado Profissional em Gestão da Saúde da Universidade 9 de Julho, São Paulo-SP, Brasil.

---

## Resumo

**Objetivo** – Quantificar o número de reutilizações de dialisadores entre portadores de ND que estejam ou não em tratamento com antiagregadores contínuos associados aos intermitentes. **Método** – Comparação entre o número de reusos pelo teste t de student. **Resultados** – De 57 portadores de ND, 37 utilizavam AAS e heparina (HEP + AAS); 20 utilizavam apenas a heparina (HEP). A média de reutilizações em HEP + AAS ( $20 \pm 0,4$ ) foi significativamente maior ( $p < 0,0001$ ) do que a média em HEP ( $18 \pm 2$ ). **Conclusão** – A utilização de antiagregantes contínuos em associação aos intermitentes aumenta significativamente o número de reusos dos dialisadores, prevenindo o descarte precoce, melhorando o estado geral do paciente e reduzindo custos da TRS.

**Descritores:** Diálise renal; Anticoagulantes; Insuficiência renal crônica

## Abstract

**Objective** – To quantify the number of dialyzers reuses between patients with DN adhering or not to treatment with continuous and intermittent anti-aggregators. **Method** – Comparison between the number of reuses by Student t test. **Results** – Of 57 patients with DN, 37 were using AAS in combination with heparin (HEP + AAS); 20 used only as antiplatelet therapy to heparin (HEP). The average reuse of dialyzers in HEP + AAS ( $19.9 \pm 0.4$ ) was significantly higher ( $p < 0.0001$ ) than the average in the HEP ( $18.5 \pm 2.1$ ). **Conclusions** – The use of continuous anti-aggregation therapy as a complement to intermittent anti-aggregation significantly increases the number of reuses of the HD filter, preventing the premature disposal of dialyzers, improving the overall condition of the patient and reducing costs of RRT.

**Descriptors:** Kidney dialysis; Anticoagulant; Severe renal insufficiency

---

## Introdução

A função renal básica é a regulação do volume e da composição dos líquidos corporais internos<sup>1-2</sup>. Para tal, os rins filtram substâncias essenciais como os íons sódio, potássio, cloro e cálcio<sup>3</sup>, dentre outros, que devem ser manuseados visando perfeito controle de suas concentrações sanguíneas, além de depurar o sangue de toxinas como ureia, amônia e creatinina. Ainda, desempenham importantes funções endócrinas. Dentre estas, podemos destacar a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona para controle da pressão arterial, a produção da eritropoetina para garantir uma hematopoiese adequada, e a ativação final da vitamina D, que aumenta a absorção de cálcio pelo trato gastrointestinal e ajuda a regular o depósito de cálcio nos ossos. Os rins também regulam o pH corporal conservando o bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e eliminando íons hidrogênio ( $\text{H}^+$ ), ou seja, controlam o equilíbrio ácido-básico<sup>3-5</sup>.

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) é caracterizada pelo prejuízo abrupto da função renal, prejudicando a homeostasia corpórea pela elevação das concentrações de diversos metabólicos do sangue que, em excesso, prejudicam o organismo em seu todo. Sendo a IRA po-

tencialmente reversível, caso os fatores etiológicos possam ser corrigidos ou removidos em tempo, ou seja, antes que ocorra lesão renal permanente, os pacientes sobrevivem sem sequelas consideráveis<sup>6</sup>. Já a Insuficiência Renal Crônica (IRC) representa a destruição progressiva e irreversível das estruturas renais, podendo resultar de um número variado de condições que causam a perda permanente dos néfrons<sup>7</sup>. Dentre as principais etiologias da IRC, podemos destacar a doença policística renal, as glomerulonefrites crônicas e, principalmente, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o *Diabetes Mellitus* (DM)<sup>7</sup>.

O diabetes *per se* é uma doença que pode se apresentar de duas maneiras absolutamente distintas: *Diabetes Insipidus* (DI) *Diabetes Mellitus* (DM). Este, por sua vez, pode ser dividido em DM tipo I e tipo II<sup>8</sup>. O DM tipo I é considerado uma doença auto-imune que resulta na destruição progressiva das células beta do pâncreas produtoras de insulina e pela infiltração progressiva de células inflamatórias<sup>8-9</sup>. O DM tipo II é considerado uma síndrome heterogênea que resulta tanto da ação quanto da secreção inadequada de insulina, estando também ligada a fatores etiológicos genéticos e ambientais<sup>8-9</sup>.

A nefropatia diabética (ND) é uma complicação do DM que acomete em torno de 35% dos portadores do tipo I e em torno de 10 a 40% dos que portam o tipo II, sendo a ND a principal causa de ingressos em programas de diálise<sup>10</sup>. Os fatores de risco para desenvolvimento da ND podem ter ou não origem genética. Entre os não-genéticos podemos ressaltar o mau controle da glicemia<sup>11</sup>, hipercolesterolemia<sup>12-13</sup>, fatores alimentares<sup>14-15</sup>, pressóricos<sup>16</sup>, dentre outros. Já a influência dos fatores genéticos na instalação da ND corresponde à etiologia básica de apenas uma parte dos pacientes com DM. Dados epidemiológicos mostram que indivíduos suscetíveis a ND são comumente afetados após 15-20 anos do início do DM. Após este período, torna-se mais raro o desenvolvimento da ND<sup>17-18</sup>.

O diagnóstico da ND é se faz através do exame de urina 24 horas no qual são realizadas dosagens de proteínas totais. Na ausência de proteinúria, procede-se com a dosagem da microalbuminúria utilizando-se métodos quantitativos ou radioimunoensaio comparáveis<sup>19</sup>. O tratamento da ND pode ser dividido em várias etapas. Inicialmente, deve ser realizado um programa de prevenção primária onde se busca evitar ou controlar os fatores de risco existentes e conhecidos, realizando um contínuo monitoramento, principalmente dos níveis glicêmicos e pressóricos<sup>20-21</sup>. Na prevenção secundária, além do controle dos fatores de risco, está envolvido o processo de retardar ou reverter o desenvolvimento da ND com as diferentes terapias clínicas e medicamentosas disponíveis, incluindo neste processo o controle da dieta<sup>22-23</sup>.

Independente da causa, quando se perde grande parte da função renal, o paciente deve ser encaminhado para a terapia renal substitutiva (TRS). Esta poderá ser o transplante renal com doador vivo ou cadáver, a diálise peritoneal ou a hemodiálise<sup>24-25</sup>. Todavia, devido à falta de doadores, a maior parte dos indivíduos com insuficiência renal necessita optar pelos métodos dialíticos de TRS<sup>26-27</sup>.

Os princípios básicos da hemodiálise (HD) permaneceram imutáveis por vários anos, apenas recebendo inovações tecnológicas que, de certa forma, melhoraram a qualidade de vida dos doentes renais crônicos. A HD é mediada por uma equipe médica e de enfermagem que manipulam a máquina de diálise, o filtro de diálise e o acesso venoso do paciente. A máquina de diálise é um importante equipamento que torna a diálise eficiente e segura, determinando a pressão a ser exercida dentro do filtro de diálise, a velocidade da circulação extracorpórea, dentre outras funções. Possui ainda sensores de ar que evitam embolias severas e sensores que detectam rompimento de fibras dos dialisadores<sup>27-28</sup>.

O filtro de diálise (dialisador) acaba, basicamente, substituindo a função renal de filtração. Ele é composto por membranas que podem ser de celofane, polissulfona ou acetato de celulose, membranas estas que são microporosas e permitem a passagem, para a solução de diálise, das substâncias que se encontram em ex-

cesso no sangue. Células vermelhas e proteínas plasmáticas não atravessam a membrana do dialisador. Em cada um dos lados dessa membrana de diálise passam, em fluxo invertido, a solução de diálise de um lado, e o sangue do outro. Isso permite que, pelo processo de osmose, as substâncias tóxicas ou em excesso, em alta concentração no sangue, passem para a solução, enquanto substâncias administradas na solução também podem passar para o sangue, quando necessário<sup>28</sup>.

O acesso do sangue do paciente ao equipamento de diálise se dá geralmente por meio de um cateter venoso central (em situações emergenciais), ou por uma fístula artério-venosa, que corresponde a anastomose cirúrgica de uma veia e uma artéria, permitindo assim um alto fluxo sanguíneo que varia de 350ml/mim a 500ml/mim<sup>28</sup>.

O processo de HD deve ser realizado, em média, de três a quatro vezes por semana, em sessões que duram aproximadamente quatro horas, dependendo das condições clínicas de cada paciente<sup>28</sup>. Para a boa qualidade do tratamento de diálise, o dialisador deve estar com 80% da sua capacidade de filtração inicial, sendo sempre desprezado quando a medição do priming, que corresponde à capacidade total de líquido que cabe dentro das membranas, for inferior a 80% da sua medição inicial, quando chegarem ao 12º reprocessamento manual do mesmo, ou quando chegarem ao 20º reprocessamento (realizado por meio de uma reprocessadora automática). Em ambos os casos, segue-se sempre a referência do *priming* inicial e do *priming* de descarte, ou seja, o volume total do líquido preenchido dentro das membranas do dialisador antes de seu uso, subtraindo pelo volume total adquirido após seu uso. Sendo o resultado desta subtração inferior a 80% do volume total do *priming* inicial, deve se realizar a substituição do dialisador<sup>28</sup>. Os resultados dos valores dos *priming* e o número de reutilizações dos dialisadores podem ser influenciados pela patologia de base de cada paciente.

Tem sido observado de maneira empírica que pacientes portadores de ND e que necessitam de tratamento dialítico, em comparação à pacientes com outras doenças de base, apresentam uma queda no número de reutilizações do dialisadores que, entre os diversos fatores clínicos, pode estar associada ao uso ou não uso de antiagregadores contínuos como, por exemplo, AAS (Ácido Acetilsalicílico), concomitante ao uso de antiagregadores intermitentes como a heparina<sup>29</sup>. Portanto, julgamos importante a realização de um estudo buscando evidenciar esta diferença quanto ao número de reutilizações dos dialisadores, visando a criação de estratégias que possam prevenir o descarte precoce deste importante componente da HD, melhorando o estado geral do paciente e reduzindo custos do tratamento hemodialítico.

## Método

Trata-se de um estudo analítico, descritivo, de abordagem quantitativa, realizado no período de fevereiro a setembro de 2010 em uma clínica de hemodiálise satélite localizada na cidade de São Paulo, que permitiu

a realização deste trabalho pela assinatura de documento de autorização. Nesse estudo, foram quantificadas as reutilizações dos filtros de diálise entre portadores de ND que se encontravam ou não em tratamento com antiagregadores contínuos em associação aos intermitentes. A amostra deste trabalho foi inicialmente constituída por 60 indivíduos sob tratamento em HD contínua e nas condições já descritas. Foram incluídos no estudo somente pacientes com idade acima de dezoito anos e que autorizaram sua participação através de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Pacientes que foram transferidos da HD para DPA (Diálise Peritoneal Ambulatorial), que realizaram transplante renal, que foram transferidos para outra unidade tratadora, ou que decidiram desistir de sua participação foram automaticamente excluídos do estudo. Dos participantes finais foram coletados o sexo e a idade, além do número individual de reutilizações dos filtros de diálise, informações essas encontradas em suas fichas de troca de capilar. Os dados com respeito ao gênero foram expressos por suas frequências absolutas e relativas à amostra, sem a aplicação de testes estatísticos. A idade e o número de reusos dos dialisadores foram apresentados pelos seus valores médios  $\pm$  desvio-padrão. As médias dos reusos dos dialisadores foram comparadas entre os dois grupos utilizando-se o teste t de student. Esta pesquisa foi registrada no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa (SISNEP) sob o número 326158/2010, apresentada ao Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), sendo aprovada por estar de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

## Resultados

Dos 60 pacientes portadores de ND sob tratamento em HD contínua inicialmente pesquisados, 57 (35M / 22F,  $51 \pm 10$  anos) foram incluídos no estudo. Destes, 37 utilizavam o AAS em associação à heparina (grupo HEP + AAS), enquanto 20 utilizavam apenas a heparina como terapia antiagregante (grupo HEP). Foram computadas e comparadas entre os dois grupos o número de reutilizações dos filtros de diálise num período de 3 meses, sendo todos esses filtros reprocessados por método automatizado. A média de reutilizações dos dialisadores no grupo HEP + AAS ( $20 \pm 0,4$ ) foi significativamente maior ( $p < 0,0001$ ) do que a média no grupo HEP ( $18 \pm 2$ ).

## Discussão

A ND é uma complicação que acomete um grande percentual dos portadores de DM, sendo uma das principais causas de ingresso em programas de diálise<sup>10</sup>. A observação de que pacientes portadores de ND e que necessitam de tratamento dialítico, em comparação à pacientes com outras doenças de base, apresentam uma queda no número de reutilizações dos dialisadores, que entre os diversos fatores clínicos pode estar associada ao uso ou não uso de antiagregadores contínuos como, por exemplo, AAS (Ácido Acetilsalicílico) con-

comitante ao uso de antiagregadores intermitentes como a heparina<sup>29</sup>, exigiu a realização deste estudo que, embora conduzido com um número reduzido de participantes, buscou evidenciar de maneira científica tal observação empírica.

Neste estudo notamos que no grupo que utilizou o AAS associado à heparina, houve um aumento significativo da duração dos dialisadores, que se mantiveram viáveis quanto à permeabilidade de suas fibras por um número maior de sessões de HD. Neste caso, o AAS mostrou-se um considerável aliado na diminuição dos custos da TRS no âmbito da precocidade de descarte do dialisador.

É importante salientar que a prescrição do AAS depende da avaliação médica de cada cliente. Evidentemente, é preciso avaliar e descrever os riscos e benefícios da utilização do AAS como terapia complementar a heparina, tendo em vista seus efeitos adversos e a potencialização dos efeitos da heparina. Dentre as principais complicações possíveis, podemos destacar o aparecimento de hemorragias, equimoses e, em casos mais severos, necrose de pele<sup>30</sup>, não observadas em nosso estudo piloto. Assumimos que o número de pacientes acompanhados, assim como o tempo de seguimento dos mesmos, foram reduzidos. Sugerimos, todavia, o desenho de novos estudos com um número maior de pacientes, observados por mais tempo, e comparados com resultados de outros centros, para que possamos, com segurança, sugerir o uso combinado das terapias antiagregantes descritas.

## Conclusão

A utilização de antiagregantes contínuos como terapia complementar aos antiagregantes intermitentes aumenta significativamente o número de reusos dos filtros de HD, prevenindo o descarte precoce dos dialisadores, melhorando o estado geral do paciente e reduzindo custos da TRS.

## Referências

1. Chapman WH. The Urinary system an integrated approach. Philadelphia: Saunders: 1973.
2. Pitts RF. Physiology of the kidney and body fluids. Year book medical publishers, 1972.
3. Constanzo LS. Regulation of calcium and phosphate homeostasis. *Adv Physiol Edu.* 1998;275:S206-16.
4. Double-blind, placebo-controlled study of the therapeutic use of recombinant human erythropoietin for anemia associated with chronic renal failure in predialysis patients. The US Recombinant Human Erythropoietin Predialysis Study Group. *Am J. Kidney Dis.* 1991;18(1):50-9.
5. Rigatto KV, Bohlke M, Irigoyen MC. Sistema renina angiotensina: da fisiologia ao tratamento. *Rev Soc Cardiol Rio Grande do Sul.* 2004;3:1-5.
6. Vivino G, Antonelli M, Moro ML, Cottini F, Conti G, Bufi M, et al. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Care Med.* 1998;24:808-14.
7. Beagleholer R, Yach D. Globalisation and the prevention and control of non-communicable disease: the neglected chronic diseases of adults. *Lancet.* 2003;362(9387):903-8.

8. Liu E, Eisenbarth GS. Type 1A *diabetes mellitus*-associated autoimmunity. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31:391-410.
9. Onengut-Gumuscu S, Concannon P. Mapping genes for autoimmunity in humans: type 1 diabetes as a model. *Immunol Rev*. 2002;190:182-94.
10. IV. Patient characteristics at the start of ESRD: data from the HCFA medical evidence form. *Am J Kidney Dis*. 1999;34:(2 suppl 1):563-73.
11. Stratton IM, Adler AI, Neil HA. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Br Med J*. 2000;321(7258):405-12.
12. Ravid M, Brosh D, Ravid-Safran D, Levy Z, Rachmani R. Main risk factors for nephropathy in type 2 *diabetes mellitus* are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia. *Arch Intern Med*. 1998;158:998-1004.
13. Gall MA, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent *diabetes mellitus*: prospective, observational study. *Br Med J*. 1997;314:783-8.
14. Toeller M, Buyken A, Heitkamp G. Protein intake and urinary albumin excretion rates in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia*. 1997;40:1219-26.
15. Mollsten AV, Dahlquist GG, Stattin EL, Rudberg S. Higher intakes of fish protein are related to a lower risk of microalbuminuria in young Swedish type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2001;24:805-10.
16. Adler AI, Stratton IM, Neil HA. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *Br Med J*. 2000;321:412-9.
17. Krolewski AS, Warram JH, Christlieb AR, Busick EJ, Kanh CR. The changing natural history of nephropathy in type 1 diabetes. *Am J Med*. 1985;78:785-94.
18. Krolewski AS, Canani LH, Warram JH. Genetics of diabetic nephropathy: how far are we from finding susceptibility genes? *Adv Nephrol Necker Hosp*. 2001;31:295-315.
19. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira J, Azevedo MJ. Proteinuria is still useful for the screening and diagnosis of overt diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 1998;21:1076-9.
20. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157:2413-46.
21. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2000;23 (Suppl 2):B21-9.
22. Cohen D, Dodds R, Viberti G. Effect of protein restriction in insulin dependent diabetics at risk of nephropathy. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294:795-8.
23. Wheller ML. Nephropathy and Medical Nutrition Therapy. *In: American Diabetes Association Guide to Medical Nutrition Therapy for Diabetes*. Virginia: American Diabetes Association; 1999. p. 312-29 (Clinical Education Series).
24. Bradley JR, Evans DB, Calne RY. Long-term survival in haemodialysis patients. *Lancet*. 1987;7:295-6.
25. Bremer BA, McCauley CR, Wrona RN, Johnson JP. Quality of life in end-stage renal disease: a reexamination. *Am J Kidney Dis*. 1989;13:200-9.
26. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Diseases of immunity. *In: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins pathologic basis of disease*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia; PA: Saunders; 1999.
27. Renal Physicians Association: Clinical Practice Guideline on Adequacy of Hemodialysis. Washington, DC: Renal Physicians Association; 1993.
28. Dalgirdas JT. Manual de diálise. 3<sup>a</sup>. Ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003.
29. Klingel R, Schaefer M, Schwarting A, Himmelsbach F, Altes U, Uhlenbusch-Körner I, *et al*. Comparative analysis of procoagulatory activity of haemodialysis, haemofiltration and haemodiafiltration with a polysulfone membrane (APS) and different modes of enoxaparin anticoagulation. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:164-70.
30. Chaves DS, Costa SS, Almeida AM, Frattani F, Assafim M, Zingali RB. Metabólitos secundários de origem vegetal: uma fonte potencial de fármacos antitrombóticos. *Quím Nova*. 2010; 33(1):172-80.

#### Endereço para correspondência:

Anderson Sena Barnabé  
 Av. Pedro Mendes, 872 – Parque Selecta  
 São Bernardo do Campo-SP, CEP 09791-530  
 Brasil

E-mail: anderson@uninove.br

Recebido em 10 de julho de 2012  
 Aceito em 4 de outubro de 2012