



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**LIANNA GABRIELLA GONÇALVES DANTAS**

**SOBREVIDA EM HEMODIÁLISE CONVENCIONAL:**

**O PAPEL DA NÃO ADERÊNCIA AO TRATAMENTO**

**TESE DE DOUTORADO**

**Salvador**

**2020**

**LIANNA GABRIELLA GONÇALVES DANTAS**

**SOBREVIDA EM HEMODIÁLISE CONVENCIONAL:  
O PAPEL DA NÃO ADERÊNCIA AO TRATAMENTO**

Tese apresentada ao programa de pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Prof. Dra. Constança Margarida Sampaio Cruz

**Salvador**

**2020**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

D192 Dantas, Lianna Gabriella Gonçalves  
Sobrevida em hemodiálise convencional: o papel da não aderência ao tratamento. /  
Lianna Gabriella Gonçalves Dantas. – 2020.  
101f.: 30cm.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Constança Margarida Sampaio Cruz

Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Inclui bibliografia

1. Mortalidade cardiovascular. 2. Hemodiálise. 3. Ganho ponderal interdialítico. 4. Não aderência. 5. Sobrevida. I. Cruz, Constança Margarida Sampaio. II. Sobrevida em hemodiálise convencional: o papel da não aderência ao tratamento.

CDU: 616.61


LIANNA GABRIELLA GONÇALVES DANTAS

“SOBREVIDA EM HEMODIÁLISE CONVENCIONAL: O PAPEL DA NÃO  
ADERÊNCIA AO TRATAMENTO”

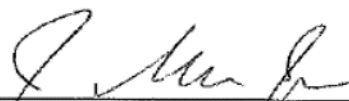
Tese apresentada à Escola  
Bahiana de Medicina e Saúde  
Pública, como requisito parcial para  
a obtenção do Título de Doutora em  
Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 10 de fevereiro de 2020.

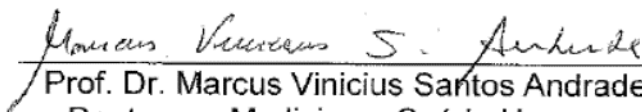
**BANCA EXAMINADORA**



Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Helena Lima Gusmão Sena  
Doutora em Medicina e Saúde  
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Prof. Dr. José Andrade Moura Júnior  
Doutor Medicina e Saúde Humana  
Senhor do Bonfim, CSB



Prof. Dr. Marcus Vinicius Santos Andrade  
Doutor em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMS



Prof. Dr. Luiz Eduardo Fonteles Ritt  
Doutor em Cardiologia  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMS



Prof. Dr. Mário de Seixas Rocha  
Doutor em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMS

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

**EBMSP** - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

**CSB** - Clínica Senhor do Bonfim \_ Unidade de Salvador

## **FONTE DE FINANCIAMENTO**

Recursos próprios da autora

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Professora Dra. Constança M. Sampaio Cruz, minha querida orientadora, pela confiança, carinho e disponibilidade constante neste longo caminho para conclusão da tese. Sem seu incentivo e seus ensinamentos este projeto não seria possível.

Aos pacientes da Clínica Senhor do Bonfim – Salvador pela imprescindível colaboração e participação para a realização desta pesquisa. Sou muita grata pela convivência frequente e por tudo que vocês já me ensinaram.

Aos diretores da Clínica Senhor do Bonfim por apoiar e incentivar a realização deste trabalho na instituição.

Aos médicos e equipe multiprofissional da Clínica Senhor do Bonfim - Salvador pela grande equipe que trabalha com muita dedicação e amor.

A Gabriela Maria Rocha Fonseca por toda a disponibilidade e presteza para a coleta de dados. Obrigada pela colaboração para a realização deste trabalho.

A Izabela Rodrigues Ferraz, a grande amiga que conheci no mestrado e hoje faz parte da minha família. Obrigada pela paciência, incentivo, orientação e carinho.

A Manuella, minha irmã, pelo apoio, serenidade e força em todas as situações. Sua presença e amor me fortalecem.

Dedico esta tese a Teresa, minha amada filha, doce, feliz e que me enche de força e alegria; sou extremamente abençoada e grata por ter você.

Ao meu esposo Adriano, mamãe e queridos irmãos pelo amor, apoio e incentivo sempre.

Ao meu pai que ficaria muito feliz com mais esta conquista.

## RESUMO

**Introdução:** Os pacientes com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise (HD) apresentam elevada morbimortalidade, devido a presença de fatores de risco tradicionais e fatores próprios da nefropatia. A não aderência (NA) às diferentes demandas do tratamento pode ter consequências nos desfechos do paciente em HD, porém tais repercussões ainda suscitam dúvidas. Este estudo foi delineado para avaliar a associação entre NA à HD convencional e mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular. **Materiais e Métodos:** Avaliamos, prospectivamente, a mortalidade em 6 anos de uma coorte de 255 pacientes prevalentes em HD no Nordeste do Brasil. Os parâmetros de NA à HD avaliados foram: ganho ponderal interdialítico (GPID)  $\geq 4\%$  do peso seco (PS), hiperfosfatemia e assiduidade ao tratamento, que foi avaliada como a relação entre o tempo de HD realizado e o tempo prescrito. Utilizamos a regressão de Cox multivariada para análise de sobrevida e preditores de morte por todas as causas e morte cardiovascular. **Resultados:** Com mediana do tempo de seguimento de 1493 dias e taxa de mortalidade de 9,1 por 100 pessoas-ano, ocorreram 87 óbitos sendo 54% por causa cardiovascular. GPID  $\geq 4\%$  PS foi associado ao aumento no risco de morte por todas as causas e apresentou resultado limítrofe para mortalidade por causa cardiovascular, com hazard ratio de 2,02 (IC95% 1,17 - 3,49,  $p=0,012$ ) e 2,09 (IC95% 1,01 - 4,35,  $p=0,047$ ), respectivamente. Não encontramos associação significativa entre os demais parâmetros de NA e mortalidade. A análise de subgrupo mostrou que para os pacientes com GPID  $\geq 4\%$  do PS, desnutrição, idade e diagnóstico de doença cardiovascular e cerebrovascular foram associados à maior mortalidade por todas as causas. **Conclusão:** Identificamos que o GPID  $\geq 4\%$  PS foi preditor independente de morte por todas as causas e apresentou resultado limítrofe para mortalidade por causa cardiovascular dos pacientes com DRC em HD. A ocorrência de GPID excessivo na presença de desnutrição representou um incremento significativo no risco de morte, indicando um subgrupo de pacientes com pior prognóstico.

**Palavras-chave:** Mortalidade cardiovascular. Hemodiálise. Ganho ponderal interdialítico. Não aderência. Sobrevida.



## ABSTRACT

**Background:** Patients with chronic kidney diseases (CKD) on haemodialysis (HD) have high morbidity and mortality rates, which are also due to the inherent risks associated with nephropathy. Non-adherence (NA) to the different demands of the treatment can have consequences for the outcome of patients undergoing HD; nevertheless, there are still doubts about such repercussions. This study was conducted to evaluate the association between NA and conventional HD and all-cause mortality and cardiovascular mortality. **Materials and Methods:** We prospectively evaluated mortality in a 6-year period in a cohort of 255 patients on HD in northeast Brazil. The evaluated parameters of NA to HD were interdialytic weight gain (IDWG)  $\geq 4\%$  of dry weight (DW), hyperphosphatemia and regular attendance at treatment, assessed as the correlation between the periods on HD completed and those prescribed. We used the Cox multivariate regression model to analyze survival and the predictors of all-cause mortality and cardiovascular mortality. **Results:** With a median follow-up period of 1493 days and a mortality rate of 9.1 per 100 people-years, there were 87 deaths, of which 54% were cardiovascular deaths. IDWG  $\geq 4\%$  of DW was associated with a risk of all-cause mortality however presenting a borderline outcome for cardiovascular mortality, with hazard ratios of 2.02 (CI 95% 1.17 – 3.49,  $p=0.012$ ) and 2.09 (CI 95% 1.01 – 4.35,  $p=0.047$ ), respectively. No significant association was found between other parameters of NA and mortality. Subgroup analysis showed that for patients with IDWG  $\geq 4\%$  of DW, malnutrition, age and diagnosis of cardiovascular and cerebrovascular diseases were associated with higher all-cause mortality. **Conclusions:** IDWG  $\geq 4\%$  of DW was identified as an independent predictor of all-cause mortality and demonstrated a borderline outcome for cardiovascular mortality in patients on HD. The occurrence of excessive IDWG in the presence of malnutrition represented a significant increase in the risk of death, indicating a subgroup of patients with a worse prognosis.

**Keywords:** Cardiovascular mortality. Haemodialysis. Interdialytic weight gain. Non-adherence. Survival.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de captação de pacientes .....	30
Figura 2. Estimativa de Kaplan-Meier para mortalidade por todas as causas conforme categoria de ganho ponderal interdialítico relativo .....	38
Figura 3. Estimativa de Kaplan-Meier para mortalidade por causa cardiovascular conforme categoria de ganho ponderal interdialítico relativo .....	38

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas da amostra nos dois períodos.....	34
Tabela 2. Características demográficas e clínicas basais dos pacientes conforme parâmetros de não aderência à hemodiálise.....	36
Tabela 3. Modelo proporcional de Cox para mortalidade por todas as causas.....	40
Tabela 4. Modelo proporcional de Cox para mortalidade por causa cardiovascular.....	41
Tabela 5. Modelo proporcional de Cox para mortalidade por todas as causas no subgrupo de pacientes com ganho ponderal interdialítico excessivo.....	42
Tabela 6. Prevalência dos parâmetros de não aderência à hemodiálise nos dois períodos.....	42
Tabela 7. Parâmetros de não aderência dos 79 pacientes avaliados nas 2 fases.....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>%GPID</b>	Ganho ponderal interdialítico relativo
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DMMS</b>	Dialysis Morbidity and Mortality Study
<b>DMO</b>	Distúrbio do metabolismo mineral e ósseo
<b>DOPPS</b>	Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>DPA/CAPD</b>	Diálise peritoneal automatizada/ Diálise peritoneal ambulatorial contínua
<b>DRC</b>	Doença renal crônica
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>FRF</b>	Falência renal funcional
<b>FRR</b>	Função renal residual
<b>GPID</b>	Ganho ponderal interdialítico
<b>GPIDE</b>	Ganho ponderal interdialítico excessivo
<b>HAS</b>	Hipertensão arterial sistêmica
<b>HD</b>	Hemodiálise
<b>HR</b>	Hazard ratio
<b>IIQ</b>	Intervalo interquartil
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>K</b>	Potássio
<b>Kt/V</b>	Clearance fracional de uréia
<b>NA</b>	Não aderência
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>P</b>	Fósforo
<b>PS</b>	Peso seco
<b>PTH</b>	Paratormônio
<b>PTX</b>	Paratireoidectomia
<b>RR</b>	Risco relativo
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido

<b>TRS</b>	Terapia renal substitutiva
<b>TX</b>	Transplante renal
<b>UF</b>	Ultrafiltração
<b>USRDS</b>	United States Renal Data System

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	16
<b>2.1 Objetivo principal</b> .....	16
<b>2.2 Objetivos secundários</b> .....	16
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	17
<b>4 JUSTIFICATIVA</b> .....	23
<b>5 CASUÍSTICA, PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	24
<b>5.1 Delineamento do estudo</b> .....	24
<b>5.2 Período do estudo</b> .....	24
<b>5.3 População do estudo</b> .....	24
<b>5.4 Amostra</b> .....	24
5.4.1 Técnica de amostragem.....	24
5.4.2 Cálculo do tamanho amostral.....	24
<b>5.5 Critérios de elegibilidade</b> .....	25
5.5.1 Critérios de inclusão.....	25
5.5.2 Critérios de exclusão .....	25
<b>5.6 Definições e operacionalização das variáveis</b> .....	25
5.6.1 Variáveis dependentes.....	25
5.6.2 Definições dos critérios de não aderência .....	25
5.6.3 Variáveis independentes .....	26
5.6.3.1 <i>Variáveis sociodemográficas</i> .....	26
5.6.3.2 <i>Variáveis clínicas e do tratamento</i> .....	26
5.6.4 Avaliação bioquímica.....	27
<b>5.7 Características do local do estudo e da amostra</b> .....	28
<b>5.8 Procedimento para seleção dos participantes e coleta de dados</b> .....	29
<b>5.9 Análise estatística</b> .....	30
5.9.1 Hipótese nula (H <sub>0</sub> ).....	30
5.9.2 Hipótese alternativa (H <sub>a</sub> ).....	30
5.9.3 Estatística descritiva.....	30
5.9.4 Análise bivariada e multivariada.....	31
5.9.5 Programa estatístico.....	31
<b>5.10 Considerações éticas</b> .....	31
<b>6 RESULTADOS</b> .....	33
<b>6.1 Caracterização da população estudada</b> .....	33
<b>6.2 Características demográficas e clínicas associadas aos comportamentos de não aderência</b> .....	35
<b>6.3 Dados sobre o seguimento da coorte</b> .....	37
<b>6.4 Análise de sobrevida</b> .....	37
<b>6.5 Análise de subgrupo</b> .....	41
<b>6.6 Parâmetros de não aderência: prevalências e comparação nos dois períodos</b> .....	42

<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	44
<b>7.1 Limitações e Perspectivas</b> .....	50
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	51
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	52
<b>APÊNDICES</b> .....	60
<b>ANEXOS</b> .....	70

## 1 INTRODUÇÃO

A hemodiálise (HD) é uma terapia complexa e indispensável no estágio final da doença renal crônica (DRC), uma vez que a remoção do excesso de líquidos e toxinas são primordiais para substituir as funções renais e evitar desfecho fatal<sup>(1)</sup>. O paciente que realiza HD convencional necessita comparecer ao menos três vezes por semana às sessões no serviço de diálise, manter restrição dietética e hídrica, utilizar medicações para controle da anemia, correção das anormalidades do metabolismo mineral e ósseo (DMO), além do manejo das demais complicações da DRC e das comorbidades existentes<sup>(2)</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem estudado a aderência dos indivíduos aos tratamentos para diversas patologias crônicas<sup>(3)</sup>. O termo aderência é utilizado para expressar o conceito de seguimento das recomendações terapêuticas pelos pacientes, e diversos estudos têm buscado identificar e descrever os fatores de risco para não aderência (NA) às terapias crônicas<sup>(2-5)</sup>. O paciente em HD sobrevive com uma patologia crônica, permanecendo vulnerável às complicações e riscos da doença e da própria terapia. Todavia, apesar de expostos aos mesmos riscos, os indivíduos percebem e enfrentam os sintomas e as consequências do adoecer de formas distintas e podem manifestar NA às diferentes demandas da HD<sup>(4-6)</sup>.

Os critérios mais adequados de NA à HD ainda suscitam debates<sup>(2,5,7,8)</sup>. Assiduidade às sessões, hiperfosfatemia, hipercalemia e ganho ponderal interdialítico (GPID) têm sido pesquisados como indicadores de NA à HD, no entanto, inexistente consenso quanto aos resultados inquestionavelmente indicativos de não seguimento das recomendações da terapia renal substitutiva (TRS)<sup>(5,8-10)</sup>. Apesar da ausência de padronização e validação de indicadores de NA, sua prevalência tem sido investigada em diversos países e revelando resultados variáveis<sup>(11,12)</sup>.

A presença de hiperfosfatemia é considerada indicativa de NA às recomendações nutricionais e ingestão adequada dos quelantes de fósforo (P), embora sua ocorrência sofra influência de outros aspectos da TRS<sup>(13)</sup>. Assiduidade às sessões pode ser avaliada como faltas às sessões, reduções das sessões e percentual de tempo de HD realizado inferior ao tempo prescrito, e todos estes critérios indicam ausência de seguimento da prescrição de diálise<sup>(5)</sup>. Apesar dos avanços na TRS, a mortalidade em HD permanece elevada e o papel da NA tem sido aventado como fator de risco adicional para mortalidade dos pacientes<sup>(4,5,12)</sup>.

Desde 1995, o GPID é utilizado como marcador de NA à HD convencional e indica o seguimento das restrições dietéticas e hídrica posto que resulta do consumo de sal e líquidos entre duas sessões de HD<sup>(8,14,15)</sup>. Maior GPID representa risco de manutenção do paciente numa



condição de sobrecarga hídrica e hipervolemia, repercutindo em morbidade e aumento dos custos relacionados à DRC, sendo que nos Estados Unidos da América (EUA) a taxa de hospitalização por sobrecarga hídrica é de 13,7 por 100 pacientes ao ano<sup>(14,16)</sup>. Apesar dos efeitos negativos do GPID excessivo (GPIDE), alguns estudos identificaram associação entre maior GPID e melhor estado nutricional do paciente em HD<sup>(17,18)</sup>.

Mesmo com a prevalência crescente de indivíduos com DRC em HD no Brasil, ocorre uma escassez de dados referente à NA ao tratamento dialítico nesta população<sup>(19)</sup>. Recentemente, foram estudados prevalência e preditores de NA à HD em Salvador, e tal estudo constituiu na dissertação de mestrado da autora e na publicação do artigo “Prevalence and Predictors of Nonadherence to Hemodialysis”<sup>(10,20)</sup>. O conhecimento adquirido conduziu à ampliação desta pesquisa com interesse nas repercussões da NA na mortalidade dos pacientes em HD convencional, por meio de um estudo observacional de coorte da população previamente pesquisada.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Principal**

Analisar a associação entre não aderência à terapia e mortalidade do paciente com doença renal crônica em hemodiálise convencional.

### **2.2 Secundários**

Avaliar as variáveis sociodemográficas e clínicas associadas ao comportamento de não aderência à hemodiálise;

Avaliar os resultados dos indicadores de não aderência à hemodiálise apresentados nas duas fases do estudo;

Determinar os fatores preditores de mortalidade, por todas as causas e por causa cardiovascular, da população com doença renal crônica em hemodiálise convencional.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

A DRC é definida pela presença de dano renal por um período de três meses ou mais caracterizado por anormalidades estruturais ou funcionais dos rins, ou pela presença de taxa de filtração glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de superfície corpórea<sup>(21)</sup>. A nefropatia crônica é classificada em cinco estágios evolutivos conforme a gravidade de dano renal, sendo que o estágio 5 é indicativo de falência renal funcional (FRF) e ocorre quando a taxa de filtração glomerular é inferior a 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> de superfície corpórea<sup>(21)</sup>. Uma vez instalada a DRC estágio 5, ocorre o acúmulo de diversas moléculas que são denominadas de toxinas urêmicas e tem origens múltiplas. O termo uremia foi criado em 1847 para designar a “contaminação do sangue com urina” e indica a presença de sinais e sintomas advindos da FRF<sup>(22)</sup>. As toxinas urêmicas apresentam peso molecular variável e podem circular ligadas às proteínas plasmáticas ou livres e tais aspectos interferem na capacidade de depuração pelas modalidades de TRS<sup>(22,23)</sup>.

A DRC é considerada um problema de saúde pública mundial, apresenta incidência e prevalência crescentes em decorrência do envelhecimento populacional e aumento da frequência de doenças crônicas<sup>(24,25)</sup>. Quando avaliados os pacientes prevalentes em TRS no Brasil, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) permanece como a etiologia mais frequente para DRC (34%) seguido por Diabetes Mellitus (DM)<sup>(19)</sup>. Idosos também são considerados grupos de risco para DRC devido à diminuição fisiológica da filtração glomerular e lesões renais secundárias às doenças crônicas comuns da idade avançada<sup>(26)</sup>.

A síndrome urêmica é parcialmente revertida pelas modalidades de TRS existentes: HD e diálise peritoneal automatizada ou contínua (DPA/CAPD), sendo que a modalidade de HD convencional é realizada três vezes por semana com sessões de 4 horas de duração, habitualmente. Nos últimos anos outras modalidades de HD (diária curta, estendida, noturna, frequente e HD incremental) foram incorporadas à prática da TRS, bem como a utilização da hemodiafiltração on-line para tratamento da DRC, entretanto, tais métodos ainda são pouco empregados no Brasil<sup>(17,27-30)</sup>. Em 2017, 91,8% dos pacientes com DRC realizava HD convencional como método dialítico segundo dados do registro brasileiro de diálise<sup>(29)</sup>.

Uma vez que a HD convencional é incapaz de substituir plenamente as funções dos rins, o paciente fica suscetível a retenção de sódio, sobrecarga hídrica, HAS, hiperfosfatemia, hiperparatireoidismo secundário, anemia e complicações cardíacas. Por tudo isso, o tratamento dialítico deve ser complementado com polifarmacos, restrições dietéticas e hídrica, sendo que tais demandas repercutem em impacto adicional à vida do paciente em diálise<sup>(31)</sup>.

Diversos termos têm sido empregados para estudar o comportamento do doente perante as terapias propostas. *Compliance* era a expressão traduzida como cumprimento e utilizada até 2001 para expressar o comportamento do doente num contexto em que o paciente era visto como um sujeito que passivamente deveria seguir as recomendações do tratamento. O termo aderência é atualmente empregado no contexto de negociação e concordância existente entre o comportamento do doente e as recomendações médicas, e tem uma dimensão que ultrapassa o consumo das medicações prescritas<sup>(31)</sup>.

A OMS define aderência como o comportamento da pessoa doente ao tomar medicamentos, seguir orientação dietética, adotar estilos de vida acordados com o médico e, portanto, remete a uma participação ativa do paciente no processo<sup>(3)</sup>. NA é um fenômeno reconhecidamente mais frequente nos tratamentos das patologias crônicas, com polifarmácia, tratamento contínuo e prolongado<sup>(32)</sup>. Entretanto, muitas doenças crônicas cursam assintomáticas ou oligossintomáticas apesar das potenciais complicações a longo prazo e, desse modo, propiciam a NA do doente às medicações, principalmente quando se tem um regime complexo com múltiplas doses de diversos fármacos. NA tem consequências para o paciente, para o sistema de saúde e prestadores de serviço<sup>(31)</sup>.

O sucesso da HD depende de quatro pilares do tratamento: comparecimento às sessões de diálise, consumo das medicações prescritas, seguimento das recomendações dietéticas e restrição hídrica<sup>(31)</sup>. O comportamento do paciente perante tais exigências da diálise tem sido pesquisado principalmente pela avaliação dos registros de frequência à HD, resultados laboratoriais de potássio (K) e P, além de valores de GPID<sup>(2,5,33)</sup>. No entanto, inexistente consenso quanto à melhor definição de NA à HD a despeito dos diversos estudos referentes aos preditores, repercussões e intervenções psicológicas para minimizá-los<sup>(4,5,12,34,35)</sup>. Um dos pioneiros estudos que avaliou NA à HD e aspectos psicossociais foi publicado em 1995, e não evidenciou correlação positiva entre determinados parâmetros de NA: tempo total de HD realizada, GPID e K<sup>(8)</sup>. Neste estudo, Kimmel et al evidenciaram que a aderência à prescrição de HD é estável e caracteriza um comportamento do paciente perdurável ao longo do tempo em TRS<sup>(8)</sup>.

O regime de HD convencional é realizado em três sessões semanais com duração de quatro horas e o não cumprimento desta demanda pelo paciente pode ocorrer por irregularidade no comparecimento à HD, denominada falta à diálise, ou por não completar o tempo de HD prescrito, denominada redução da sessão<sup>(4)</sup>. Os comportamentos de faltas à HD e de redução da duração da sessão por tempo igual ou superior a 10 minutos, ambos com pelo menos uma ocorrência ao mês, foram definidos pelo Dialysis Morbidity and Mortality Study (DMMS) do

Sistema de Dados Renal dos Estados Unidos (USRDS) como indicativos de NA ao tratamento e têm sido objeto de apreciação<sup>(36)</sup>. Em outros estudos, a assiduidade ao tratamento dialítico foi avaliada como percentual do tempo total de HD realizado em relação ao tempo prescrito, sendo considerada como NA quando tal resultado foi inferior a 100%<sup>(5)</sup>. A redução do tempo total de diálise realizada e faltas às sessões de HD reduzem a dose de diálise ofertada, com consequências nos marcadores nutricionais e sobrevida do paciente em HD<sup>(5)</sup>.

As prevalências relatadas de faltas às sessões de HD são variáveis entre os países, sendo maior nos Estados Unidos do que na Europa (7,9% versus 0,6%), e tais diferenças foram estudadas como fatores de risco para maior morbidade e mortalidade<sup>(12)</sup>. Faltar a uma sessão de HD ao mês relacionou-se a maior mortalidade numa grande coorte em diálise no Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), um estudo multinacional com amostra representativa de pacientes da Europa, Japão e EUA<sup>(12)</sup>. O comportamento de redução das sessões de diálise foi associado a ocorrência de NA a outras demandas da HD<sup>(4)</sup>. Uma das hipóteses aventadas para a motivação para as faltas e reduções das sessões de HD, é que as mesmas propiciam ao paciente a percepção de algum controle perante a nefropatia e o tratamento crônico<sup>(10,12,28,37)</sup>. Numa coorte de 286 pacientes nos EUA, a presença de sintomas depressivos foi associada a ocorrência de reduções e faltas às sessões de HD (HR= 1,08 e HR= 1,21, respectivamente) e a presença de dor severa teve associação independente com redução da duração das sessões (HR= 1,16)<sup>(38)</sup>.

As prevalências de faltas e reduções encontradas no estudo de NA realizado em Salvador foram de 8% e 49%, respectivamente. Neste estudo, morar sozinho foi associado à maior chance de faltar à sessão de HD (OR= 6,78) e comparecer sem acompanhante ao tratamento foi associado a maior ocorrência de reduções das sessões (OR=2,0)<sup>(10)</sup>. Uma das hipóteses para tais achados é que a ausência de familiar, em domicílio ou para o comparecimento ao serviço de diálise, está relacionada à percepção de falta de suporte social. Pior percepção de suporte social foi associado a baixa aderência ao tempo de HD prescrito na coorte do DOPPS com pacientes de 12 países<sup>(39)</sup>. O paciente com DRC dialítica apresenta uma patologia com grande peso psicológico que o torna dependente de um tratamento crônico que limita sua vida social, laborativa, interações familiares e com amigos. Concomitantemente, tais interações representam ferramentas importantes para os ajustes necessários dos pacientes às terapias crônicas<sup>(40)</sup>. A presença de suporte social foi associada a melhores desfechos em diversas doenças crônicas, sendo que o mecanismo para tal relação ainda não foi elucidado<sup>(41)</sup>.

Os distúrbios do DMO próprios da DRC já são evidentes quando a taxa de filtração glomerular alcança um valor inferior a 40 ml/min/1,73m<sup>2</sup> e progridem conforme a nefropatia

evolui<sup>(42)</sup>. Um adulto sem DRC apresenta um conteúdo corporal de P de aproximadamente 600 g e mantém a fosfatemia numa faixa estreita às custas da excreção renal eficiente de 60% do P consumido diariamente<sup>(43,44)</sup>. A hiperfosfatemia é considerada uma importante e inevitável consequência da progressão da nefropatia crônica para FRF, sendo resultado do consumo de P superior à capacidade de depuração renal aliado às alterações no estado de remodelação óssea<sup>(44)</sup>. Uma sessão de HD convencional apresenta capacidade limitada para depuração de P, porém variável conforme fluxo sanguíneo e do dialisato, características de membrana, hematócrito, anticoagulação e exercício físico intradialítico<sup>(44)</sup>. Para evitar balanço positivo de P é indicado que o paciente em HD convencional faça controle no consumo deste mineral, mediante ingestão de alimentos com menor relação fósforo/proteína e restrição de alimentos processados que possuem aditivos ricos em fosfato<sup>(45)</sup>.

Um dos propósitos da dietoterapia na diálise é evitar o consumo excessivo de P sem compromisso na oferta proteica diária, uma vez que o consumo diário de proteínas inferior a 0,8 g/Kg/dia está associado ao incremento na mortalidade<sup>(46,47)</sup>. Aliada à restrição do consumo de P, o paciente em HD necessita ingerir quelantes para controle da fosfatemia, entretanto, a ocorrência de NA ao consumo correto de tais medicações é frequente e apresenta diversas motivações: efeitos adversos, esquecimento, grande carga diária de comprimidos ou pobre entendimento de sua importância<sup>(48)</sup>. A hiperfosfatemia está consideravelmente vinculada ao comportamento do paciente e pode representar ingestão inadequada do quelante de P, NA às orientações dietéticas ou não seguimento da prescrição de HD, devido à ocorrência de faltas ou reduções das sessões com prejuízo na remoção do P do organismo.

A hiperfosfatemia do paciente em HD está associada ao desenvolvimento de graves complicações como hiperparatireoidismo secundário, calcificações extra-ósseas, anormalidades ósseas com acréscimo no risco de fraturas, além do aumento de morbidade e mortalidade relacionadas à ocorrência de eventos cardiovasculares<sup>(49,50-53)</sup>. Hiperparatireoidismo é fator de risco para ocorrência e progressão de calcificação vascular e pode estar presente ao início da TRS e, portanto, as medidas para controle de P devem ser instituídas para todos os pacientes e seus níveis séricos monitorizados ainda nos estágios pré-diálise<sup>(50)</sup>. Block et al avaliaram os efeitos dos DMO em morbidade e mortalidade em um grupo de 40.538 pacientes em HD na América do Norte, e encontraram que hiperfosfatemia e paratormônio (PTH)  $\geq 600$  pg/ml foram associados ao aumento no risco relativo (RR) de morte e de fraturas<sup>(49)</sup>.

GPID corresponde à diferença entre o peso pré HD e o peso final após a diálise anterior e varia conforme ingestão hídrica e alimentar, diurese residual e perdas insensíveis<sup>(18)</sup>. O paciente

em HD recebe uma orientação nutricional individualizada, guiada pela função renal residual (FRR) e condição nutricional com o objetivo de evitar GPIDE. Em razão disso, o GPID é considerado indicativo de NA às restrições dietéticas e hídrica peculiares da DRC dialítica<sup>(54)</sup>. O controle do GPID evita hipervolemia e, por conseguinte, sessões de HD com elevada taxa de ultrafiltração (UF), que são fatores de risco adicionais para morbidade e mortalidade em diálise<sup>(55)</sup>. Inexiste consenso quanto à definição de GPIDE, no entanto, a maioria dos estudos o avalia como GPID relativo (%GPID). O GPID relativo corresponde à relação entre GPID absoluto e peso seco (PS) do paciente<sup>(9,12)</sup>. O peso seco pode ser definido como o menor peso tolerado após a sessão de HD, sem hipotensão arterial e sintomas durante a terapia, e ao mesmo tempo sem sinais de sobrecarga hídrica e sem descontrole pressórico<sup>(56)</sup>. Existem métodos complementares para avaliação do volume intravascular e determinação de PS, contudo, inexiste consenso quanto à sua aplicabilidade na prática da TRS e, geralmente, o PS é obtido mediante método clínico com ajustes graduais do peso após as sessões<sup>(55,56)</sup>.

Na pioneira publicação de Leggat em 1998, o GPID superior a 5,7% do PS foi considerado excessivo e foi associado ao incremento no risco de morte (RR=1,35;  $p < 0,001$ )<sup>(4)</sup>. Os estudos posteriores consideraram menores %GPID como indicadores de NA dietética e empregaram diferentes faixas de %GPID para análise de desfechos dos pacientes em HD<sup>(7,11,57,58)</sup>. Maior %GPID foi associado a presença de HAS pré-dialítica, maior ocorrência de hipotensão intradialítica e hospitalização<sup>(59)</sup>. Entretanto, em outros estudos, menores valores de %GPID foram associados ao incremento na mortalidade em pacientes com hipoalbuminemia concomitante, considerada quando resultado de albumina sérica menor que 3,8 g/dL<sup>(58)</sup>.

A ocorrência de hipervolemia desencadeia mecanismos adaptativos com elevação dos níveis pressóricos, hipertrofia ventricular esquerda, rigidez arterial e eventos adversos cardiovasculares, como isquemia subendocárdica, arritmias, fibrose e insuficiência cardíaca<sup>(60)</sup>. O controle de volemia pode ser obtido com sessões de HD com elevada taxa de UF, no entanto, tal estratégia tem potencial para suscitar hipovolemia, isquemia tecidual e complicações cardíacas<sup>(61)</sup>. A sobrecarga do volume extracelular é a principal razão para HAS da população em HD em todo mundo e constitui complicação frequente<sup>(62)</sup>. Adequado controle pressórico, sem uso de hipotensores, é obtido na maioria dos pacientes nos centros de diálise que utilizam a estratégia de HD com estrito controle de volume<sup>(63,64)</sup>. Entretanto, a ocorrência de GPIDE é fator limitante para que se alcance o PS e adequados controles volêmico e pressórico.

O paciente com DRC em TRS apresenta risco cardiovascular 8 a 20 vezes superior ao da população geral, sendo que as doenças cardiovasculares são responsáveis por 40 a 50% dos óbitos<sup>(61,64,65)</sup>. No paciente em diálise ocorre o somatório dos fatores de risco tradicionais para

doença cardiovascular e fatores de risco não tradicionais próprios da DRC, resultando numa mortalidade elevada em diálise em todas as faixas etárias, sendo que o paciente em HD menor que 45 anos tem mortalidade 100 vezes superior aos indivíduos da mesma faixa etária<sup>(66,67)</sup>. Em alguns estudos, GPIDE, redução da duração da sessão de diálise e HD com elevada taxa de UF foram implicadas em aumento significativo na mortalidade<sup>(4,12,15,68,69)</sup>.

Existe uma escassez de dados acerca da aderência aos diversos parâmetros do tratamento dialítico no Brasil. Numa amostra de 255 pacientes em HD em Salvador-BA, foi encontrada uma prevalência de faltas e reduções das sessões semelhante a realidade dos Estados Unidos segundo os dados do DOPPS<sup>(10,12)</sup>. Em tal estudo, outros parâmetros de NA foram avaliados, com as seguintes prevalências: 9% de GPID > 5,7% do PS, 18% de potássio > 6,0 mmol/L e 12% de P > 7,5mg/dL. Um estudo brasileiro avaliou a adesão farmacológica do paciente em HD no Rio Grande do Sul e mostrou que a não adesão é frequente porém, variável conforme idade e grau de conhecimento sobre as medicações prescritas<sup>(70)</sup>.

No contexto da hemodiálise, o entendimento dos aspectos e variáveis relacionadas à NA ao tratamento é de grande relevância, pois pode nortear condutas para melhorar a aceitação e o seguimento das recomendações da terapia. Além disso, o impacto da NA na evolução do paciente é um ponto a ser estudado, uma vez que, apesar de todos avanços tecnológicos na TRS e opções medicamentosas para tratamento das complicações e comorbidades da DRC, a mortalidade do paciente em diálise permanece muito elevada<sup>(12,15,67)</sup>. Diante disto, este trabalho busca averiguar as consequências da não aderência ao regime de hemodiálise convencional e identificar as variáveis associadas ao comportamento de NA às diversas demandas da terapia e sua variabilidade ao longo dos anos em diálise.



#### 4 JUSTIFICATIVA

O paciente em HD convencional experimenta uma sobrevida muito inferior à da população geral na mesma faixa etária, e tal fato decorre do somatório de fatores de risco cardiovasculares tradicionais e não tradicionais, próprios da DRC. Determinados parâmetros de NA à HD têm sido postulados como fatores de risco adicionais para morbimortalidade da população em HD. No Brasil existem poucas publicações acerca das consequências da NA à HD nos desfechos dos pacientes em TRS. Diferenças conhecidas nos hábitos alimentares, comorbidades, ambiente da TRS e aspectos clínicos de pacientes brasileiros em diálise justificam um estudo que avalia o impacto prognóstico da NA à HD convencional.

Este estudo foi delineado para investigar a associação entre NA à HD convencional e mortalidade por todas as causas e por causa cardiovascular do paciente com DRC dialítica. A compreensão do impacto da NA à HD na sobrevida do paciente pode fomentar a incorporação da monitorização dos comportamentos de NA na prática da TRS, além de instigar intervenções pela equipe multiprofissional para melhoria no seguimento das recomendações e prescrições da terapia com consequente melhoria dos desfechos do paciente em HD.

## **5 CASUÍSTICA, PACIENTES E MÉTODOS**

### **5.1 Delineamento do estudo**

Estudo de coorte prospectivo.

### **5.2 Período do estudo**

A coleta de dados inicial foi realizada no período de novembro de 2011 a janeiro de 2012, seguindo o protocolo de pesquisa que resultou na dissertação de mestrado intitulada “Não aderência à hemodiálise: prevalência e fatores associados” e no artigo publicado em 2013 com o título “Prevalence and Predictors of Nonadherence to Hemodialysis”<sup>(10,20)</sup>. Os pacientes mantidos em hemodiálise na clínica foram reavaliados em novembro de 2017 e suas características basais foram revisadas nos prontuários.

### **5.3 População do estudo**

Adultos com doença renal crônica em estágio 5 submetidos à hemodiálise convencional.

### **5.4 Amostra**

#### **5.4.1 Técnica de Amostragem**

Foi obtida uma amostra de conveniência de adultos em hemodiálise na Clínica Senhor do Bonfim em Salvador em novembro de 2011, conforme os critérios de elegibilidade.

#### **5.4.2 Cálculo do tamanho Amostral**

O cálculo do tamanho amostral foi realizado baseado numa redução de 24% no RR de mortalidade naqueles indivíduos que realizavam 100% do tempo de HD prescrito e admitindo precisão de  $\pm 5\%$ , erro tipo alfa de 0,05 e erro tipo beta de 0,20, resultando em n amostral total de 92 pacientes<sup>(5)</sup>.

## 5.5 Critérios de elegibilidade

### 5.5.1 Critérios de Inclusão

- Pacientes em hemodiálise há pelo menos 90 dias;
- Idade igual ou superior a 18 anos;
- Possibilidade de avaliação antropométrica através de métodos tradicionais de verificação de peso (Kg) e altura (m).

### 5.5.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes em situação de hemodiálise temporária na clínica;
- Alterações cognitivas ou distúrbio psiquiátrico;
- Impossibilidade de assinar termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) por limitação física e ausência de responsável;
- Recusa em participar do estudo.

## 5.6 Definições e operacionalização das variáveis

### 5.6.1 Variáveis dependentes

- Morte por todas as causas;
- Morte por causa cardiovascular: considerados os óbitos decorrentes de infarto agudo do miocárdio, arritmias, edema agudo de pulmão, acidente vascular cerebral, isquemia mesentérica e morte súbita.

### 5.6.2 Definição dos critérios de não aderência

- GPIDE: GPID absoluto foi calculado como a diferença entre o peso pré HD e o peso registrado após a sessão anterior. O %GPID foi calculado como GPID dividido pelo PS estimado do paciente, e foi considerado excessivo se maior ou igual a 4% do PS<sup>(57)</sup>. Foram calculadas as médias do GPID absoluto e relativo apresentados em dezembro de 2011 e em novembro de 2017<sup>(10)</sup>.

- Relação entre tempo de HD realizado e prescrito: calculado como o tempo de sessão realizado dividido pelo tempo de HD prescrito em dezembro de 2011 e em novembro de 2017<sup>(10)</sup>. O cálculo foi baseado na duração de todas as sessões de HD realizadas e o número de faltas ao mês, sendo consideradas importantes as reduções das sessões por tempo > 10 minutos. NA foi considerada quando a percentagem de tempo de HD realizada foi menor que 100% do tempo prescrito, independente da motivação para faltas ou reduções das sessões de hemodiálise<sup>(5)</sup>.
- Hiperfosfatemia: NA foi considerada se P sérico superior a 5,5 mg/dL<sup>(71)</sup>. Foram avaliadas as dosagens laboratoriais de P de janeiro de 2012 e novembro de 2017, colhidas como parte da rotina mensal de exames da clínica.

### 5.6.3 Variáveis Independentes

Foram pesquisadas nas duas fases do estudo para todos os pacientes.

#### 5.6.3.1 Variáveis sociodemográficas

- a) Idade: relatada em anos completos e frequência de pacientes com idade  $\geq 65$  anos;
- b) Gênero: masculino e feminino;
- c) Etnia: autorreferida e categorizada como brancos e não brancos. Os pacientes pardos e pretos foram considerados como não brancos;
- d) Estado conjugal: categorizados como casados e não casados. Os pacientes viúvos, solteiros e divorciados considerados como não casados, e os demais considerados como casados;
- e) Grau de escolaridade: categorizadas em dois grupos: até ensino fundamental completo e escolaridade maior que ensino médio;
- f) Cidade que reside: categorizada como Salvador ou demais municípios, sendo neste grupo incluídos os pacientes residentes na região metropolitana e demais localidades;
- g) Renda familiar: pesquisada a renda familiar em novembro de 2011 e ao início de coleta de dados da segunda fase do estudo. Descrita como variável contínua como renda per capita;
- h) Seguro privado de saúde: registrado como possuir ou não.

#### 5.6.3.2 Variáveis clínicas e do tratamento

- a) Tabagismo: categorizado como presente e ausente. Considerado presente se tabagismo atual ou antecedente;
- b) Etiologia da doença renal crônica: pesquisadas as seguintes patologias: Diabetes Mellitus, hipertensão arterial sistêmica, glomerulonefrites, doença renal policística e vasculites. A etiologia da DRC foi considerada outra se registro de diagnóstico diferente destes, e considerada de origem indeterminada na ausência de registro da etiologia em prontuário e permanência como não esclarecido após avaliação dos exames complementares;
- c) Comorbidades: registradas os diagnósticos de Diabetes Mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular clinicamente evidente (história de angina, infarto agudo do miocárdio, revascularização miocárdica ou angioplastia coronariana, insuficiência cardíaca congestiva ou doença arterial obstrutiva periférica: com antecedente de amputação não traumática de extremidade ou confirmada por doppler arterial ou arteriografia) e doença cerebrovascular (histórico de acidente isquêmico transitório, acidente cerebrovascular isquêmico ou hemorrágico);
- d) Características do tratamento dialítico: tempo em hemodiálise (registrado em meses de tratamento à coleta de dados), acesso vascular para hemodiálise (cateter ou fístula arteriovenosa);
- e) Parâmetro de adequação de diálise: clearance fracional de uréia (Kt/V);
- f) Distúrbio mineral e ósseo da DRC: histórico de paratireoidectomia (PTX) e dosagens séricas de PTH;
- g) Anemia: dosagem de hemoglobina sérica;
- h) Parâmetros nutricionais: Índice de Massa Corpórea (IMC) e albumina sérica. O IMC foi calculado a partir do peso, em quilogramas, dividido pelo quadrado da altura em centímetros. Foi adotada a classificação de IMC conforme a OMS<sup>(72)</sup>;
- i) Diurese residual: volume urinário referido pelo paciente como quantitativo de 24 horas no maior período interdialítico, categorizado como < 100 ml/dia ou superior a este valor;
- j) Situação para transplante (TX) renal: avaliação da condição atual para TX renal: apto (inscrito ativo) e demais situações (inapto, excluído ou recusa).

#### 5.6.4 Avaliação Bioquímica

Foram analisados os resultados laboratoriais mensais presentes no prontuário dos pacientes. O centro de diálise realiza como rotina a coleta de exames no início de cada mês, na primeira sessão de hemodiálise da semana e, portanto, no maior intervalo interdialítico. Nível

de fósforo sérico dosado pelo método Basques e Lustosa, com equipamento Metrolab, e valor de referência 2,5 a 5,6 mg/dL. Albumina sérica é dosada pelo método Bromocresol, com equipamento Metrolab 2300, com faixa de referência de 3,5 a 4,8 g/dL e PTH sérico dosado por Quimiluminescência, com valor de referência entre 4 e 58 pg/mL; ambos com dosagem trimestral no serviço de diálise. Hemoglobina sérica foi dosada mensalmente, como parte da rotina, sendo considerados ideal os valores entre 10 e 12 g/dL<sup>(73)</sup>.

As dosagens de uréia inicial e final da diálise foram aplicadas a fórmula de Daugirdas II para cálculo do Kt/V e, portanto, para avaliar a qualidade da diálise ofertada aos pacientes. Calculada com os resultados de uréia pré-diálise e logo após sua conclusão, sendo realizadas mensalmente e os valores aplicados a fórmula de Daugirdas II, juntamente com os valores de ultrafiltração (UF= diferença entre peso pré e pós-diálise), duração da sessão de diálise (horas) e peso do paciente (Kg)<sup>(74)</sup>. Em decorrência da coleta sanguínea para dosagem de uréia pós-diálise imediatamente após a sessão, o Kt/V é calculado como modelo de único compartimento e o resultado superior a 1,3 é indicador de hemodiálise adequada<sup>(75)</sup>.

## 5.7 Características do local do estudo e da amostra

O estudo iniciou-se na unidade da Clínica Senhor do Bonfim em Salvador-Bahia em 2011; trata-se de clínica satélite de hemodiálise, de direito privado que atende pacientes em hemodiálise, diálise peritoneal e em acompanhamento ambulatorial com nefrologista, assistidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e por convênios privados de saúde. A clínica funciona em três turnos de hemodiálise ao dia, atendendo pacientes que residem em Salvador e também originários de outros municípios que não dispõem deste tratamento especializado.

Na clínica, todos os pacientes eram tratados com máquinas de proporção e dialisadores de membrana sintética alto fluxo ELISIO H (composta por polietersulfona, produzido pela Nipro Corp). As sessões de HD eram realizadas com dialisato a base de bicarbonato contendo concentração final de potássio de 02 mEq/L. A população recrutada para o estudo tinha prescrição de três sessões de 4 horas de hemodiálise por semana ou realizava 4 sessões por semana, desde que apresentasse indicação clínica (hiperfosfatemia ou sobrecarga hídrica).

Os pacientes em HD recebiam uma orientação dietética inicial à admissão na clínica e posteriormente mantinham atendimento semanal pela nutricionista na instituição, com acompanhamento dos resultados laboratoriais e parâmetros nutricionais. Mensalmente todos os pacientes recebiam reorientação nutricional individualizada, além de reeducação sobre os princípios, padrão e preparação da dieta.

## 5.8 Procedimento para seleção dos participantes e coleta dos dados

Na primeira fase da pesquisa, o prontuário de todos os pacientes em hemodiálise na instituição foi avaliado. Os pacientes considerados elegíveis foram questionados quanto ao interesse em participar do estudo e receberam os esclarecimentos quanto a pesquisa. Os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o TCLE (Apêndice A). Na primeira fase do estudo os dados foram coletados pela pesquisadora e uma aluna de medicina que recebeu treinamento para a coleta. A coleta de dados se deu nas seguintes etapas:

1. Aplicação de uma entrevista semi-estruturada incluindo características clínicas e sócio-demográficas (Apêndice B): no início da primeira fase da pesquisa;
2. Avaliação dos prontuários médicos a procura de informações das variáveis de interesse;
3. Verificação de peso e altura após uma sessão de hemodiálise;

Em 2017 os participantes da primeira fase que permaneciam em HD convencional na clínica foram informados sobre a continuidade da pesquisa, os objetivos e informações de interesse. Os dados clínicos foram coletados pela pesquisadora e uma aluna de medicina, após o consentimento e assinatura do TCLE (Apêndice C). Os dados clínicos foram coletados seguindo as seguintes etapas:

1. Aplicação de uma entrevista semiestruturada incluindo características clínicas e sociodemográficas (Apêndice D) no início desta fase da pesquisa;
2. Avaliação dos prontuários médicos a procura de informações das variáveis de interesse;

Na ausência do paciente no programa de HD convencional da Clínica Senhor do Bonfim em novembro de 2017 foram pesquisadas as motivações e datas dos afastamentos: óbitos, TX renal, alta da TRS por recuperação da função renal, mudança de método dialítico (DPA/CAPD) ou transferência de serviço de diálise.

O diagrama seguinte apresenta o fluxograma de captação e avaliação dos pacientes (**Figura 1**).

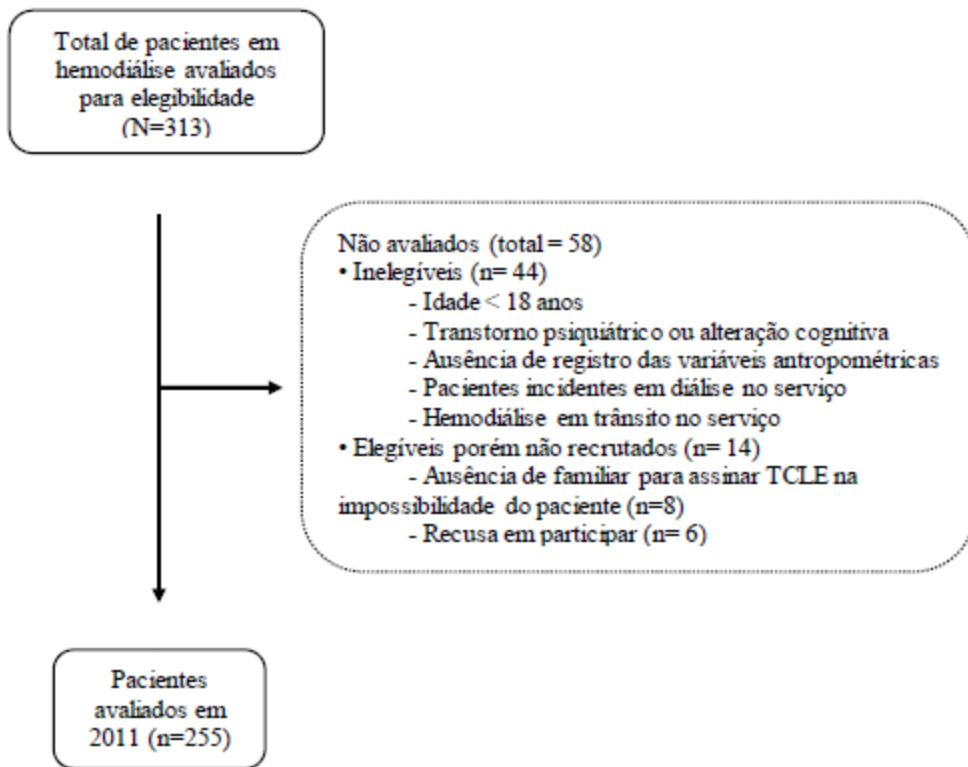


Figura 1. Fluxograma de captação dos pacientes. Fonte: própria autora.

## 5.9 Análise estatística

### 5.9.1 Hipótese nula (H<sub>0</sub>)

A não aderência ao tratamento dialítico não altera mortalidade dos pacientes com doença renal crônica em hemodiálise.

### 5.9.2 Hipótese alternativa (H<sub>a</sub>)

A não aderência ao tratamento dialítico altera mortalidade dos pacientes com doença renal crônica em hemodiálise.

### 5.9.3 Estatística descritiva



As variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas e relativas (%). As variáveis quantitativas foram avaliadas pelo teste de *Shapiro-Wilk* e descritas como média e desvio padrão (DP) se distribuição normal, ou mediana e intervalo interquartil (IIQ) se distribuição não normal. Variáveis quantitativas foram categorizadas com o propósito de testar a associação com os parâmetros de não aderência.

#### 5.9.4 Análise bivariada e multivariada

As diferenças entre as características dos participantes nos dois períodos foram pesquisadas com teste T pareado para as variáveis com distribuição normal, e teste não paramétrico de Wilcoxon para as variáveis com distribuição não normal. Para comparação dos pacientes conforme a faixa de %GPID e demais critérios de NA pesquisados utilizamos a análise de variância (ANOVA) com teste post hoc de Bonferroni ou teste T de Student para amostras independentes para as variáveis numéricas com distribuição normal, e teste não paramétrico de Kruskal Wallis para variáveis numéricas com distribuição não normal, além do teste de Qui-quadrado para análise das variáveis qualitativas.

A sobrevida em diálise foi considerada como o tempo compreendido entre as duas coletas de dados, e foi analisada com o modelo de Kaplan- Meier com o teste de Long-rank para averiguar a diferença entre os grupos. O modelo de risco proporcional de Cox foi utilizado para avaliar os preditores de óbito e foram executados modelos para pesquisa de óbito por todas as causas e por causa cardiovascular. As variáveis com plausibilidade biológica e  $p < 0,20$  na análise univariada foram incluídas no modelo de regressão logística multivariada, e os resultados expressos como hazard ratio (HR) com respectivo intervalo de confiança (IC95%) e nível de significância (p valor).

#### 5.9.5 Programa estatístico

As análises foram conduzidas com o programa estatístico SPSS versão 22 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA), exceto o cálculo do tamanho amostral e avaliação dos intervalos de confiança, que foram realizados com o programa WinPepi®. Foram considerados significantes os valores de probabilidade de erro tipo I menores que 5%.

### 5.10 Considerações éticas

O projeto inicial seguiu as normas do Conselho Nacional de Saúde para a pesquisa em seres humanos, portaria número 196 de 1996, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Espanhol com o parecer número 04/2011 (Anexo A).

A segunda fase do estudo seguiu os postulados da Declaração de Helsinque e as normas do Conselho Nacional de Saúde, resolução número 466, de 12 de dezembro de 2012, e teve início após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública em 25/10/2017 (Anexo B). Os dados de interesse dos pacientes participantes na primeira fase da pesquisa e que não permanecem em hemodiálise na clínica foram pesquisados nos prontuários com a garantia de manutenção da confidencialidade. Todos os registros de dados da pesquisa (TCLE, ficha de coleta de dados, questionários aplicados) serão armazenados pelo prazo de 5 anos após a conclusão do estudo e somente após este período serão destruídos e descartados.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Características da população estudada

A coorte inicialmente foi composta por 255 indivíduos em programa de HD convencional que foram avaliados em 2011. A média de idade foi de  $50 \pm 13,1$  anos, com variação de 18 a 86 anos. A amostra era composta por maioria de homens (62,7%), não brancos (85,5%), casados (62%) e que possuíam fístula arteriovenosa como acesso vascular para HD (81,7%). A mediana de tempo em HD foi de 39 meses (17-76 meses), com extremos de 3 a 233 meses. 10,6% dos pacientes tinha até 11 meses em diálise, e 60,8% tinha entre 1 a 5 anos em TRS. HAS foi a etiologia mais frequente para a nefropatia (28,6%) seguida por glomerulonefrites (16,5%) e DM (14,5%). 39,2% dos pacientes relataram tabagismo e, destes, 91% abandonaram o hábito de fumar após início da TRS. 32,9% dos pacientes já apresentava o diagnóstico de doença cardiovascular ou cerebrovascular clinicamente evidentes e 90,6% tinha diagnóstico de HAS. As características dos participantes nas duas fases estão representadas na **tabela 1**.

Após 72 meses da avaliação inicial, 84 pacientes permaneciam em programa de HD convencional na clínica e 79 consentiram com a reavaliação na segunda fase do estudo. A amostra apresentou as seguintes características: 57% homens, 58,2% casados, 34,2% com DRC de etiologia indeterminada e percentual semelhante com etiologia por nefrosclerose hipertensiva e Glomerulonefrites (16,5%). Os diagnósticos de DM e de doença cardiovascular ou cerebrovascular clinicamente evidentes foram menos frequentes na segunda fase, sendo encontrados em 13,9% e 26,6% respectivamente. Antecedente de paratireoidectomia foi mais frequente na segunda fase, 31,6% em 2017 versus 7,8% em 2011. Os resultados dos parâmetros laboratoriais avaliados como rotina da HD nos dois períodos do estudo estão descritos na **tabela 1**.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas e clínicas da amostra nos dois períodos

	2011 n=255 (%)	2017 n=79 (%)
Idade, em anos	50±13,1	53,1±12,3
Idade ≥ 65 anos	30 (11,8)	19 (24,1)
Cor da pele (autorreferida)		
Não branca	218 (85,5)	72 (91,1)
Gênero		
Masculino	160 (62,7)	45 (57)
Estado civil		
Casado	158 (62)	46 (58,2)
Moramoso zinhos	16 (6,3)	14 (17,7)
Escolaridade		
Até ensino fundamental	118 (46,3)	40 (50,6)
Renda familiar per capita ao mês, em reais	363,3 (218-545)	706 (468,5-937)
Residentes em Salvador	217 (85,1)	66 (83,5)
Possuir seguro privado de saúde	58 (22,7)	15 (19)
Tempo em HD, em meses	39 (17-76)	108 (89-131,5)
Etiologia da DRC		
Indeterminada	65 (25,5)	27 (34,2)
Hipertensão Arterial Sistêmica	73 (28,6)	13 (16,5)
Glomerulonefrite	42 (16,5)	13 (16,5)
Diabetes Mellitus	37 (14,5)	9 (11,4)
Doença Renal Policística	13 (5,1)	10 (12,7)
Vasculites	6 (2,4)	2 (2,5)
Outras	19 (7,5)	5 (6,3)
IMC, Kg/m <sup>2</sup>	23,8 ± 4,3	24,8 ± 4,42
Hemodiálise por cateter	21 (8,3)	9 (11,4)
Anúricos	127 (49,8)	64 (81)
Volume urinário, ml/dia	150 (0-500)	20 (0-100)
Tabagismo	100 (39,2)	25 (31,6)
Antecedente de paratireoidectomia	20 (7,8)	25 (31,6)
Status para TX renal (apto)	37 (14,5)	11 (13,9)
Comorbidades		
Hipertensão arterial sistêmica	231 (90,6)	76 (96,2)
Diabetes Mellitus	41 (16,1)	11 (13,9)
Doença cardiovascular ou cerebrovascular	84 (32,9)	21 (26,6)
Parâmetros laboratoriais		
Fósforo sérico (mg/dL)	5,4 ± 1,67	4,87 ± 0,93
Albumina sérica (g/dL)	3,58 ± 0,46	3,98 ± 0,44
Kt/V	1,30 (1,10-1,60)	1,31 (1,15-1,57)
Hemoglobina (g/dL)	11,1 ± 1,45	10,6 ± 1,02
PTHi (pg/mL)	285 (139,5-516,5)	325,2 (153,5-588,8)

Variáveis qualitativas expressas em valores absolutos (%) e quantitativas como média ± SD ou mediana (1<sup>o</sup>-3<sup>o</sup> quartis) de acordo com sua distribuição  
 TX=transplante; Kt/V= Clearance fracional de uréia; PTH= Paratormônio

## 6.2 Características demográficas e clínicas associadas aos comportamentos de não aderência

As características basais e variáveis associadas aos parâmetros de NA à primeira avaliação estão expressas na **tabela 2**. Considerando GPIDE como GPID  $\geq 4\%$  do PS, e comparando com as demais faixas de %GPID, encontramos que os pacientes com GPIDE realizavam HD há mais tempo, eram mais jovens e tinham maior Kt/V que os pacientes com GPID  $< 3\%$  do PS. Além disso, os pacientes com GPIDE tinham maior prevalência de anúria e HAS, e maior média de P que os demais grupos. As médias de UF apresentadas pelas três categorias de %GPID foram significativamente diferentes ( $p < 0,001$ ). Quanto ao acesso vascular para HD, encontramos que dialisar por cateter foi menos frequente no grupo com GPIDE (5,2%) quando comparado ao grupo de pacientes com GPID  $< 3\%$  do PS (14,7%), porém, tal diferença não obteve significância estatística ( $p = 0,053$ ). Gênero, raça, IMC, resultados de hemoglobina e albumina séricas, diagnósticos de DM e de doença cardiovascular ou cerebrovascular clinicamente evidentes não diferiram entre as três faixas de %GPID pesquisadas.

A comparação das variáveis associadas aos demais indicadores de NA pesquisados mostrou que os pacientes com hiperfosfatemia realizavam HD há mais tempo, tinham menor média de Kt/V e maior IMC, além de maior frequência de anúria e de PTH  $\geq 600$  pg/mL. A média de UF foi maior no grupo de pacientes com hiperfosfatemia ( $10,0 \pm 3,48$  versus  $9,0 \pm 3,86$  ml/Kg/hora). Quanto ao parâmetro de NA marcador de assiduidade às sessões de HD, os pacientes que dialisaram por tempo inferior ao prescrito no mês eram predominantemente não brancos, apresentavam menor frequência de DM e maior percentagem de PTH  $\geq 600$  pg/mL.

**Tabela 2.** Características demográficas e clínicas basais dos pacientes conforme parâmetros de não aderência à hemodiálise

	Global	Ganho ponderal interdialítico			p	%Tempo de HD realizado		P	Fósforo (mg/dL)		p
		< 3%PS	3-3,99%PS	≥ 4%PS		100%	< 100%		≤ 5,5	> 5,5	
	255 (100%)	75 (29,4)	83 (32,6)	97 (38)		123 (48,2)	132 (51,8)		149 (58,4)	106 (41,6)	
Idade, em anos	50 ±13,1	54,4 ± 13,8	50 ± 12,6	46,4 ± 12	< 0,001	51,7 ± 13,2	48,3 ± 12,8	0,29	50,6 ± 13,7	49 ± 12,3	0,35
Gênero (feminino)	95 (37,2)	23 (30,7)	33 (39,8)	39 (40,2)	0,37	47 (38,2)	48 (36,4)	0,76	57 (38,3)	38 (35,8)	0,69
Cor da pele (não branca)	218 (85,5)	63 (84)	68 (81,9)	87 (89,7)	0,30	99 (80,5)	119 (90,2)	0,029	130 (87,2)	88 (83)	0,34
Diabetes Mellitus (sim)	41 (16,1)	11 (14,7)	16 (19,3)	14 (14,4)	0,62	26 (21,1)	15 (11,4)	0,034	22 (14,8)	19 (17,9)	0,49
HAS (sim)	231 (90,6)	62 (82,7)	79 (95,2)	90 (92,8)	0,017	115 (93,5)	116 (87,9)	0,12	136 (91,3)	95 (89,6)	0,65
Doença cardiovascular (sim)	84 (32,9)	27 (36)	28 (33,7)	29 (29,9)	0,68	46 (37,4)	38 (28,8)	0,14	51 (34,2)	33 (31,1)	0,60
Tabagismo (sim)	100 (39,2)	32 (42,7)	30 (36,1)	38 (39,2)	0,70	47 (38,2)	53 (40,2)	0,75	54 (36,2)	46 (43,4)	0,24
Tempo em HD (meses)											
< 24	91 (35,7)	30 (40)	34 (41)	27 (27,8)	0,045	48 (39)	43 (32,6)	0,53	63 (42,3)	28 (26,4)	0,03
24-59	81 (31,8)	29 (38,7)	22 (26,5)	30 (30,9)		36 (29,3)	45 (34,1)		44 (29,5)	37 (34,9)	
≥ 60	83 (32,5)	16 (21,3)	27 (32,5)	40 (41,2)		39 (31,7)	44 (33,3)		42 (28,2)	41 (38,7)	
Acesso vascular (cateter)	21 (8,3)	11 (14,7)	5 (6)	5 (5,2)	0,053	12 (9,8)	9 (6,8)	0,39	13 (8,7)	8 (7,5)	0,73
Status para TX renal (apto)	37 (14,5)	9 (12)	13 (15,7)	15 (15,5)	0,76	17 (13,8)	20 (15,2)	0,76	21 (14,1)	19 (17,9)	0,40
Escolaridade até ensino fundamental	118 (46,3)	36 (48)	41 (49,4)	41 (42,3)	0,59	57 (46,3)	61 (46,2)	0,98	72 (48,3)	46 (43,4)	0,43
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23,8 ± 4,3	24,4±4,64	24,1± 4,16	23,1 ± 4,22	0,095	24,2 ± 4,25	23,5 ± 4,43	0,20	23,2 ± 4,3	24,7 ± 4,3	0,009
Anúria (sim)	127 (49,8)	20 (26,7)	42 (50,6)	65 (67)	< 0,001	61 (49,6)	66 (50)	0,94	65 (43,6)	62 (58,5)	0,01
Kt/V	1,36 ± 0,34	1,28 ± 0,31	1,37 ± 0,34	1,41 ± 0,34	0,03	1,39 ± 0,33	1,33 ± 0,34	0,19	1,40 ± 0,34	1,30±0,33	0,027
Ultrafiltração (ml/Kg/hora)	9,49 ± 3,73	6,18 ± 2,60	8,93 ± 2,41	12,5 ± 2,95	< 0,001	9,42 ± 3,44	9,55 ± 4,0	0,78	9,0 ± 3,86	10,0 ± 3,48	0,03
Fósforo sérico (mg/dL)	5,44 ± 1,67	4,94 ± 1,52	5,16 ± 1,49	6,06 ± 1,74	< 0,001	5,44 ± 1,64	5,43 ± 1,70	0,96	**	**	
Paratormônio ≥ 600 pg/mL	55 (21,6)	15 (20)	14 (16,9)	26 (26,8)	0,25	19 (15,4)	36 (27,3)	0,022	25 (16,8)	30 (28,3)	0,027
Albumina (g/dL)	3,58 ± 0,46	3,58 ± 0,52	3,55 ± 0,42	3,61 ± 0,45	0,71	3,54 ± 0,45	3,62 ± 0,48	0,19	3,58 ± 0,47	3,59±0,45	0,86
Hemoglobina (g/dL)	11,1 ± 1,45	10,7 ± 1,41	11,2 ± 1,41	11,2 ± 1,49	0,065	11 ± 1,57	11,1 ± 1,34	0,59	10,9 ± 1,46	11,3±1,42	0,07
% tempo de HD realizado < 100%	132 (51,8%)	42 (56)	38 (45,8)	52 (53,6)	0,39	**	**		75 (50,3)	57 (53,8)	0,58

Dados expressos como média com desvio padrão ou mediana (Intervalo interquartil) para variáveis contínuas, e n (percentagem) para variáveis categóricas.

GPID= ganho ponderal interdialítico; HD= hemodiálise; HAS= hipertensão arterial sistêmica; TX= transplante; IMC= índice de massa corporal; Kt/V= Clearance fracional de uréia

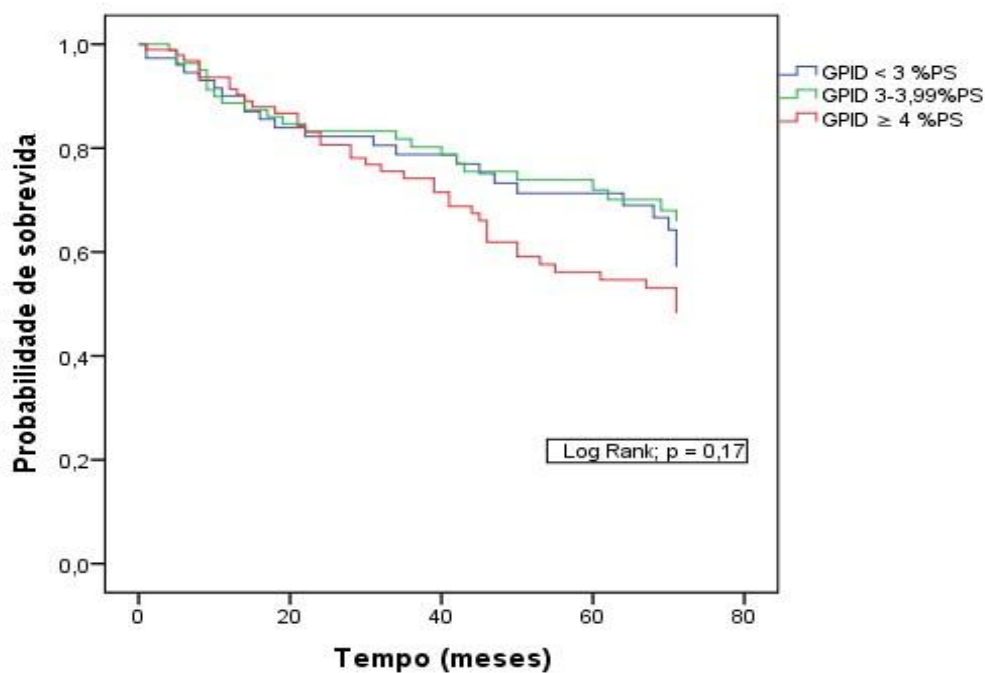
### 6.3 Dados sobre o seguimento da coorte

Sucederam 87 mortes durante 347.636 pessoas-anos de seguimento, com taxa de mortalidade de 9,1 por 100 pessoas-ano. Após um seguimento de 1493 dias (535 – 2191), 67,1% dos pacientes do estudo não se mantinham em HD na clínica. As perdas de seguimento ocorreram pelos seguintes motivos: óbito (34,1%), transplante renal (15,7%), transferência de clínica de diálise (10,2%), mudança de método dialítico (6,7%) e recuperação da função renal (0,4%).

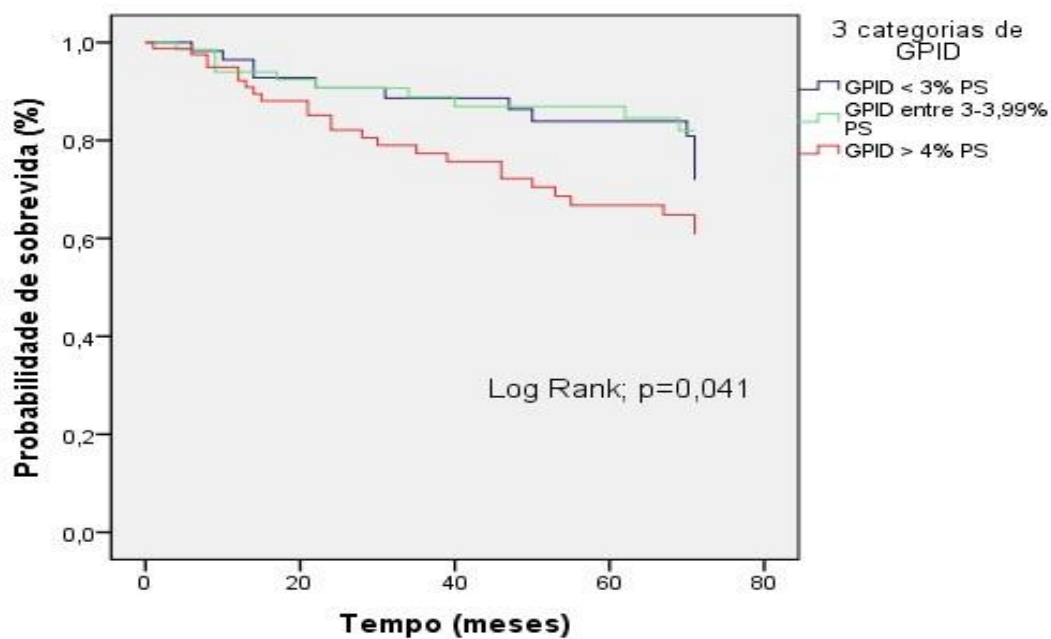
A maioria dos pacientes faleceu por causa cardiovascular (54%). As principais etiologias para morte cardiovascular foram: infarto agudo do miocárdio (12), acidente vascular cerebral (12), edema agudo de pulmão (5), arritmias (4), isquemia mesentérica (1) e outras 13 ocorreram por morte súbita com suspeita clínica de causa cardiovascular. Os demais motivos para desfecho fatal foram infecções (16,1%), câncer (4,6%), outras patologias (6,9%) e óbito de etiologia indeterminada (18,4%).

### 6.4 Análise de sobrevida

A sobrevivência dos pacientes conforme as faixas de %GPID foram comparadas utilizando-se o método de Kaplan-Meier com teste de Log-rank. A análise de sobrevivência foi realizada para avaliar mortalidade por todas as causas por categoria de %GPID, mas não foi evidenciada diferença significativa na probabilidade de morte (**figura 2**). A **figura 3** mostra a curva de sobrevida para mortalidade por causa cardiovascular conforme faixa de %GPID. A mortalidade cardiovascular foi significativamente maior no grupo de pacientes com GPIDE (Log-rank  $p=0,041$ ). Ao término do seguimento em 71 meses, 25,8% dos pacientes com GPIDE faleceu por causa cardiovascular, 12% no grupo com %GPID entre 3 e 3,99% do PS e 16% no grupo com GPID < 3% do PS.



**Figura 2.** Estimativa de sobrevida de Kaplan-Meier para mortalidade por todas as causas por categoria de ganho ponderal interdialítico relativo (GPID). Fonte: Própria autora.



**Figura 3.** Estimativa de sobrevida de Kaplan-Meier para mortalidade Cardiovascular por categoria de ganho ponderal interdialítico relativo (GPID). Fonte: Própria autora.



Realizamos a análise de regressão de Cox multivariada para identificar os preditores de mortalidade por todas as causas e por causa cardiovascular. As seguintes variáveis foram incluídas no modelo multivariado para análise de mortalidade por todas as causas, pois apresentaram  $p < 0,20$  na análise univariada: idade, tempo em hemodiálise (em anos), faixas de %GPID, status para transplante renal, percentagem de tempo de HD realizado/prescrito, albumina sérica, antecedente de tabagismo, anúria, HD por cateter, faixas de IMC, diagnósticos de doença cardiovascular ou cerebrovascular clinicamente evidente e de Diabetes Mellitus.

GPID  $\geq 4\%$  do PS foi preditor independente de morte por todas as causas, sendo demonstrado um acréscimo no risco de óbito de 102% em relação ao GPID  $< 3\%$  do PS (HR 2,02;  $p=0,012$ ) (**tabela 3**). A idade foi identificada como preditora independente para o desfecho e, para cada ano adicional de vida, verificou-se aumento de 4% no risco de óbito (HR 1,04;  $p<0,001$ ). Os diagnósticos prévios de doença cardiovascular ou cerebrovascular foram associados a redução na expectativa de vida, com incremento de 80% no risco de morte nesta amostra (HR 1,80;  $p= 0,009$ ). A condição nutricional desnutrida também foi associada a maior chance de óbito em relação ao estado eutrófico (HR 2,24;  $p= 0,012$ ). Os demais parâmetros de NA avaliados não foram identificados como preditores independentes do risco de morte por todas as causas.

O teste de Wald foi utilizado para pesquisar a existência de interação entre os diagnósticos de DM e doença cardiovascular ou cerebrovascular, e o resultado foi negativo para interação entre estas variáveis ( $p=0,79$ ). O mesmo teste foi aplicado para analisar interação entre IMC e GPID e, do mesmo modo, não evidenciou tal ocorrência entre estas variáveis ( $p=0,67$ ).

**Tabela 3.** Modelo proporcional de Cox para mortalidade por todas as causas

Fatores de risco	Univariada		Multivariada	
	HR (IC 95%)	P	HR (IC 95%)	p
Idade (anos)	1,04 (1,03 - 1,06)	<0,001	1,04 (1,02 - 1,06)	< 0,001
Tempo em hemodiálise (em anos)	1,04 (0,99 - 1,09)	0,11	1,04 (0,97 - 1,11)	0,21
D. cardiovascular e cerebrovascular (sim)	2,28 (1,50 - 3,47)	<0,001	1,80 (1,16 - 2,79)	0,009
Diabetes Mellitus (sim)	1,83 (1,13 - 2,97)	0,014	0,66 (0,39 - 1,11)	0,12
Tabagismo (sim)	1,46 (0,96 - 2,23)	0,075	1,04 (0,66 - 1,62)	0,85
Anúria (sim)	1,39 (0,91 - 2,12)	0,126	1,57 (0,96 - 2,55)	0,07
Acesso vascular (cateter)	1,71 (0,86 - 3,42)	0,12	0,62 (0,29 - 1,28)	0,20
Status para transplante renal (não apto)	1,73 (1,05 - 2,86)	0,03	1,70 (0,59 - 4,89)	0,32
IMC entre 18,5 - 24,9 Kg/m <sup>2</sup>	1 (referência)		1 (referência)	
IMC entre 25 - 29,9 Kg/m <sup>2</sup>	1,54 (0,94 - 2,53)	0,085	1,45 (0,88 - 2,38)	0,14
IMC ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>	1,14 (0,51 - 2,55)	0,73	0,94 (0,41 - 2,11)	0,87
IMC < 18,5 Kg/m <sup>2</sup>	2,83 (1,54 - 5,22)	0,001	2,24 (1,19 - 4,20)	0,012
Albumina (g/dL)	0,65 (0,41 - 1,03)	0,07	0,81 (0,50 - 1,31)	0,39
% tempo de HD realizado/tempo prescrito	1,05 (0,99 - 1,13)	0,09	1,00 (0,95 - 1,06)	0,77
GPID < 3% do peso seco	1 (referência)		1 (referência)	
GPID 3 - 3,99% do peso seco	0,81 (0,46 - 1,44)	0,29	0,89 (0,49 - 1,61)	0,69
GPID ≥ 4% do peso seco	1,31 (0,79 - 2,17)	0,18	2,02 (1,17 - 3,49)	0,012

HR= Hazard ratio; IC= intervalo de confiança; IMC= índice de massa corporal; GPID= ganho ponderal interdialítico  
D. cardiovascular e cerebrovascular: doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, evento isquêmico cerebral, doença arterial obstrutiva periférica

Demais variáveis avaliadas na análise univariada: gênero, cor da pele, Hipertensão arterial sistêmica, antecedente de paratireoidectomia, Paratormônio ≥ 600 pg/mL, Fósforo > 5,5 mg/dL

Para identificar os preditores de mortalidade por causa cardiovascular foram incluídas na análise multivariada as variáveis que apresentaram  $p < 0,20$  na análise univariada (**tabela 4**). GPID ≥ 4% PS apresentou resultado limítrofe para mortalidade por causa cardiovascular com HR de 2,09 (IC95% 1,01 - 4,35,  $p=0,047$ ). Os preditores de morte por causa cardiovascular identificados foram: desnutrição, dialisar por cateter, diagnóstico de DM e antecedente de doença cardiovascular ou cerebrovascular clinicamente evidente. Os demais parâmetros de NA pesquisados não foram identificados como preditores independentes do risco de morte por causa cardiovascular.

**Tabela 4.** Modelo proporcional de Cox para mortalidade por causa cardiovascular

Fatores de risco	Univariada		Multivariada	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Idade (anos)	1,03 (1,01 - 1,06)	0,005	1,01 (0,98 - 1,04)	0,26
D. cardio e cerebrovascular (sim)	3,48 (1,94 - 6,24)	< 0,001	3,57 (1,94 - 6,55)	< 0,001
Diabetes Mellitus (sim)	2,80 (1,53 - 5,13)	0,001	3,45 (1,80 - 6,61)	< 0,001
Anúria (sim)	1,53 (0,86 - 2,74)	0,14	1,52 (0,77 - 3,00)	0,21
Acesso vascular (cateter)	2,19 (0,93 - 5,17)	0,07	2,63 (1,04 - 6,64)	0,04
Status para TX renal (não apto)	3,23 (0,78 - 13,3)	0,10	1,86 (0,42 - 8,12)	0,40
Ultrafiltração (ml/Kg/h)	1,05 (0,94-1,17)	0,17	1,05 (0,94-1,17)	0,37
IMC entre 18,5 - 24,9 Kg/m <sup>2</sup>	1 (referência)		1 (referência)	
IMC entre 25 - 29,9 Kg/m <sup>2</sup>	1,44 (0,74 - 2,80)	0,27	1,78 (0,91 - 3,51)	0,09
IMC ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>	0,84 (0,25 - 2,81)	0,78	0,80 (0,23 - 2,77)	0,73
IMC < 18,5 Kg/m <sup>2</sup>	2,47 (1,06 - 5,77)	0,03	3,67 (1,48- 9,06)	0,005
% tempo de HD realizado/tempo prescrito (menor que 100%)	0,63 (0,35 - 1,13)	0,12	0,86 (0,46 - 1,63)	0,66
GPID < 3% do peso seco	1 (referência)		1 (referência)	
GPID 3 - 3,99% do peso seco	0,70 (0,30 - 1,63)	0,42	0,65 (0,27 - 1,52)	0,32
GPID ≥ 4% do peso seco	1,63 (0,82 - 3,25)	0,16	2,09 (1,01 - 4,35)	0,047

HR= Hazard ratio; IC= intervalo de confiança; IMC= índice de massa corporal; GPID= ganho ponderal interdialítico  
D. cardiovascular e cerebrovascular: doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, evento isquêmico cerebral, doença arterial obstrutiva periférica.

Demais variáveis avaliadas na análise univariada: gênero, cor da pele, tempo em diálise, Hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, antecedente de paratireoidectomia, albumina sérica, Kt/V, Paratormônio ≥ 600 pg/mL, Fósforo > 5,5 mg/dL

GPID como valor absoluto também foi avaliado como preditor de mortalidade por todas as causas e por causa cardiovascular, e não mostrou associação com óbito. Ademais, não foi encontrada colinearidade entre as variáveis que participaram do modelo de regressão para análise de mortalidade.

## 6.5 Análise de subgrupo

A **tabela 5** mostra a análise de regressão de Cox para mortalidade por todas as causas no subgrupo de 97 pacientes que apresentava GPIDE. A presença de desnutrição neste subgrupo de pacientes foi associada ao acréscimo de 306% no risco óbito em relação ao estado nutricional eutrófico (p=0,005). Idade e diagnóstico de doença cardiovascular e cerebrovascular clinicamente evidentes também foram preditores independentes de óbito neste subgrupo, apresentando HR de 1,05 (p=0,002) e 2,74 (p=0,003), respectivamente.

**Tabela 5.** Modelo proporcional de Cox para mortalidade por todas as causas no subgrupo de pacientes com ganho ponderal interdialítico excessivo

Fatores de risco	Univariada		Multivariada	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Idade (anos)	1,06 (1,02-1,09)	< 0,001	1,05 (1,01-1,08)	0,002
D. Cardiovascular ou cerebrovascular (sim)	3,39 (1,81-6,33)	< 0,001	2,74 (1,42-5,27)	0,003
Diabetes Mellitus (sim)	1,74 (0,80-3,79)	0,15	1,09 (0,43-2,74)	0,84
Acesso vascular (cateter)	3,13 (0,96-10,23)	0,05	2,35 (0,63-8,22)	0,18
IMC entre 18,5-24,9 Kg/m <sup>2</sup>	1 (referência)		1 (referência)	
IMC entre 25-29,9 Kg/m <sup>2</sup>	1,18 (0,52-2,67)	0,68	0,85 (0,37-1,95)	0,70
IMC ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>	0,93 (0,21-3,98)	0,92	1,26 (0,28-5,53)	0,96
IMC < 18,5 Kg/m <sup>2</sup>	3,02 (1,38-6,63)	0,006	3,06 (1,39-6,76)	0,005

HR= Hazard ratio; IC= intervalo de confiança; IMC= índice de massa corpórea

Demais variáveis avaliadas na análise univariada: gênero, cor da pele, tempo em hemodiálise, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, antecedente de paratireoidectomia, albumina sérica, Kt/V, Paratormônio ≥ 600 pg/mL, fósforo sérico > 5.5 mg/dL

## 6.6 Parâmetros de não aderência: prevalências e comparação nos dois períodos

As prevalências encontradas de NA ao tratamento dialítico nos dois períodos estão descritas na **tabela 6**. Em ambas as fases, o parâmetro de NA mais prevalente foi dialisar por tempo inferior ao prescrito/mês (51,8% e 74,6%). A hiperfosfatemia foi mais frequente na primeira fase (41,6% versus 27,8%). A média de % GPID em 2011 foi de  $3,56 \pm 1,29$  e em 2017 foi de  $3,61 \pm 1,03$ . Quando o GPID foi avaliado como valor absoluto, a média foi de  $2,30 \pm 0,87$  Kg em 2011 e  $2,41 \pm 0,73$  Kg em 2017.

**Tabela 6.** Prevalência dos parâmetros de não aderência à hemodiálise nos dois períodos

	2011 n=255	2017 n=79
Ganho ponderal interdialítico ≥ 4% do peso seco	38 (32 - 44,3)	32,9 (22,7 - 44,4)
Relação tempo de diálise realizada/prescrita < 100%	51,8 (45,4-58)	74,6 (63,6-83,8)
Fósforo > 5,5 mg/dL	41,6 (35-47)	27,8 (18-39)

Resultados expressos como % (IC 95%)

Quando comparados os resultados de NA apresentados unicamente pelos 79 pacientes avaliados nos dois períodos, identificamos que a média de fósforo apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,006$ ), sendo  $5,41 \pm 1,65$  e  $4,87 \pm 0,93$ , respectivamente em

2011 e 2017, com  $t(78) = 2,84$ . A %GPID foi semelhante nos dois períodos, sendo  $3,48 \pm 1,34$  em 2011 e  $3,61 \pm 1,03$  em 2017, com  $t(78) = 1,0$  e  $p=0,31$ . Da mesma forma, a avaliação do GPID como valor absoluto não apresentou resultado diferente nas duas fases, com média de GPID de  $2,30 \pm 0,87$  e  $2,41 \pm 0,73$  respectivamente em 2011 e 2017, com  $t(78) = -1,19$  e  $p=0,23$ . O teste de Wilcoxon foi aplicado para avaliar a porcentagem de tempo de sessão de hemodiálise realizada em relação ao tempo prescrito nos dois períodos e não mostrou diferença significativa ( $Z = -0,72$ ,  $p=0,94$ ) (**tabela 7**).

**Tabela 7.** Parâmetros de não aderência dos 79 pacientes avaliados nas 2 fases

	2011	2017	p
Fósforo sérico (mg/dL)	$5,41 \pm 1,67$	$4,87 \pm 0,93$	0,006*
GPID relativo (% do PS)	$3,48 \pm 1,34$	$3,61 \pm 1,03$	0,31*
GPID absoluto (Kg)	$2,30 \pm 0,87$	$2,41 \pm 0,73$	0,23*
% tempo de HD realizada	99,5 (59-100)	99,2 (69,8-100)	0,94§

Variáveis expressas como média  $\pm$  DP ou mediana (IIQ) de acordo com sua distribuição

GPID= ganho ponderal interdialítico; PS= peso seco; HD= hemodiálise

\* Teste t pareado

§ Teste de Wilcoxon

## 7 DISCUSSÃO

Neste estudo avaliamos de forma ampla a associação entre determinados parâmetros de NA e mortalidade dos pacientes com DRC em HD, e encontramos que GPID  $\geq$  4% do PS foi preditor independente para morte por todas as causas de pacientes prevalentes em HD. Os demais parâmetros de NA pesquisados não foram identificados como preditores independentes de mortalidade nesta coorte. Vários estudos utilizaram GPID como indicativo de NA às recomendações da TRS e pesquisaram sua associação com complicações cardiovasculares, mortalidade e estado nutricional do paciente em HD, porém com resultados discordantes<sup>(4,7,9,11,17,46,49,76,77)</sup>.

Ao início do estudo, nossa coorte foi composta por maioria de pacientes do gênero masculino, dialisando por fístula arteriovenosa e sem convênio de saúde suplementar, dados que refletem a situação da maioria dos serviços de HD convencional no Brasil<sup>(19)</sup>. A coorte teve predomínio de não brancos e de pacientes de baixa renda, refletindo a realidade da população local, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística<sup>(78,79)</sup>. Encontramos uma menor proporção de idosos (11,8%) que a relatada pelo Inquérito Brasileiro de Diálise (33%), bem como uma menor prevalência de DM (16,1% versus 30%)<sup>(19)</sup>. HAS foi a etiologia mais frequente, porém 25,5% da coorte tinha DRC de etiologia indeterminada possivelmente devido ao diagnóstico tardio de nefropatia já com FRF e sem acompanhamento prévio com nefrologista.

Quando analisadas os resultados ao final dos 6 anos identificamos uma prevalência de DM ainda menor que à avaliação inicial, e tal achado pode ser explicado pela maior mortalidade no subgrupo de pacientes com diabetes em HD<sup>(7)</sup>. Ademais, o diagnóstico de doença renal policística foi mais frequente ao final dos 6 anos de seguimento (12,7% versus 5,1%), fato justificado pela menor mortalidade evidenciada em pacientes em HD por tal patologia quando comparados às demais etiologias para DRC dialítica<sup>(80)</sup>. As prevalências de doença cardiovascular ou cerebrovascular clinicamente evidentes foram menores ao longo do seguimento devido à maior mortalidade apresentada na presença de tais diagnósticos, conforme evidenciada à análise multivariada.

Nesta coorte, os pacientes com GPIDE eram mais jovens ( $46,4 \pm 12$  anos) que os pacientes com GPID  $<$  4% do PS ( $54,4 \pm 13,8$  anos) e achado semelhante foi descrito em outros estudos. Pacientes jovens são mais propensos a não seguir as orientações da TRS e uma das hipóteses é que os mesmos se mostram mais insatisfeitos em relação às suas vidas em diálise e, portanto, não aceitam suas limitações quando comparados aos pacientes idosos<sup>(4,10)</sup>. Apesar de

mais jovens, os pacientes com GPIDE tinham maior prevalência de HAS que o grupo com GPID < 3% do PS. HAS é muito comum no paciente em HD convencional em todo mundo, com prevalência descrita de 75% no Japão e 69% nos EUA e Canadá, e diversos estudos evidenciaram associação entre HAS e GPID<sup>(59,64)</sup>. Há 5 décadas Thomson descreveu o conceito de que o controle pressórico pode ser obtido com a redução do volume extracelular e, desde então, a redução gradativa do PS durante as sessões de HD é uma das ferramentas para o efetivo controle pressórico do paciente com DRC dialítica<sup>(81,82)</sup>.

Anúria foi mais prevalente no grupo de pacientes com GPIDE em relação ao grupo com GPID < 3% do PS (67% versus 26,7%) e pode decorrer dos episódios repetidos de hipotensão arterial intradialítica na tentativa de alcançar euvolemia durante a sessão de HD convencional. O grupo de pacientes com GPIDE apresentou maior média de UF ( $12,5 \pm 2,95$  ml/Kg/h) que os demais grupos, e tal taxa de UF está associada à maior ocorrência de hipovolemia, hipotensão arterial e perda de FRR<sup>(83)</sup>. Estudos prévios demonstraram associação entre GPIDE e anúria, bem como uma correlação inversa entre tempo em TRS e redução da FRR<sup>(83,84)</sup>. Perda mais acelerada da FRR pode ser um dos mecanismos pelos quais o GPIDE está associado ao pior desfecho do paciente em TRS. FRR auxilia na manutenção do balanço hídrico, controle pressórico, clearance de moléculas médias e de solutos ligados às proteínas, contribuindo para a homeostase metabólica e, portanto, a preservação da FRR é pretendida para todos os pacientes em HD convencional<sup>(84)</sup>.

Os pacientes com GPIDE apresentaram maior média de Kt/V e de P sérico, e tais achados podem indicar que o GPID é decorrente do maior apetite e ingesta alimentar em virtude da adequada qualidade de diálise ofertada. Entretanto, nossa coorte apresentou médias de albumina e IMC semelhantes entre as 3 faixas de %GPID e, portanto, tal resultado não favorece a suspeita aventada que o GPIDE decorreu da maior ingesta alimentar. Os efeitos do GPID no estado nutricional foram pesquisados com medidas repetidas de albumina, creatinina, uréia e fósforo e IMC durante 12 meses de seguimento numa coorte de 255 pacientes incidentes em HD em Taiwan, e as diferentes categorias de %GPID apresentaram resultados semelhantes destes parâmetros nutricionais<sup>(54)</sup>. Tal achado nos sugere que o GPID resulta principalmente da ingesta de sódio e conseqüente ingesta hídrica, e não de diferenças existentes no aporte nutricional do paciente e, desta forma, maior %GPID não denota melhor condição nutricional<sup>(54)</sup>.

A maior mortalidade por todas as causas que identificamos no grupo de pacientes com GPIDE pode ser explicada de algumas formas. Devido à natureza intermitente da HD

convencional, a volemia do paciente alterna ao longo da semana em um padrão que oscila de um estado “encharcado”, antes da sessão, a um estado “seco” logo após a HD<sup>(55)</sup>. Portanto, GPIDE ocasiona episódios de hipervolemia que devem ser resolvidos no limitado tempo de duração da sessão de diálise. Maior GPID resulta em HD com elevada taxa de UF e contração do espaço intravascular, podendo precipitar hipotensão intradialítica e redução de perfusão tecidual com complicações isquêmicas e anormalidades transitórias na contratilidade miocárdica (myocardial stunning) durante e após a HD<sup>(60,61,85)</sup>. No presente estudo não obtivemos os resultados dos níveis pressóricos após as sessões nem a frequência de episódios de hipotensão arterial intradialítica e, portanto, não podemos confirmar a ocorrência de tais eventos na nossa coorte.

Diferente dos achados de alguns autores, o GPIDE não foi preditor de mortalidade cardiovascular nesta coorte<sup>(54)</sup>. Identificamos um resultado limítrofe na análise multivariada para efeito do GPIDE na mortalidade por causa cardiovascular ( $p=0,047$ ) e acreditamos que um maior tamanho amostral poderia demonstrar associação entre %GPID e mortalidade cardiovascular. Mi Jung Lee et al estudaram %GPID e desfechos cardiovasculares e encontraram que  $GPID \geq 4\%$  do PS foi preditor independente de óbito ou hospitalização por evento cardíaco ou cerebrovascular ( $HR=1,93$ ;  $p=0,04$ ) numa coorte de 1013 pacientes incidentes em HD na Coreia do Sul. Discrepâncias de etnia, hábitos alimentares, prevalência de DM (57,1%), média de idade ( $58,3 \pm 14,2$  anos) e amostra só com pacientes incidentes podem justificar tais diferenças<sup>(57)</sup>.

Elevada taxa de UF depende do alto GPID, menor duração da sessão, menor peso corporal ou de uma combinação destas variáveis<sup>(69)</sup>. Avaliamos a taxa de UF durante as sessões de HD e as mesmas foram significativamente maiores no grupo de GPIDE mas neste estudo a taxa de UF não foi preditora de mortalidade. Alcançar euvolemia é um dos pilares da TRS, porém o GPIDE pode impedir que tal condição seja obtida no regime de HD convencional devido à ocorrência de hipotensões, encerramento prematuro da diálise e percepção equivocada de que se atingiu o PS<sup>(27)</sup>. Elevada taxa de UF na HD foi associada a maior mortalidade no estudo de Flythe et al, e valores de  $UF > 13$  ml/Kg/hora na sessão foram associados ao acréscimo de 59% no risco de morte geral e 71% no risco de morte cardiovascular<sup>(61)</sup>. Tais evidências resultaram numa maior atenção ao controle volêmico do paciente em HD como estratégia para melhoria dos desfechos<sup>(60)</sup>.

Na primeira fase da coorte do DOPPS com pacientes dos EUA, Europa e Japão, o GPID superior a 5,7% do PS foi considerado excessivo e teve prevalência total de 19,6%, sendo maior no Japão (34,5%), mas não foi preditor de mortalidade ( $p=0,05$ ) e hospitalizações<sup>(12)</sup>. Nas fases



posteriores desta mesma coorte, foi identificada uma redução no % GPID apresentado e valores de GPID  $\geq 5,7\%$  do PS foram associados ao incremento na mortalidade (HR=1,23; IC95%=1,08-1,40) e GPID  $\geq 4\%$  do PS foi relacionado ao incremento no risco de hospitalizações por hipervolemia (HR=1,28; IC95%=1,09-1,49)<sup>(9)</sup>. Nos últimos anos, menores percentuais de %GPID foram associados ao aumento no risco de morte do paciente em HD em outros estudos<sup>(12,14,15,30)</sup>.

No presente trabalho, a idade foi preditora independente de mortalidade geral com aumento de 4% no risco para cada acréscimo de ano, achado semelhante ao encontrado em outros estudos de mortalidade em HD<sup>(35,36,86,87)</sup>. A idade não foi preditora de morte por causa cardiovascular nesta coorte. É conhecido o papel da doença cardiovascular como principal causa de morte dos pacientes jovens em diálise e menor relevância na mortalidade dos idosos, possivelmente devido à redução da resposta imune própria do envelhecimento e à maior ocorrência de eventos infecciosos nesta população e possível evolução para óbito<sup>(88,89)</sup>. Ishii et al avaliaram 516 pacientes no Japão e encontraram um acréscimo de 5% na mortalidade para cada ano adicional de vida numa coorte acompanhada por 10 anos e que apresentava média de idade inicial superior à do nosso estudo ( $60 \pm 12$  versus  $50 \pm 13,1$ )<sup>(86)</sup>.

O diagnóstico estabelecido de complicações cardiovasculares e cerebrovasculares foi associado ao acréscimo de 80% no risco de morte geral e ainda maior (257%) no risco de morte por causa cardiovascular. As mortes por causa cardiovascular foram responsáveis por 54% dos óbitos, sendo que um número expressivo ocorreu por morte súbita (13 eventos), e tais resultados foram relatados em diversas coortes<sup>(66,90)</sup>. A DRC é associada ao risco de morte súbita principalmente devido a ocorrência de bradiarritmias. No estudo de Roy-Chaudhury et al, foram monitorizados 66 pacientes em HD durante 6 meses e evidenciados 1678 episódios de arritmias, sendo mais frequentes durante a primeira sessão de HD da semana e nas 12 últimas horas do maior intervalo interdialítico<sup>(90)</sup>.

Encontramos que DM prediz mortalidade por doença cardiovascular, mas não prediz mortalidade por todas as causas. Tal achado não está esclarecido, mas nossa hipótese é que a presença de doença vascular subclínica nos diabéticos foi o motivo para a maior mortalidade por evento cardiovascular que identificamos. No estudo de Shoji et al com 265 pacientes em HD, os diabéticos apresentavam maior rigidez aórtica e maior mortalidade cardiovascular que os não diabéticos devido a ocorrência de aterosclerose acelerada nesta população<sup>(91)</sup>.

Os demais comportamentos de NA à HD pesquisados não foram associados a mortalidade nesse estudo. Unruh et al estudaram faltas às sessões,  $P > 5,5$  e  $K > 5,0$  como

marcadores de NA e encontraram que tais parâmetros foram preditores independentes de óbito numa coorte de 739 pacientes incidentes em diálise<sup>(71)</sup>. Esta divergência do nosso achado pode suceder pelo menor tamanho amostral e composição da amostra com pacientes prevalentes, com 28,6% de indivíduos realizando seu tratamento há mais de 5 anos. Faltas e reduções das sessões reduzem a oferta de diálise e tal efeito pode estar associado ao risco de mortalidade com tais comportamentos de NA à HD<sup>(12)</sup>. Numa coorte de 4493 pacientes, Salmi et al mostraram que a mortalidade por todas as causas é 68% maior para pacientes que faltaram a pelo menos a uma sessão de HD versus pacientes que não apresentaram faltas num período de 4 meses<sup>(92)</sup>.

Os pacientes com hiperfosfatemia realizavam HD há mais tempo (38,7% em HD há mais de 60 meses) e apresentaram significativamente maior frequência de PTH  $\geq$  600 pg/mL (28,3% versus 16,8%). Hiperfosfatemia constitui-se num potente estímulo para hiperplasia das paratireóides podendo evoluir para adenoma das glândulas e hiperparatireoidismo terciário e consequente maior dificuldade para controle da fosfatemia<sup>(93)</sup>. No estudo de Block et al com 40.538 pacientes em HD, as medianas de tempo em diálise foram significativamente maiores nas maiores faixas de P sérico (P de 6-7 mg/dL apresentava 1,82 anos e P de 4-5 mg/dL apresentava 1,51 anos em HD)<sup>(49)</sup>. Encontramos uma média de P significativamente menor após os 6 anos da avaliação inicial mostrando um adequado controle da fosfatemia pelos pacientes sobreviventes em longo período em HD, provavelmente devido à melhor aderência aos quelantes de P, melhor seguimento das orientações dietéticas, adequado tempo de HD realizado ou uma combinação destes cuidados.

Na segunda fase, encontramos uma maior frequência de antecedente de PTX (31,6% versus 7,8%) indicando um número elevado de pacientes que cursou com hiperparatireoidismo severo não responsivo ao tratamento clínico ou com contraindicação para este, habitualmente por hiperfosfatemia ou hipercalcemia. A incidência de PTX é crescente com a duração da TRS, sendo superior a 40/1.000 pacientes/ano naqueles pacientes em diálise há mais de 10 anos<sup>(94)</sup>. A realização de PTX pode ter contribuído para o melhor controle de P encontrado na segunda fase e menor prevalência de hiperfosfatemia, 27,8% versus 41,6%.

Em concordância com a literatura, encontramos que obesidade e sobrepeso não foram associados a maior mortalidade em HD, fenômeno anteriormente descrito com o termo epidemiologia reversa<sup>(36)</sup>. Na população americana demonstrou-se que o efeito do IMC na mortalidade varia conforme tempo em HD e idade, sendo que, o maior IMC foi associado à menor mortalidade independente destas variáveis e tal efeito foi mais evidente no grupo de pacientes incidentes e não idosos<sup>(37)</sup>. Na revisão sistemática com meta-análise que avaliou o

papel da obesidade e na mortalidade em HD, para cada aumento de 1 kg/m<sup>2</sup> no IMC houve uma redução de 3% no risco de morte por todas as causas e redução de 4% na mortalidade cardiovascular<sup>(95)</sup>. Na nossa coorte, sobrepeso e obesidade não reduziram a chance de morte, contudo, ter IMC < 18,5 Kg/m<sup>2</sup> foi preditor independente de mortalidade por todas as causas e por causa cardiovascular, com acréscimo significativo na chance do desfecho.

O subgrupo de pacientes com GPID  $\geq$  4% do PS apresentou um acréscimo significativo na mortalidade na presença de desnutrição. Na DRC a menor sobrevida em diálise é encontrada nos pacientes com menores valores de IMC, no contexto de desnutrição e inflamação, e possivelmente isso decorre da ação das citocinas inflamatórias causando catabolismo protéico e anorexia<sup>(46,96)</sup>. Inflamação crônica é fator de risco adicional para mortalidade em HD, que adido aos fatores de risco tradicionais e não tradicionais próprios da DRC causam lesão cardiovascular e efeitos negativos no estado nutricional<sup>(97,98)</sup>. Ter IMC < 18,5 Kg/m<sup>2</sup> e apresentar GPID  $\geq$  4% do PS, pode indicar que o GPID resulta da ingesta salina e hídrica excessiva e não do consumo calórico-proteico. Nesta situação, o paciente apresenta os principais fatores de risco para mortalidade por infecção, inflamação e morte cardiovascular, representando um grupo de risco muito elevado para mortalidade.

Reexaminamos indicadores de NA para averiguar a mudança de tais comportamentos após um longo período em HD. A ausência de diferença significativa entre as médias de GPID absoluto, %GPID e assiduidade às sessões nas duas fases nos sugere que o paciente em HD apresenta um padrão de comportamento individual perante determinadas demandas do tratamento. A estabilidade dos comportamentos de faltas, reduções das sessões e %tempo de HD realizada foi demonstrada por Kimmel et al, que identificaram que uma minoria de pacientes apresenta pobre aderência às sessões na maior parte dos meses em HD<sup>(8)</sup>. As doenças físicas produzem crenças e opiniões individuais que auxiliam o paciente no processo de entendimento e originam estratégias de enfrentamento da enfermidade e da terapia<sup>(99)</sup>. Pacientes acometidos por doenças de gravidade similar e submetidos à mesma terapia apresentam percepção distinta sobre o adoecer e o tratamento, sendo que esta é influenciada por uma variedade de aspectos psicossociais e da personalidade do indivíduo<sup>(75,100)</sup>. Percepção negativa de doença e do tratamento dialítico tem papel na evolução e sobrevida do paciente em HD<sup>(75,82)</sup>.

## 7.1 Limitações e Perspectivas

O presente estudo tem várias limitações. O histórico de doença cardiovascular e cerebrovascular considerado foi um critério de doença clinicamente evidente e complicada e, portanto, pouco sensível, mas capaz de nos apontar para uma indicação de maior cuidado neste grupo de pacientes de risco muito elevado. Para os pacientes com DM em HD a elevada mortalidade independente do diagnóstico de doença cardiovascular e cerebrovascular prévio, corrobora a recomendação de investigar a presença dessas complicações ainda numa fase subclínica para os indivíduos assintomáticos<sup>(96)</sup>. A amostra teve predomínio de pacientes não brancos e, portanto, não reflete a realidade de muitas regiões do Brasil e de outros países, mas representa a realidade local que possui uma população miscigenada<sup>(79)</sup>.

A mortalidade encontrada foi menor do que a relatada em outras publicações no Brasil e em muitos países, e tal achado, pode ser devido a reduzida prevalência de DM nesta coorte, além da exclusão de pacientes nos primeiros 3 meses de HD, período conhecidamente de maior mortalidade em diálise<sup>(42,32,67)</sup>. No entanto, essa coorte tem a força do intervalo de observação por seis anos, com pacientes inicialmente em HD por períodos variáveis e, portanto, com situações clínicas diversas pelas patologias de base e complicações da nefropatia crônica.

Para os pacientes com doença renal crônica em hemodiálise convencional a monitorização do GPID como indicador de seguimento das orientações da TRS deve ser implementada. E estratégias para prevenção do ganho ponderal interdialítico excessivo mediante orientações nutricionais, medidas educacionais e psicológicas podem ser aplicadas conjuntamente às intervenções dialíticas, como HD frequente ou diária, para controle volêmico e melhores desfechos do paciente com doença renal crônica em hemodiálise.

## 8 CONCLUSÃO

Ao pesquisar a associação entre não aderência à HD convencional e mortalidade, identificamos que ganho ponderal interdialítico  $\geq 4\%$  do peso seco é preditor independente de morte por todas as causas, mas não foi associado ao incremento no risco de mortalidade por causa cardiovascular. Hiperfosfatemia e não aderência ao tempo de terapia dialítica prescrita não foram preditores de mortalidade nesta amostra.

O grupo de pacientes avaliado nos dois períodos apresentou resultados semelhantes de não aderência à hemodiálise convencional nos parâmetros assiduidade ao tratamento e ganho ponderal interdialítico absoluto e relativo. Tal constatação demonstra que os pacientes apresentam estabilidade nos comportamentos de não aderência ao tratamento dialítico.

Idade, desnutrição proteico-calórica e diagnóstico de doença cardiovascular e cerebrovascular foram preditores independentes de morte por todas as causas desta coorte de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise convencional.

Diabetes Mellitus, diagnóstico de doença cardiovascular e cerebrovascular, dialisar por cateter e desnutrição proteico-calórica foram preditores independentes de morte por causa cardiovascular.

## REFERÊNCIAS

1. Chilcot J, Wellsted D, Farrington K. Illness representations are associated with fluid nonadherence among hemodialysis patients. *J Psychosom Res.* 2010; 68(2):203-212.
2. Clark S, Farrington K, Chilcot J. Nonadherence in dialysis patients: Prevalence, measurement, outcome, and psychological determinants. *Semin Dial.* 2014; 27(1):42-49.
3. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies: evidence for action. [relatório na internet]. 2003. [acesso em 01 nov 2011]. Disponível em: <http://www.who.int/>
4. Leggat JE, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE, Golper TA, Jones CA, Held PJ, et al. Noncompliance in Hemodialysis: Predictors and Survival Analysis. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32(1):139-145.
5. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, Veis JH. Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998; 54(1):245-254.
6. Jansen DL, Heijmans MJWM, Rijken M, Spreeuwenberg P, Grootendorst DC, Dekker FW, et al. Illness perceptions and treatment perceptions of patients with chronic kidney disease: Different phases, different perceptions? *Br J Health Psychol.* 2013; 18(2):244-262.
7. Kimmel PL, Varela MP, Peterson PA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, et al. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients: effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. *Kidney Int.* 2000; 57(3):1141-1151.
8. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Boyle DH, Verme D, et al. Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 5: 1826–1834.
9. Wong MMY, Mccullough KP, Bieber BA, Bommer J, Hecking M, Levin NW, et al. Interdialytic weight gain: Trends, Predictors, and Associated outcomes in the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2017; 69(3):367-379.
10. Dantas LG, Cruz CMS, Rocha M, Moura Jr JA, Paschoalin E, Paschoalin S, de Souza CM. Prevalence and predictors of nonadherence to hemodialysis. *Nephron Clin Pract.* 2013; 124(1-2):67-71.
11. Cabrera C, Brunelli SM, Rosenbaum D, Anum E, Ramakrishnan K, Jensen DE, Stalhammar NO, Stefansson BV. A retrospective, longitudinal study estimating the association between interdialytic weight gain and cardiovascular events and death in hemodialysis patients. *BMC Nephrol.* 2015; 16:113.

12. Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Goodkin DA, Keen ML, Van Dijk PC, et al. Nonadherence in hemodialysis: Associations with mortality, hospitalization, and practice in the DOPPS. *Kidney Int.* 2003; 64(1):254-262.
13. Karamanidou C, Clatworthy J, Weinman J, Horne R. A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patients with end-stage renal disease. *BMC Nephrol.* 2008; 9:2
14. Holmberg B, Stegmayr BG. Cardiovascular conditions in hemodialysis patients may be worsened by extensive interdialytic weight gain. *Hemodial Int.* 2009; 13(1):27-31.
15. Flythe JE, Curhan GC, Brunelli SM. Disentangling the ultrafiltration rate-mortality association: The respective roles of session length and weight gain. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8:1151–1161.
16. Arneson TJ, Liu J, Qiu Y, Gilbertson DT, Foley RN, Collins AJ. Hospital treatment for fluid overload in the medicare hemodialysis population. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(6):1054-1063.
17. Sezer S, Özdemir FN, Arat Z, Perim Ö, Turan M, Haberal M. The association of interdialytic weight gain with nutritional parameters and mortality risk in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2002; 24(1):37-48.
18. López-Gómez JM, Villaverde M, Jofre R, Rodriguez-Benítez P, Pérez-García R. Interdialytic weight gain as a marker of blood pressure, nutrition, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2005; 67:S63-S68.
19. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. *Braz. J. Nephrol.* 2019; 41(2):208-214.
20. Dantas LGG. Não aderência à hemodiálise: prevalência e fatores associados. [dissertação]. Salvador: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2013.
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3:1-150.
22. González-Parra E, Herrero JA, Elewa U, Bosch RJ, Arduán AO, Egido J. Bisphenol a in chronic kidney disease. *Int J Nephrol.* 2013; 437857.
23. Meert N, Eloit S, Schepers E, Horst-Dieter L, Dhondt A, Glorieux G, et al. Comparison of removal capacity of two consecutive generations of high-flux dialysers during different treatment modalities. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26(8):2624-2630.
24. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2005; 67(94):14-18.
25. Nugent RA, Fathima SF, Feigl AB, Chyung D. The burden of chronic kidney disease on developing nations: A 21st century challenge in global health. *Nephron Clin Pract.* 2011; 118(3):269-277.

26. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(1):93-108.
27. Susantitaphong P, Koulouridis I, Balk EM, Madias NE, Jaber BL. Effect of frequent or extended hemodialysis on cardiovascular parameters: A meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2012; 59(5):689-699.
28. Kalantar-zadeh K, Unruh M, Zager PG, Sankarasubbaiyan S, Shah G, Golper T. Twice-Weekly and Incremental Hemodialysis Treatment for Initiation of Kidney Replacement Therapy. *Am J Kidney Dis.* 2014; 1-6.
29. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Inquérito brasileiro de diálise crônica 2017. *J Bras Nefrol.* 2019; 41(2):208-14.
30. Nubé MJ, Peters SAE, Blankestijn PJ, Canaud B, Davenport A, Grooteman MPC, et al. Mortality reduction by post-dilution online-haemodiafiltration: A cause-specific analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017; 32(3):548-555.
31. Pinheiro J. Autonomia e aderência na pessoa com doença renal crônica. *Rev bioét.* 2011; 19: 219–229.
32. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005; 353(5):487-497.
33. Hecking E, Bragg-gresham JL, Rayner HC, Pisoni RL, Andreucci VE, Combe C, et al. Haemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19:100–107.
34. Bellomo G, Coccetta P, Pasticci F, Rossi D, Selvi A. The Effect of Psychological Intervention on Thirst and Interdialytic Weight Gain in Patients on Chronic Hemodialysis: A Randomized Controlled Trial. *J Ren Nutr.* 2015; 25(5):426-32.
35. Sevick MA, Piraino BM, St-Jules DE, Hough LJ, Hanlon JT, Marcumet ZA, et al. No Difference in Average Interdialytic Weight Gain Observed in a Randomized Trial With a Technology-Supported Behavioral Intervention to Reduce Dietary Sodium Intake in Adults Undergoing Maintenance Hemodialysis in the United States: Primary Outcomes of the BalanceWise Study. *J Ren Nutr.* 2016; 26(3):149-158.
36. U S Renal Data System: USRDS 1997 Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1997.
37. Obialo CI, Hunt WC, Bashir K, Zager PG. Relationship of missed and shortened hemodialysis treatments to hospitalization and mortality: Observations from a US dialysis network. *Clin Kidney J.* 2012; 5(4):315-319.
38. Weisbord SD, Mor MK, Sevick MA, Shields AM, Rollman BL, Palevsky PM, et al. Associations of depressive symptoms and pain with dialysis adherence, health resource



- utilization, and mortality in patients receiving chronic hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9(9):1594-1602.
39. Untas A, Thumma J, Rascole N, Rayner H, Mapes D, Lopes AA, et al. The associations of social support and other psychosocial factors with mortality and quality of life in the dialysis outcomes and practice patterns study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(1):142-152.
  40. Patel SS, Peterson RA, Kimmel PL. The impact of social support on end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2005; 18(2):98-102.
  41. Uchino BN, Cacioppo JT, Kiecolt-glaser JK. The Relationship Between Social Support and Physiological Processes :A Review With Emphasis on Underlying Mechanisms and Implications for Health. 1996; 119(3):488-531.
  42. Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* 2007; 71(1):31-38.
  43. Zatz R. *Fisiopatologia renal.* São Paulo: Editora Atheneu; 2000.
  44. Custódio MR, Canziani MEF, Affonso RM, Barreto FC, Neves CL, Oliveira RB, et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento do hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença. *J Bras Nefrol.* 2013; 35(4):308-322.
  45. Hou SH, Zhao J, Ellman CF, Hu J, Griffin Z, Spiegelet DM, et al. Calcium and Phosphorus Fluxes During Hemodialysis With Low Calcium Dialysate. *Am J Kidney Dis.* 1991; 18(2):217-224.
  46. Isakova T, Nickolas TL, Denburg M, et al. KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis.* 2017; 70(6):737-751.
  47. Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int.* 1985; 28(3):526-534.
  48. Martins MTS, Silva LF, Kraychete A, Reis D, Dias L, Schnitman G, et al. Potentially modifiable factors associated with non-adherence to phosphate binder use in patients on hemodialysis. *BMC Nephrology.* 2013, 14:208.
  49. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2208-2218.
  50. Block GA, Raggi P, Bellasi A, Kooienga L, Spiegel DM. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007; 71(5):438-441.

51. Okuno S, Ishimura E, Kitatani K, Fujino Y, Kohno K, Maeno Y, et al. Presence of Abdominal Aortic Calcification Is Significantly Associated With All-Cause and Cardiovascular Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2007; 49(3):417-425.
52. Beaubrun AC, Kilpatrick RD, Freburger JK, Bradbury BD, Wang L, Brookhart MA. Temporal trends in fracture rates and postdischarge outcomes among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24(9):1461-1469.
53. Noordzij M, Cranenburg EM, Engelsman LF, Hermans MM, Boeschoten EW, Brandenburg VM, et al. Progression of aortic calcification is associated with disorders of mineral metabolism and mortality in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26(5):1662-1669.
54. Chen YW, Chen HH, Pan CF, Chang CY, Wu CJ. Interdialytic Weight Gain Does Not Influence the Nutrition of New Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr.* 2012; 22(1):41-49.
55. Charra B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial Int.* 2007; 11(1):21-31.
56. Canaud B, Lertdumrongluk P. Probing “dry weight” in haemodialysis patients: “Back to the future.” *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(6):2140-2143.
57. Lee MJ, Doh FM, Kim CH, et al. Interdialytic weight gain and cardiovascular outcome in incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2014; 39(5):427-435.
58. Kurita N, Hayashino Y, Yamazaki S, et al. Revisiting Interdialytic Weight Gain and Mortality Association With Serum Albumin Interactions: The Japanese Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study. *J Ren Nutr.* 2017; 27(6):421-429.
59. Lai CT, Wu CJ, Chen HH, et al. Absolute interdialytic weight gain is more important than percent weight gain for intradialytic hypotension in heavy patients. *Nephrology.* 2012; 17(3):230-236.
60. Weiner DE, Brunelli SM, Hunt A, Schiller B, Glasscock R, Madduxet FW, et al. Improving Clinical Outcomes Among Hemodialysis Patients: A Proposal for a “Volume First” Approach From the Chief Medical Officers of US Dialysis Providers. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64(5):685-695.
61. Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int.* 2011; 79(2):250-257.
62. Robinson BM, Tong L, Zhang J, Wolfe RA, Goodkin DA, Greenwood RN, et al. Blood pressure levels and mortality risk among hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study. *Kidney Int.* 2012; 82(5):570-580.
63. Ozkahya M, Ok E, Toz H, Asci G, Duman S, Basci A, et al. Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21(12):3506-3513.

64. Ok E, Asci G, Chazot C, Ozkahya M, Mees ED. Controversies and problems of volume control and hypertension in haemodialysis. *Lancet*. 2016; (16):1-9.
65. Stefánsson BV, Brunelli SM, Cabrera C, Rosenbaum D, Anum E, Ramakrishnan K, et al. Intradialytic hypotension and risk of cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9(12):2124-2132.
66. de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, van Dijk PC, Tomas LM, Ansell D, et al. Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality Among Patients Starting Dialysis. *JAMA*. 2009; 302(16):1782-1789.
67. Ortiz A, Covic A, Fliser D, Fouque D, Goldsmith D, Kanbay M, et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. *Lancet*. 2014; 383(9931):1831-1843.
68. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkossy O, et al. Chronic Fluid Overload and Mortality in End Stage Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28(8):2491-2497.
69. Assimon MM, Wenger JB, Wang L, Flythe JE. Ultrafiltration Rate and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. 2016; 68(6):911-922.
70. Sgnaolin V, Figueiredo AEPL. Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol* 2012; 34(2):109-116.
71. Unruh ML, Evans IV, Fink NE, Powe NR, Meyer KB. Skipped treatments, markers of nutritional nonadherence, and survival among incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46(6):1107-1116.
72. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995; 854:1-452.
73. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica. 2017. [www.saude.gov.br/sas](http://www.saude.gov.br/sas).
74. Daugirdas JT, Depner TA, Greene T, Levin NW, Chertow GM, Rocco MV, et al. Standard Kt / V urea : a method of calculation that includes effects of fluid removal and residual kidney clearance. *Kidney Int*. 2010; 77(7):637-644.
75. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *Am J Kidney Dis*. 2015; 66(5):884–930.
76. Hecking M, Karaboyas A, Antlanger M, Saran R, Wizemann V, Chazot C, et al. Significance of interdialytic weight gain versus chronic volume overload: Consensus opinion. *Am J Nephrol*. 2013; 38(1):78-90.
77. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horwich TB, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation*. 2010; 119(5):671-679.

78. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF 2008-2009: Despesas, Rendimentos e Condições de Vida. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
79. Silva TD, Goes FL. Igualdade Racial Do Brasil: Reflexões No Ano Internacional Dos Afrodescendentes. Brasília: Ipea, 2013.
80. Perrone RD, Ruthazer R, Terrin NC. Survival After End-Stage Renal Disease in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Contribution of Extrarenal Complications to Mortality. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38(4):777-784.
81. Thomson GE, Waterhouse K, Mc Donald HPJ, Friedman EA. Hemodialysis for chronic renal failure. *Arch Intern Med.* 1967; 120:153–167.
82. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension.* 2009; 53:500–507.
83. Jansen MAM, Hart AAM, Korevaar JC, Dekker FW, Boeshoten EW, Krediet RT, et al. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 62(3):1046-1053.
84. Zhang M, Wang M, Li H, Yu P, Yuan L, Hao C, Chen J, Kalantar-Zadesh K. Association of Initial Twice-Weekly Hemodialysis Treatment with Preservation of Residual Kidney Function in ESRD Patients. *Am J Nephrol.* 2014; 40:140-150.
85. Flythe JE, Brunelli SM. The Risks of High Ultrafiltration Rate in Chronic Hemodialysis: Implications for Patient Care. *Semin Dial.* 2011; 24(3): 259–265.
86. Ishii J, Takahashi H, Kitagawa F, Kuno A, Okuyama R, Kawai H, et al. Multimarker approach to risk stratification for long-term mortality in patients on chronic hemodialysis. *Circ J.* 2015; 79(3):656-663.
87. Nagai K, Matsuura M, Tsuchida K, Kanayama H, Doi T, Minakuchi J. Prognostic factors for mortality in middle-aged and older hemodialysis patients: a 5-year observational study. *J. Artif. Organs.* 2018; 21: 94–101.
88. Canaud B, Tong L, Tentori F, Akiba T, Karaboyas A, Gillespie B, et al. Clinical practices and outcomes in elderly hemodialysis patients: Results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(7):1651-1662.
89. Castle SC: Clinical Relevance of Age-Related Immune Dysfunction. *Clin Infect Dis* 2000; 31(2):578-585.
90. Roy-Chaudhury P, Tumlin JA, Koplan BA, Costea AI, Kher V, Williamson D, et al. Primary outcomes of the Monitoring in Dialysis Study indicate that clinically significant arrhythmias are common in hemodialysis patients and related to dialytic cycle. *Kidney Int.* 2018; 93(4):941-951.

91. Shoji T, Emoto M, Shinohara K, Kakiya R, Tsujimoto Y, Kishimoto H, et al. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12(10):2117-2124.
92. Al Salmi I, Larkina M, Wang M, Subramanian L, Morgenstern H, Jacobson SH, et al. Missed Hemodialysis Treatments: International Variation, Predictors, and Outcomes in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2018; 0(0):1-10.
93. Barreto FC. Parathyroidectomy in chronic kidney disease patients: is it time for changes ? *J Bras Nefrol.* 2016; 38(2):145-146.
94. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* 2005; 67:1179-1187.
95. Ladhani M, Craig JC, Irving M, Clayton PA, Wong G. Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017; 32(3):439-449.
96. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17 Suppl 8:33-38.
97. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Inflammatory proteins as predictors of cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19 Suppl 5:V67-V72.
98. Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, Yasur H, Shapiro G, Feldman L, et al. IL-6 levels, nutritional status, and mortality in prevalent hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(9):2253-2263.
99. Parfeni M, Nistor I, Covic A. A systematic review regarding the association of illness perception and survival among end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(10):2407-2414.
100. Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, Kimmel PL. Psychosocial Aspects of Chronic Disease: ESRD as a Paradigmatic Illness. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18:3042-3055.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO FASE 1

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS (CEP)  
HOSPITAL ESPANHOL- REAL SOCIEDADE ESPANHOLA DE BENEFICÊNCIA

Iniciais paciente: \_\_\_\_\_

Registro na pesquisa: \_\_\_\_\_

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE \_\_\_\_\_

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_ DATA NASCIMENTO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

BAIRRO: \_\_\_\_\_ CIDADE: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_

TELEFONES: \_\_\_\_\_

2. RESPONSÁVEL LEGAL: \_\_\_\_\_

NATUREZA: \_\_\_\_\_

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: \_\_\_\_\_

#### II- DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTIFICA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Prevalência e fatores preditores da não aderência dos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise convencional.

PESQUISADOR: Lianna Gabriella Gonçalves Dantas.

FUNÇÃO: Médica

INSCRIÇÃO NO CONSELHO REGIONAL Nº: 13673

#### III- EXPLICAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Declaro, por meio deste termo, que concordei em ser entrevistado(a) e participar da pesquisa intitulada **Prevalência e fatores preditores da não aderência dos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise convencional** desenvolvida por Lianna Gabriella Gonçalves Dantas. Fui informado(a), ainda, de que a pesquisa é orientada por Dr. Carlos Alfredo Marcílio.

Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro ou ter qualquer ônus e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informado (a) dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais é avaliar a ocorrência de não aderência ao tratamento, às orientações nutricionais e medicações, dos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise. Serão avaliados os aspectos sociais e clínicos dos pacientes.

Fui também esclarecido (a) de que os usos das informações por mim oferecidas

estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Minha colaboração se fará por meio de uma entrevista semi-estruturada e análise do meu prontuário a ser registrada a partir da assinatura desta autorização. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pela pesquisadora e seu orientador.

Fui ainda informado (a) de que posso me retirar dessa pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos.

Atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

---

#### IV – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Salvador, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) participante ou representante legal

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) testemunha

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) pesquisador(a)

#### **Lianna Gabriella Gonçalves Dantas**

Rua Plínio de Lima, Nº 1. Monte Serrat. Salvador- BA.

CEP 40.415-065. Telefone (71) 3083-4455

#### **Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)**

Hospital Espanhol. Avenida Sete de Setembro, 4161. Barra.

CEP 41148-900. Telefone (71) 3264-8578

FAX (71) 3264-1579





**(Página 2)****2. DADOS CLÍNICOS / LABORATORIAS**

- TURNO DE HEMODIÁLISE ATUAL: \_\_\_\_\_
- ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL COM NEFROLOGISTA: ( ) NÃO  
( ) SIM \_\_\_\_\_ ( ) PRECOCE (> 3 MESES)
- ANTECEDENTE DE TRANSPLANTE RENAL: ( ) SIM ( ) NÃO
- ANTECEDENTE DE DIÁLISE PERITONEAL: ( ) SIM ( ) NÃO
- ANTECEDENTE DE PARATIREOIDECTOMIA: ( ) SIM ( ) NÃO
- TABAGISMO: ( ) ATUAL ( ) EX-FUMANTE ( ) NUNCA FUMOU
- TEMPO EM HEMODIÁLISE: \_\_\_\_\_ MESES
- ACESSO VASCULAR ATUAL: ( ) CDL ( ) PERMCATH ( ) FAV
- COMORBIDADES: ( ) DM ( ) HAS
- PESO SECO: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_
- ALTURA: \_\_\_\_\_
- KT/V: \_\_\_\_\_
- PTH I: \_\_\_\_\_
- ALBUMINA: \_\_\_\_\_ HB: \_\_\_\_\_
- DIURESE RESIDUAL ESTIMADA: \_\_\_\_\_/DIA
- POTÁSSIO EM JANEIRO/12: \_\_\_\_\_
- FÓSFORO EM JANEIRO/12: \_\_\_\_\_
- FALTA A SESSÃO DE HD EM DEZEMBRO/11: \_\_\_\_\_
- REDUÇÃO DA DURAÇÃO DA SESSÃO  $\geq$  10 MINUTOS EM DEZEMBRO/11: \_\_\_\_\_
- TEMPO DE HD PRESCRITO PARA DEZEMBRO: \_\_\_\_\_ (minutos)
- TEMPO DE HD REALIZADO EM DEZEMBRO: \_\_\_\_\_ (minutos)

(Página 3)

**REGISTRO DE GPID: Mês:** \_\_\_\_\_

**1ª sessão:** \_\_\_\_\_

**2ª sessão:** \_\_\_\_\_

**3ª sessão:** \_\_\_\_\_

**4ª sessão:** \_\_\_\_\_

**5ª sessão:** \_\_\_\_\_

**6ª sessão:** \_\_\_\_\_

**7ª sessão:** \_\_\_\_\_

**8ª sessão:** \_\_\_\_\_

**9ª sessão:** \_\_\_\_\_

**10ª sessão:** \_\_\_\_\_

**11ª sessão:** \_\_\_\_\_

**12ª sessão:** \_\_\_\_\_

**13ª sessão:** \_\_\_\_\_

**14ª sessão:** \_\_\_\_\_

**MÉDIA GPID:** \_\_\_\_\_

**%GPID:** \_\_\_\_\_

## APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO FASE 2

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

**Título da Pesquisa:** Sobrevida em hemodiálise: o papel da não aderência ao tratamento

**Pesquisadores:** Professora Dra. Constança Margarida Sampaio Cruz  
Lianna Gabriella Gonçalves Dantas.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa intitulada “**Sobrevida em hemodiálise: o papel da não aderência ao tratamento**”. Sua participação é voluntária. Antes de decidir participar é importante que você compreenda o motivo da pesquisa estar sendo realizada. As informações a seguir descrevem o estudo e os seus direitos como participante. Além do que for aqui esclarecido, o entrevistador poderá responder a qualquer questão que você tenha referente ao estudo. Por favor, leia e ouça com atenção e sempre que achar necessário interrompa para perguntar e esclarecer suas dúvidas. Este termo é composto de duas vias de igual conteúdo, sendo a primeira via para arquivamento pelo pesquisador e a segunda para o paciente ou seu representante legal.

**Objetivo da Pesquisa:** O objetivo desta pesquisa será avaliar as consequências da não aderência ao tratamento de hemodiálise e os fatores psicológicos e sociais associados. Tal pesquisa é a continuidade do projeto “**Prevalência e fatores preditores da não aderência dos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise convencional**” iniciado em 2011 após o consentimento dos pacientes participantes. O resultado foi apresentado como dissertação de mestrado em 2013, com o título “**Não aderência à hemodiálise: prevalência e fatores associados**”. Além de você, todos os pacientes avaliados em 2011 e que ainda realizam hemodiálise na Clínica Senhor do Bonfim serão convidados a participar.

**Justificativa:** A importância deste estudo se dá porque alguns pacientes apresentam um comportamento de não aderência ao tratamento de hemodiálise, ou seja, de não seguir as recomendações do tratamento. Isto pode ter consequências para a saúde do paciente e alguns estudos sugerem que pode ocasionar redução do tempo de vida do paciente, além de outras complicações. Também existem alguns fatores que são pesquisados como interferir na aderência ao tratamento. Não aderência é o termo utilizado quando o paciente não segue todas as orientações do tratamento (por exemplo: consumo de líquidos ou frutas) ou não realizam as sessões de hemodiálise como indicado pelo médico.

**Procedimentos:** Se você aceitar participar desta pesquisa, você será submetido a uma entrevista com perguntas sobre seu histórico de saúde (doenças, tempo de tratamento, medicações em uso) e responderá os questionários da pesquisa, que são: **Questionário do impacto da doença crônica (IEQ)** e **Escala de Apoio Social (MOS)**. O **Questionário do impacto da doença crônica** tem 20 perguntas e pesquisa como o paciente se sente devido a doença renal crônica e a hemodiálise; as perguntas serão lidas pela pesquisadora e o paciente responde se concorda ou discorda, nos seguintes graus: fortemente, moderadamente, parcialmente ou um pouco.

A **Escala de Apoio Social** é formada por 19 perguntas que serão lidas pela pesquisadora; tem

5 opções de respostas possíveis (nunca, raramente, às vezes, quase sempre e sempre) e avalia como o paciente percebe o apoio social recebido. Todas as perguntas e questionários serão aplicados em ambiente reservado, de forma a preservar a privacidade do paciente. Algumas informações e resultados de exames serão pesquisados do prontuário médico da hemodiálise.

**Desconfortos e Riscos:** As sessões de hemodiálise não sofrerão qualquer mudança devido a pesquisa e continuarão a ser realizadas conforme a orientação do seu médico assistente da diálise e todos os procedimentos seguirão as normas dos serviços de diálise. Não serão realizadas coletas sanguíneas para o estudo. Todas as dosagens de interesse já são realizadas todos os meses para os pacientes em hemodiálise.

**Acompanhamento e Garantia de Esclarecimento:** Durante a realização da pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora para esclarecer dúvidas eventuais em qualquer momento: Lianna G. G. Dantas (71) 3083-4455 ou 98132-0603 ou pelo e-mail liannagabi@hotmail.com

**Ressarcimento ou Formas de Indenização:** Participando desta pesquisa você **não** receberá nenhum tipo de benefício direto como dinheiro, mas estará contribuindo para a elaboração de uma pesquisa que poderá proporcionar benefícios futuros à sociedade. Nenhum custo adicional será cobrado a você, pois este será absorvido pelo orçamento da pesquisa.

**Garantia de Sigilo:** A confidencialidade de seus dados coletados durante o estudo será garantida de acordo com as leis aplicáveis vigentes. Os dados obtidos neste estudo deverão ser publicados em revistas especializadas e apresentados em congressos e encontros da comunidade científica, **sem a identificação dos pacientes participantes.**

**Liberdade para se recusar a participar da pesquisa:** A qualquer momento você poderá entrar em contato com os pesquisadores e pedir que os seus dados sejam retirados da pesquisa (desistir de participar da pesquisa). Se decidir retirar seu consentimento não sofrerá qualquer prejuízo no seu atendimento no serviço de Hemodiálise e não necessitará fornecer qualquer informação a respeito da sua desistência.

**ATENÇÃO: SE VOCÊ TIVER ALGUMA CONSIDERAÇÃO OU DÚVIDA SOBRE A ÉTICA DO ESTUDO, ENTRE EM CONTATO COM O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA.**

Endereço: Av. Dom João VI, 275 – Brotas– Salvador – BA. CEP 40.290-000.

Telefone (71) 3276-8225.

**SE CONCORDAR EM PARTICIPAR VOCÊ DEVE ASSINAR ESTA PÁGINA E RUBRICAR AS DEMAIS.**

**SUA ASSINATURA INDICA QUE VOCÊ DECIDIU PARTICIPAR DA PESQUISA  
COMO VOLUNTÁRIO E QUE ENTENDEU TODAS AS INFORMAÇÕES ACIMA  
EXPLICADAS.**

-----  
Nome do voluntário ou representante legal

Documento de identidade: \_\_\_\_\_

-----  
Nome do representante legal

Documento: \_\_\_\_\_

-----  
Assinatura do voluntário ou representante legal

-----  
Data do Consentimento

Local para impressão digital



-----  
Assinatura do pesquisador

**APÊNDICE D - FICHA DE COLETA DE DADOS – FASE 2**  
**(Página 1)**

NÚMERO: \_\_\_\_\_

PACIENTE: \_\_\_\_\_ IDENTIFICAÇÃO: \_\_\_\_\_

SITUAÇÃO ATUAL: MANTEM HD NA CLINICA ( )

OUTRA EVOLUÇÃO\_\_ DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ TX RENAL ( )

DIÁLISE PERITONEAL ( ) TRANSFERENCIA ( )

RECUPERAÇÃO F. RENAL ( ) ABANDONOU A TRS ( )

ÓBITO( ) \_ CAUSA \_\_\_\_\_

ACESSO VASCULAR: ( ) CDL ( ) PERMCATH ( ) FAV

DADOS NO MÊS ANTERIOR AO ÓBITO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

FALTA A SESSÃO DE HD: \_\_\_\_\_ REDUÇÃO DA SESSÃO  $\geq$  10 MINUTOS: \_\_\_\_\_

TEMPO DE HD PRESCRITO: \_\_\_\_\_ (minutos) TEMPO DE HD REALIZADO: \_\_\_\_\_ (minutos)

PTHI: \_\_\_\_\_ ALBUMINA: \_\_\_\_\_

KT/V: \_\_\_\_\_ FÓSFORO: \_\_\_\_\_

**1. DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS**

- SITUAÇÃO PROFISSIONAL ATUAL: ( ) AUTONOMO ( ) DESEMPREGADO  
 ( ) EMPREGADO ( ) APOSENTADO/BENEFICIO DE SAÚDE ( ) ESTUDANTE  
 ( ) DONA DE CASA
- NUCLEO FAMILIAR: ( ) CONVIVE COM FAMILIARES ; QUANTOS: \_\_\_\_\_  
 ( ) SOZINHO
- RESIDE EM SALVADOR: ( ) SIM ( ) REGIÃO METROPOLITANA ( ) OUTRO MUNICIPIO
- MEIO DE TRANSPORTE ATÉ À CLINICA DE DIÁLISE:  
 ( ) AUTOMOVEL PRÓPRIO, DA FAMÍLIA, OU AMIGOS  
 ( ) TRANSPORTE DA PREFEITURA, ACREBA OU OUTRA ASSOCIAÇÃO  
 ( ) TRANSPORTE PUBLICO; QUANTOS ÔNIBUS ATÉ A CLÍNICA ? \_\_\_\_\_
- RENDA FAMILIAR EM SALÁRIOS MINIMOS: \_\_\_\_\_

**2. DADOS CLÍNICOS / LABORATORIAS**

- TURNO DE HEMODIÁLISE ATUAL: \_\_\_\_\_
- PARATIREOIDECTOMIA: ( ) SIM \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ( ) NÃO
- ACESSO VASCULAR ATUAL: ( ) CDL ( ) PERMCATH ( ) FAV
- COMORBIDADES: ( ) DM ( ) HAS ( ) DAC ( ) ICC

**(Página 2)**

- DIURESE RESIDUAL ESTIMADA: \_\_\_\_\_ / 24 HORAS
- STATUS PARA TRANSPLANTE RENAL:  
 NA 1ª FASE: \_\_\_\_\_  
 NA 2ª FASE: \_\_\_\_\_
- ANTROPOMETRICOS: PESO SECO ESTIMADO: \_\_\_\_\_ ALTURA: \_\_\_\_\_  
 IMC: \_\_\_\_\_
- **1ª AVALIAÇÃO LABORATORIAL NA SEGUNDA FASE** DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 PTHI: \_\_\_\_\_ ALBUMINA: \_\_\_\_\_  
 KT/V: \_\_\_\_\_ FÓSFORO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (MESES: \_\_\_\_\_ )
- **1ª AVALIAÇÃO DE NÃO ADERÊNCIA NA 2ª FASE** MÊS AVALIADO: \_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 FALTA A SESSÃO: \_\_\_\_\_ REDUÇÃO DA SESSÃO  $\geq$  10 MINUTOS: \_\_\_\_\_  
 TEMPO DE HD PRESCRITO: \_\_\_\_\_ (min) TEMPO DE HD REALIZADO: \_\_\_\_\_ (min)  
 GPID: \_\_\_\_\_
- MÊS AVALIADO: \_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 FALTA A SESSÃO: \_\_\_\_\_ REDUÇÃO DA SESSÃO  $\geq$  10 MINUTOS: \_\_\_\_\_  
 TEMPO DE HD PRESCRITO: \_\_\_\_\_ (min) TEMPO DE HD REALIZADO: \_\_\_\_\_ (min)  
 GPID: \_\_\_\_\_
- MÊS AVALIADO: \_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 FALTA A SESSÃO: \_\_\_\_\_ REDUÇÃO DA SESSÃO  $\geq$  10 MINUTOS: \_\_\_\_\_  
 TEMPO DE HD PRESCRITO: \_\_\_\_\_ (min) TEMPO DE HD REALIZADO: \_\_\_\_\_ (min)  
 GPID: \_\_\_\_\_
- **2ª AVALIAÇÃO DE NÃO ADERÊNCIA NA 2ª FASE** MÊS AVALIADO: \_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 FALTA A SESSÃO: \_\_\_\_\_ REDUÇÃO DA SESSÃO  $\geq$  10 MINUTOS: \_\_\_\_\_  
 TEMPO DE HD PRESCRITO: \_\_\_\_\_ (min) TEMPO DE HD REALIZADO: \_\_\_\_\_ (min)  
 GPID: \_\_\_\_\_
- **2ª AVALIAÇÃO LABORATORIAL NA SEGUNDA FASE** DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 PTHI: \_\_\_\_\_ ALBUMINA: \_\_\_\_\_ KT/V: \_\_\_\_\_ FÓSFORO: \_\_\_\_\_
- PONTUAÇÃO DO ESCORE DE GRAVIDADE DA DOENÇA RENAL TERMINAL (ESRD-SI):  
 \_\_\_\_\_
- PONTUAÇÃO QUESTIONÁRIO DO IMPACTO DA DOENÇA CRÔNICA (IEQ): \_\_\_\_\_
- PONTUAÇÃO ESCALA DE APOIO SOCIAL (MOS): \_\_\_\_\_

**ANEXOS****ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL  
ESPANHOL****Comitê de Ética em Pesquisa**

Salvador, 20 de abril de 2011.

**1. IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO Nº 004/2011**

**TÍTULO DA PESQUISA-** Prevalência e fatores preditores da não aderência dos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise.

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Lianna Gabriella Dantas

**INSTITUIÇÃO:** Clínica de Nefrologia Senhor do Bomfim

**2. OBJETIVO DO ESTUDO**

Avaliar a prevalência e os fatores preditores da não aderência dos pacientes com insuficiência renal crônica em Hemodiálise.

**3. PARECER DO RELATOR:**

Pode-se concluir que o estudo é meramente acadêmico, observacional não invasivo, envolvendo apenas a coleta de dados clínicos e exames disponíveis em prontuário médico. O TCLE apresenta uma linguagem clara e acessível aos pacientes, em conformidade com a Resolução CNS 196/96.

Meu parecer para este projeto é aprovado.

**4. PARECER DO CEP**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Espanhol, acatando o parecer do relator designado para o referido projeto, em uso de suas atribuições, aprova o Projeto de Pesquisa, estando o mesmo de acordo com as Resoluções 196/96 e 251/97.

Cordialmente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Fábio Vilas-Boas', is written over the word 'Cordialmente,'.

**Dr. Fábio Vilas-Boas**  
Coordenador do Comitê de Ética  
em Pesquisa do Hospital Espanhol



## ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** SOBREVIDA EM HEMODIÁLISE: O PAPEL DA NÃO ADERÊNCIA AO TRATAMENTO

**Pesquisador:** Constança Margarida Sampaio Cruz

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 73383817.5.0000.5544

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO BAHIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIÊNCIAS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.347.797

#### Apresentação do Projeto:

De acordo com as pesquisadoras: O paciente portador de doença renal crônica que realiza hemodiálise tem sua rotina e hábitos de vida modificados a fim de se adequar as demandas do tratamento. O esquema de hemodiálise, habitualmente de 3 sessões por semana com duração de 4 horas, é incapaz de substituir plenamente as funções dos rins e as consequências advindas são: retenção de sódio e sobrecarga hídrica, hipertensão arterial sistêmica, retenção de fósforo, hiperparatireoidismo secundário, anemia e doença cardíaca. Por conseguinte, o tratamento dialítico deve ser complementado com restrição dietética e polifármacos, sendo que estas demandas repercutem em maior impacto à vida do paciente em diálise. A Organização Mundial da Saúde define aderência como o comportamento da pessoa doente ao tomar medicamentos, seguir orientação dietética e adotar estilos de vida acordados com o médico. A mortalidade do paciente em diálise permanece surpreendentemente elevada apesar de todos avanços tecnológicos na terapia renal substitutiva e dos novos fármacos para as complicações e comorbidades da doença renal crônica. Diante disso, este trabalho busca averiguar as consequências da não aderência ao regime de hemodiálise convencional, as variáveis associadas à não aderência às demandas da terapia dialítica e sua variabilidade ao longo do tempo em diálise.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

Verificar a associação de não aderência ao tratamento de hemodiálise e mortalidade.

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

**Bairro:** BROTAS

**CEP:** 40.290-000

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3276-8225

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.347.797

**Objetivo Secundário:**

Pesquisar o papel distinto dos parâmetros de não aderência no desfecho mortalidade. Mensurar a percepção do paciente acerca do impacto da doença renal crônica e do tratamento de hemodiálise convencional em suas vidas. Avaliar a associação entre o impacto da doença renal crônica e o comportamento de não aderência ao tratamento de hemodiálise convencional. Estudar a associação entre impacto da doença renal crônica e percepção de suporte social. Avaliar correlação dos padrões de aderência ou não aderência à hemodiálise nas duas fases do estudo. Verificar se a ocorrência de transplante renal foi diferente nos grupos aderentes e não-aderentes à hemodiálise.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo a pesquisadora:

-Riscos:

A pesquisa não envolverá nenhum procedimento invasivo e ocorrerá através da análise de registros em prontuário e aplicação de questionários. De forma a garantir a privacidade dos participantes, a aplicação dos questionários ocorrerá individualmente no consultório antes da sessão de hemodiálise numa data que o paciente compareça assintomático e informe sentir-se bem antes da sessão, e assim evita-se atraso no início da terapia e as complicações possíveis.

-Benefícios:

O conhecimento advindo deste estudo pode contribuir para o melhor entendimento dos aspectos implicados no comportamento de não aderência ao tratamento de hemodiálise, e assim, nortear intervenções para melhorar o seguimento das orientações do tratamento. Estes resultados podem ser utilizados pela equipe multiprofissional da hemodiálise para implementar estratégias voltadas para melhorar a aderência ao tratamento e possivelmente melhorar a sobrevida destes pacientes.

Refeito pela pesquisadora: A pesquisa não envolverá nenhum procedimento invasivo e ocorrerá através da análise de registros em prontuário e aplicação de dois questionários. De forma a garantir a privacidade dos participantes, a aplicação dos questionários ocorrerá individualmente no consultório antes da sessão de hemodiálise numa data que o paciente compareça assintomático e informe sentir-se bem antes da sessão, e assim evita-se atraso no início da terapia e as complicações possíveis. Os pacientes serão questionados quanto à concordância em responder

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

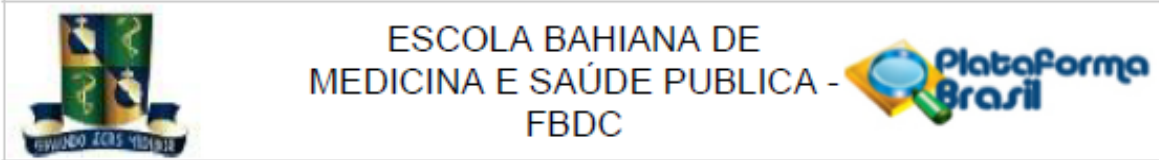
Bairro: BROTAS

CEP: 40.290-000

UF: BA Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.347.797

aos questionários da pesquisa, em dias distintos, no intuito de evitar cansaço e desgaste dos mesmos ou qualquer atraso no início da sessão de hemodiálise. Se após a aplicação dos questionários o paciente manifestar alteração do humor, revolta, ou qualquer sinal que as perguntas lhe remeteram a sofrimento ou algum impacto emocional, a pesquisadora o orientará e o encaminhará para acompanhamento pela Psicóloga da clínica. Se identificada necessidade de acompanhamento psicológico este poderá ser realizado na Clínica, se o paciente concordar, uma vez que a psicóloga atende diariamente aos pacientes em diálise no serviço.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme as pesquisadoras: a pesquisa contará com 225 participantes e será um estudo de coorte prospectivo com adultos com doença renal crônica em estágio 5 submetidos à hemodiálise convencional e que foram inicialmente avaliados entre novembro de 2011 a janeiro de 2012, seguindo o protocolo de pesquisa que resultou na dissertação de mestrado intitulada "Não aderência à hemodiálise: prevalência e fatores associados". Os pacientes mantidos em hemodiálise na clínica serão reavaliados em 2017 e acompanhados até janeiro de 2018. Os prontuários dos pacientes que faleceram, transplantaram ou foram transferidos serão revisados para coleta das informações de interesse. Técnica de Amostragem:

Foi obtida uma amostra de conveniência de adultos em hemodiálise na Clínica Senhor do Bonfim em Salvador em novembro de 2011, conforme os critérios de elegibilidade. Na primeira fase do estudo as informações de redução das sessões e faltas a HD, além do GPID foram pertinentes ao mês de dezembro de 2011; na segunda fase serão considerados os registros dos 3 meses que antecedem a aplicação dos questionários, e reavaliado seis meses após. Os resultados laboratoriais de fósforo foram considerados em janeiro de 2012 e serão avaliados os resultados dos 3 meses que antecedem a aplicação dos questionários, e reavaliado seis meses após. Serão aplicados questionários destinados a avaliar variáveis sociais e psicológicas que potencialmente associadas a comportamentos de não aderência ao tratamento de hemodiálise:

Questionário do impacto da doença crônica – IEQ (Illness Effects Questionnaire) e Escala de Apoio Social – MOS (Medical Outcome Study).

A coleta das informações com os pacientes ocorrerá em três encontros com os mesmos, sempre nos dias e horários que o paciente comparecer à Clínica para realizar o tratamento de hemodiálise.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.290-000  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3276-8225 E-mail: cep@bahiana.edu.br





ESCOLA BAHIANA DE  
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -  
FBDC



Continuação do Parecer: 2.347.797

Os encontros ocorrerão individualmente em consultório, e a aplicação dos questionários tem duração média prevista de 20-30 minutos, conforme dificuldades que podem ocorrer para compreensão das perguntas e que devem ser devidamente esclarecidas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- Folha de rosto foi devidamente apresentada e assinada.
- Carta de anuência e concordância com a pesquisa da instituição participante está devidamente assinada.
- Os Riscos e Benefícios foram apresentados. Os riscos foram ajustados.
- O orçamento foi apresentado encontra-se adequado.
- O Cronograma foi ajustado.
- O TCLE apresentado foi ajustado.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sanadas as pendências do parecer consubstanciado data do de 25 de Setembro de 2017, consideramos aprovação.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade de avaliação de novos projetos deste pesquisador.

**XI DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL**

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.347.797

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_718778.pdf	29/09/2017 08:34:19		Aceito
Cronograma	cronograma_versao_2.pdf	29/09/2017 08:27:58	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Resposta_pendencias_versao_1.docx	29/09/2017 08:25:50	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto2.docx	29/09/2017 06:40:20	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx	28/09/2017 20:13:59	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO_ASSINADA.pdf	13/08/2017 15:42:20	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUD.pdf	16/07/2017 11:15:37	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
Outros	FICHA.docx	16/07/2017 10:46:21	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ANUENCIA.pdf	16/07/2017 10:39:20	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 25 de Outubro de 2017

Assinado por:  
**Maria Thais de Andrade Calasans**  
 (Coordenador)

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.290-000  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3276-8225 E-mail: cep@bahiana.edu.br

# ANEXO C - NON-ADHERENCE TO HAEMODIALYSIS, INTERDIALYTIC WEIGHT GAIN AND CARDIOVASCULAR MORTALITY: A COHORT STUDY

Dantas et al. *BMC Nephrology* (2019) 20:402  
<https://doi.org/10.1186/s12882-019-1573-x>


BMC Nephrology

## RESEARCH ARTICLE

## Open Access

# Non-adherence to Haemodialysis, Interdialytic weight gain and cardiovascular mortality: a cohort study



Lianna G. G. Dantas<sup>1,2\*</sup> , Mário de Seixas Rocha<sup>2</sup>, José Andrade Moura Junior<sup>1</sup>, Edson Luiz Paschoalin<sup>1</sup>, Sandra R. K. P. Paschoalin<sup>1</sup> and Constança M. Sampaio Cruz<sup>2,3</sup>

### Abstract

**Background:** Patients with chronic kidney diseases (CKD) on haemodialysis (HD) have high morbidity and mortality rates, which are also due to the inherent risks associated with nephropathy. Non-adherence (NA) to the different demands of the treatment can have consequences for the outcome of patients undergoing HD; nevertheless, there are still doubts about such repercussions. This study was conducted to evaluate the association between NA to conventional HD and all-cause mortality and cardiovascular mortality.

**Methods:** We prospectively evaluated mortality in a 6-year period in a cohort of 255 patients on HD in northeast Brazil. The evaluated parameters of NA to HD were interdialytic weight gain (IDWG)  $\geq 4\%$  of dry weight (DW), hyperphosphatemia and regular attendance at treatment, assessed as the correlation between the periods on HD completed and those prescribed. We used the Cox multivariate regression model to analyse survival and the predictors of all-cause mortality and cardiovascular mortality.

**Results:** With a median follow-up period of 1493 days and a mortality rate of 9.1 per 100 people-years, there were 87 deaths, of which 54% were cardiovascular deaths. IDWG  $\geq 4\%$  of DW was associated with a risk of all-cause mortality however presenting a borderline outcome for cardiovascular mortality, with hazard ratios of 2.02 (CI 95% 1.17–3.49,  $p = 0.012$ ) and 2.09 (CI 95% 1.01–4.35,  $p = 0.047$ ), respectively. No significant association was found between other parameters of NA and mortality. Subgroup analysis showed that for patients with IDWG  $\geq 4\%$  of DW, malnutrition, age and diagnosis of cardiovascular and cerebrovascular diseases were associated with higher all-cause mortality.

**Conclusions:** IDWG  $\geq 4\%$  of DW was identified as an independent predictor of all-cause mortality and demonstrated a borderline outcome for cardiovascular mortality in patients on conventional HD. The occurrence of excessive IDWG in the presence of malnutrition represented a significant increase in the risk of death, indicating a subgroup of patients with a worse prognosis.

**Keywords:** Cardiovascular mortality, Haemodialysis, Interdialytic weight gain, Non-adherence, Survival

\* Correspondence: [liannagabi@hotmail.com](mailto:liannagabi@hotmail.com)

<sup>1</sup>Clinica Senhor do Bonfim, Rua Plínio de Lima, 1. Monte Serrat, Salvador, BA, Brazil

<sup>2</sup>Postgraduate Course in Medicine and Human Health, Bahia School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.



## Background

The diagnosis of chronic kidney disease (CKD) with an indication for haemodialysis (HD) places several demands on patients to make important changes in their living habits including daily consumption of medications, limitations on the ingestion of food and water, and dependence on a machine for survival, generally with inflexible hours available for attending the dialysis sessions. Such demands may be perceived by the patients as an intrusion into their lives and may result in the patients not following the recommendations and prescriptions for the treatment, in other words, non-adherence (NA) [1].

The best criteria for determining NA to HD is still being debated as a result of research results assessing different demands of renal replacement therapy (RRT) [2–5]. Regular attendance at sessions, hyperphosphatemia and interdialytic weight gain (IDWG) have been investigated as indicators of NA to HD; nevertheless, there is no consensus and no undisputed findings that indicate NA to the RRT recommendations [2, 4, 6]. The prevalence of NA varies greatly in accordance with the region studied [7–9]. In Brazil, a high rate of reductions in HD sessions was identified (49%), and the prevalence of absences from HD sessions was similar to that reported in the USA (8%) [7, 9].

IDWG results from the consumption of salt and liquids between two HD sessions and reflects whether or not dietary and hydric restrictions particular to CKD dialysis have been followed [2, 7, 10, 11]. Patients undergoing HD receive nutritional guidance based on the RRT recommendations and the patient's nutritional status to avoid hypervolemia. Excessive IDWG implies that the patient is being maintained in a hypervolemic state and is therefore susceptible to cardiovascular complications and haemodynamic instability due to rapid ultrafiltration (UF) during HD [12–15].

Despite all the advances in RRT, patients undergoing dialysis experience a survival rate inferior to the that of the general population in the same age group, and the role that NA plays in influencing the outcome of HD has been suggested as an additional risk factor for morbidity and mortality [2, 6, 16]. This study was designed to evaluate the association between NA to conventional HD and mortality. We tested the hypothesis that NA to the period of time prescribed, the frequency of the sessions (attendance criteria) and the dietary guidance (investigated as IDWG and hyperphosphatemia) are associated with an increased risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality in patients undergoing HD.

## Methods

### Study design and subjects

A prospective cohort study was conducted that included patients on HD in a non-hospital service in Salvador, the

northeastern region of Brazil. The sample consisted of adults without cognitive or psychiatric impairment who had been on HD for at least 3 months, to avoid inclusion of patients with acute renal injury and patients without knowledge of the nutritional guidelines, and still in initial clinical stabilization in the RRT. Of the 269 patients undergoing haemodialysis at the clinic, 8 were excluded due to the impossibility of obtaining consent because of physical limitations and the absence of authorized representatives, and 6 refused to participate in the study. Between November 2011 and January 2012, 255 patients joined the cohort and were followed until November 2017, at which point they were continuing with the HD in the service, the outcome had transpired or they were lost to follow-up. All had been given prescriptions for three sessions of haemodialysis per week with a duration of 4 h per session, using dialyzers with biocompatible membranes and variable dialysate sodium of 136 to 142 mEq/L. The initial data collection was part of the master's project of the author started in 2011 and the baseline data were collected in the same month for all patients [9, 17]. The study was in compliance with the Helsinki declaration, and the protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Spanish Hospital and Bahia School of Medicine and Public Health.

### Data collection

Sociodemographic data of interest (age, race, sex, civil status, schooling level), RRT data (period of dialysis, vascular access, residual renal function, history of parathyroidectomy and kidney transplant), clinical data, aetiology of CKD and diagnosis of diabetes mellitus (DM), systemic arterial hypertension (SAH) and cardiovascular disease or cerebrovascular were collected at the beginning of the study. The diagnoses of coronary arterial disease (history of acute myocardial infarction, myocardial revascularization or coronary angioplasty), congestive cardiac failure with low ejection fraction, cerebrovascular disease (history of transient ischaemic stroke or cerebrovascular ischaemic or haemorrhagic accident—CVA) and peripheral arterial occlusive disease (history of non-traumatic amputation of extremities or symptomatic ischaemic disease confirmed by Doppler or arteriography) were grouped and considered to represent clinical evidence of cardiovascular or cerebrovascular diseases for analysis in the study.

### Exposure variables, outcome and covariates

The primary outcome of interest was all-cause mortality being cardiovascular mortality considered as a secondary outcome. IDWG, hyperphosphatemia and regular attendance at treatment were assessed as parameters of NA to HD. IDWG was calculated as the difference between the pre-HD weight and the weight registered after

the previous session; the average of the sessions in a month were registered and assessed as absolute IDWG and relative IDWG (absolute IDWG divided by dry weight [DW]). IDWG as an absolute value was analysed as a continuous variable. Relative IDWG was classified into three groups: < 3%, 3 to 3.99% and  $\geq$  4% of DW. IDWG > 4% of DW was the range considered to be indicative of excessive IDWG and corresponded to the threshold value used in a prior study of Mi Jung Lee [15]. DW was determined and adjusted by the assistant nephrologist in the context of the clinical condition, intradialytic and post-HD symptoms. The average phosphorus (P) level for 3 consecutive months was calculated and considered as hyperphosphatemia when greater than 5.5 mg/dL. For the analysis, reductions in regular attendance at treatment and absences from dialysis sessions over 3 consecutive months from the beginning of the study were computed, and the relationship between the period of HD completed and the period prescribed was also computed. NA was considered when the patient did not perform 100% of the prescribed HD period, independent of the reasons for absence from or reductions in the sessions.

The UF rate was considered to be the volume removed during the HD session divided by the DW and the duration of the dialysis; 12 consecutive sessions were assessed, and the average rate of UF was calculated. All of the samples were collected before the first HD session of the week for the laboratory dosages of interest and after dialysis to calculate the fractional clearance of the urea (spKt/V) using the Daurgirdas 2nd generation formula [18]. Missing laboratory results were repeated and we had no lack of information from the NA variables to haemodialysis. The urinary volume for the 24 h was quantified during the longest interdialytic period for evaluation of the residual renal function (RRF) and classified as anuria when diuresis was < 100 ml per day.

Patient deaths during follow-up were recorded according to death certificates or hospital records. These included deaths that occurred on or outside haemodialysis. If the reason for death was not clarified, it was recorded as death of undetermined cause. Cardiovascular mortality was defined as sudden cardiac death, death from acute myocardial infarction, heart failure, acute lung edema, arrhythmias, stroke or other fatal ischemic events.

#### Statistical analysis

To calculate the sample size for our study we considered a 24% reduction in the relative risk of overall mortality related to improvement in the proportion of adherence time for haemodialysis, which was identified in the Kimmel study, with 5% accuracy and 80% power [8]. Sociodemographic, clinical and laboratory characteristics at the beginning of the study were described as absolute

and relative frequencies (percentages) when qualitative and as the mean  $\pm$  standard deviation (SD) when continuous variables with a normal distribution or median and interquartile range (IQR) for a non-normal distribution. For these analyses, we had no missing covariate values. The prevalence of NA was expressed in percentages with the respective confidence intervals of 95% (CI 95%). The groups were compared using the chi-square test, t-test for independent samples or analysis of variance (ANOVA) with the post hoc Bonferroni test.

The survival time of each patient was considered as the interval between the beginning of the study and death or the end of the observation period. The survival univariate curve was researched using the Kaplan-Meier analysis with the log-rank test and the Cox proportional hazard model to evaluate mortality predictors. The variables with biological plausibility and  $p < 0.20$  in the univariate analysis were included in the multivariate logistic regression model, and the results were expressed as the hazard ratio (HR) with the respective 95% CI. The existence of colinearity between the variables that were included in the multivariate regression model was investigated. The level of significance was set at two-tailed  $p$  value of < 0.05. All analyses were performed using SPSS version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA).

## Results

### Cohort characteristics and non-adherence measures

The sociodemographic and clinical characteristics of the patients at the beginning of the cohort are provided in Table 1. The mean age was  $50 \pm 13.1$  years, and the proportion of men was higher (62.7%) than that of women; other characteristics included non-white (85.5%), married (62%) and on haemodialysis with arteriovenous fistula (81.7%). The median period of haemodialysis treatment was 39 months (17–76 months). SAH was the most frequent aetiology of nephropathy (28.6% of the cases), followed by glomerulonephritis (16.5%) and DM (14.5%). A total of 39.2% of the patients were smokers, and of these, 91% abandoned the habit after beginning the RRT. A total of 77.3% of the patients underwent their treatment through the public health service (PHS). Table 2 demonstrates the baseline characteristics of the patients in accordance with the assessed NA parameters. The patients with IDWG  $\geq$  4% of DW underwent HD for longer periods, were younger and had higher Kt/V than patients with IDWG < 3% of DW, as well as a higher prevalence of anuria and SAH, and the highest average of phosphate than the other groups. Of the patients with excessive IDWG, 5.2% had a catheter with vascular access for HD versus 14.7% of patients with IDWG < 3% of DW; nevertheless, this difference was not significant ( $p = 0.05$ ). Sex, race, body mass index (BMI), diagnosis of cardiovascular or cerebrovascular disease and DM,



**Table 1** Sociodemographic and clinical characteristics of the sample

	<i>n</i> = 255 (%)
Age, years	50 ± 13.1
Age > 65 years	30 (11.8)
Race (self-referred)	
White	37 (14.5)
Non-white	218 (85.5)
Sex	
Male	160 (62.7)
Civil status	
Married	158 (62)
Residents in Salvador	217 (85.1)
Aetiology of CKD	
Indeterminate	65 (25.5)
Systemic Arterial Hypertension	73 (28.6)
Glomerulonephritis	42 (16.5)
Diabetes mellitus	37 (14.5)
Polycystic Kidney Disease	13 (5.1)
Vasculitis	6 (2.4)
Other pathologies	19 (7.5)
Time on haemodialysis, months	39 (17–76)
Haemodialysis by catheter	21 (8.3)
Anuric	127 (49.8)
Urine volume, mL/day	150 (0–500)
Body mass index, Kg/m <sup>2</sup>	23.8 ± 4.3
Smoking (presently or prior)	100 (39.2)
Background of parathyroidectomy	20 (7.8)
Pre-dialysis follow-up	96 (37.6)
Living alone	16 (6.3)
Schooling level up to elementary education	118 (46.3)
Family income per capita, USD	181 (109–272.5)
< 2 USD per person/day	32 (12.5)
Treatment through the public health service national	197 (77.3)
Comorbid disease	
Diabetes Mellitus	41 (16.1)
Cardiovascular or cerebrovascular disease	84 (32.9)
Systemic Arterial Hypertension	231 (90.6)

Qualitative variables expressed in absolute values (%) and quantitative values as mean ± SD or median (1st–3rd quartile ranges) for continuous variables in accordance with distribution  
USD U.S. dollars

haemoglobin and albumin results did not differ among the three groups. The average UF rate was significantly different among the three investigated relative IDWG ranges, with an average of 12.5 ± 2.95 ml/h/kg in the group with excessive IDWG versus 6.18 ± 2.60 in the group with IDWG < 3% of DW. Those patients with

phosphorus levels > 5.5 mg/dL were undergoing dialysis for a longer period, had lower average spKt/V, higher average BMI, higher frequency of anuria and of parathyroid hormone (PTH) ≥ 600 pg/mL and a higher UF average in HD than patients with phosphorus levels ≤ 5.5 mg/dL. Patients undergoing dialysis for less time than the amount prescribed per month were predominantly non-diabetic, non-white and had a higher frequency of PTH ≥ 600 pg/mL.

#### Mortality and non-adherence to haemodialysis

There were 87 deaths during 347,636 person-years of follow-up, with a mortality rate of 9.1 per 100 people-years. The average follow-up duration was 1493 days (535–2191), and 54% of the deaths occurred due to cardiovascular causes, of which 14.9% were sudden deaths, 13.8% were acute myocardial infarctions, and 13.8% were due to stroke; the remaining deaths were due to acute oedema of the lung, arrhythmias or mesenteric ischaemia.

Figure 1 demonstrates the survival curve for cardiovascular mortality by relative IDWG range. Cardiovascular mortality was significantly higher in the group of patients with IDWG ≥ 4% of DW ( $p = 0.041$ ) than in patients with IDWG < 3% of DW. The same analysis was performed to assess all-cause mortality, but no significant difference ( $p = 0.15$ ) was observed in the univariate analysis (the Kaplan-Meier graph is attached as Additional file 1: Figure S1).

Table 3 demonstrates the Cox regression analysis to identify the independent predictors of all-cause mortality; IDWG ≥ 4% of DW was associated with an increase in the risk of mortality of 102% compared with IDWG under 3% of DW. Age, clinically evident cardiovascular or cerebrovascular diseases and malnutrition were independent predictors for the outcome. The remaining parameters of NA assessed were not identified as independent predictors of all-cause mortality.

IDWG ≥ 4% of DW presented borderline result in multivariate analysis for cardiovascular mortality with hazard ratios of 2.09 (CI 95% 1.01–4.35,  $p = 0.047$ ). Clinical predictors for cardiovascular mortality were malnutrition, dialysis using a catheter, DM and a clinically evident background of cardiovascular or cerebrovascular diseases (Table 4). IDWG analysed as an absolute value was not associated with mortality, and there was no collinearity between the variables that were included in the multiple regression model for all-cause mortality and cardiovascular mortality.

#### Subgroup analysis

Table 5 demonstrates the Cox regression analysis for all-cause mortality in the subgroup of 97 patients with IDWG ≥ 4% of DW. It was found that malnutrition

**Table 2** Basal demographic and clinical characteristics of patients in accordance with non-adherence to haemodialysis parameters

	Global	Interdialytic weight gain			% Period of HD			Phosphorus (mg/dL)		P
		< 3%DW	3–3.99%DW	≥ 4%DW	P	100%	< 100%	≤ 5.5	> 5.5	
Age, years	255 (100)	75 (29.5)	83 (32.5)	97 (38)	< 0.001	123 (48.2)	132 (51.8)	149 (58.4)	106 (41.6)	0.35
Sex (female)	50 ± 13.1	54.4 ± 13.8	50 ± 12.6	46.4 ± 12	0.37	51.7 ± 13.2	48.3 ± 12.8	50.6 ± 13.7	49 ± 12.3	0.69
Race (non-white)	95 (37.2)	23 (30.7)	33 (39.8)	39 (40.2)	0.3	47 (38.2)	48 (36.4)	57 (38.3)	38 (35.8)	0.34
Diabetes Mellitus (yes)	218 (85.5)	63 (84)	68 (81.9)	87 (89.7)	0.62	99 (80.5)	119 (90.2)	130 (87.2)	88 (83)	0.49
Systemic arterial hypertension (yes)	41 (16.1)	11 (14.7)	16 (19.3)	14 (14.4)	0.017	26 (21.1)	15 (11.4)	22 (14.8)	19 (17.9)	0.65
Cardiovascular or cerebrovascular disease (yes)	231 (90.6)	62 (82.7)	79 (95.2)	90 (92.8)	0.68	115 (93.5)	116 (87.9)	136 (91.3)	95 (89.6)	0.6
Smoking (yes)	84 (32.9)	27 (36)	28 (33.7)	29 (29.9)	0.70	46 (37.4)	38 (28.8)	51 (34.2)	33 (31.1)	0.24
Time on HD (months)	100 (39.2)	32 (42.7)	30 (36.1)	38 (39.2)	0.045	47 (38.2)	53 (40.2)	54 (36.2)	46 (43.4)	0.03
< 24	91 (35.7)	30 (40)	34 (41)	27 (27.8)	0.045	48 (39)	43 (32.6)	63 (42.3)	28 (26.4)	0.03
24–59	81 (31.8)	29 (38.7)	22 (26.5)	30 (30.9)	0.053	36 (29.3)	45 (34.1)	44 (29.5)	37 (34.9)	0.40
≥ 60	83 (32.5)	16 (21.3)	27 (32.5)	40 (41.2)	0.59	39 (31.7)	44 (33.3)	42 (28.2)	41 (38.7)	0.43
Vascular access (catheter)	21 (8.3)	11 (14.7)	5 (6)	5 (5.2)	0.001	12 (9.8)	9 (6.8)	13 (8.7)	8 (7.5)	0.009
Status for kidney transplant (apt)	37 (14.5)	9 (12)	13 (15.7)	15 (15.5)	< 0.001	17 (13.8)	20 (15.2)	21 (14.1)	19 (17.9)	0.01
Schooling level up to elementary education	118 (46.3)	36 (48)	41 (49.4)	41 (42.3)	0.001	57 (46.3)	61 (46.2)	72 (48.3)	46 (43.4)	0.027
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	23.8 ± 4.3	24.4 ± 4.64	24.1 ± 4.16	23.1 ± 4.22	0.001	24.2 ± 4.25	23.5 ± 4.43	23.2 ± 4.3	24.7 ± 4.3	0.03
Anuria (yes)	127 (49.8)	20 (26.7)	42 (50.6)	65 (67)	< 0.001	61 (49.6)	66 (50)	65 (43.6)	62 (58.5)	0.027
spKt/V	1.36 ± 0.34	1.28 ± 0.31	1.37 ± 0.34	1.41 ± 0.34	0.03	1.39 ± 0.33	1.33 ± 0.34	1.40 ± 0.34	1.30 ± 0.33	0.03
Ultrafiltration (ml/h/kg)	9.49 ± 3.73	6.18 ± 2.60	8.93 ± 2.41	12.5 ± 2.95	< 0.001	9.42 ± 3.44	9.55 ± 4.0	9.0 ± 3.86	10.0 ± 3.48	0.03
Serum phosphorus (mg/dL)	5.44 ± 1.67	4.94 ± 1.52	5.16 ± 1.49	6.06 ± 1.74	< 0.001	5.44 ± 1.64	5.43 ± 1.70	25 (16.8)	30 (28.3)	0.027
Parathyroid hormone ≥600 pg/mL	55 (21.6)	15 (20)	14 (16.9)	26 (26.8)	0.25	19 (15.4)	36 (27.3)	3.58 ± 0.47	3.59 ± 0.45	0.86
Serum albumin (g/dL)	3.58 ± 0.46	3.58 ± 0.52	3.55 ± 0.42	3.61 ± 0.45	0.71	3.54 ± 0.45	3.62 ± 0.48	10.9 ± 1.46	11.3 ± 1.42	0.07
Haemoglobin (g/dL)	11.1 ± 1.45	10.7 ± 1.41	11.2 ± 1.41	11.2 ± 1.49	0.065	11 ± 1.57	11.1 ± 1.34	10.9 ± 1.46	11.3 ± 1.42	0.07
Period of HD performed / prescribed < 100%	42 (56)	38 (45.8)	52 (53.6)	52 (53.6)	0.39	75 (50.3)	57 (53.8)	75 (50.3)	57 (53.8)	0.58

Data expressed as mean ± SD for continuous variables and n (%) for categorical variables  
 DW dry weight, IDWG interdialytic weight gain, HD haemodialysis, BMI body mass index, spKt/V Fractional clearance of urea

**Table 3** Cox proportional hazard model for all-cause mortality

Risk factors	Unadjusted		Multivariate	
	HR (CI 95%)	<i>p</i>	HR (CI 95%)	<i>p</i>
Age (years)	1.04 (1.03–1.06)	< 0.001	1.04 (1.02–1.06)	< 0.001
Time in haemodialysis (years)	1.04 (0.99–1.09)	0.11	1.04 (0.97–1.11)	0.21
Cardiovascular or cerebrovascular disease (yes)	2.28 (1.50–3.47)	< 0.001	1.80 (1.16–2.79)	0.009
Diabetes Mellitus (yes)	1.83 (1.13–2.97)	0.014	0.66 (0.39–1.11)	0.12
Smoking (presently or prior)	1.46 (0.96–2.23)	0.075	1.04 (0.66–1.62)	0.85
Anuria (yes)	1.39 (0.91–2.12)	0.126	1.57 (0.96–2.55)	0.07
Vascular access (catheter)	1.71 (0.86–3.42)	0.12	0.62 (0.29–1.28)	0.20
Status for kidney transplant (not apt)	1.73 (1.05–2.86)	0.03	1.70 (0.59–4.89)	0.32
BMI between 18.5–24.9 Kg/m <sup>2</sup>	1 (reference)	0.015	1 (reference)	
BMI between 25 and 29.9 Kg/m <sup>2</sup>	1.54 (0.94–2.53)	0.085	1.45 (0.88–2.38)	0.14
BMI ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>	1.14 (0.51–2.55)	0.73	0.94 (0.41–2.11)	0.87
BMI < 18.5 Kg/m <sup>2</sup>	2.83 (1.54–5.22)	0.001	2.24 (1.19–4.20)	0.012
Serum albumin (g/dL)	0.65 (0.41–1.03)	0.07	0.81 (0.50–1.31)	0.39
% period of HD performed/prescribed	1.05 (0.99–1.13)	0.09	1.00 (0.95–1.06)	0.77
IDWG < 3% of DW	1 (reference)	0.17	1 (reference)	
IDWG 3–3.99% of DW	0.81 (0.46–1.44)	0.29	0.89 (0.49–1.61)	0.69
IDWG ≥ 4% of DW	1.31 (0.79–2.17)	0.18	2.02 (1.17–3.49)	0.012

HR Hazard ratio, CI confidence interval, BMI body mass index, IDWG interdialytic weight gain, DW dry weight

Other variable assessed in the univariate analysis: sex, race, systemic arterial hypertension, background of parathyroidectomy, spKt/V, Parathormone ≥ 600 pg/mL, Serum phosphorus > 5.5 mg/dL, Ultrafiltration (ml/h/Kg)

**Table 4** Cox proportional model hazard for cardiovascular mortality

Risk factors	Unadjusted		Multivariate	
	HR (CI 95%)	<i>p</i>	HR (CI 95%)	<i>p</i>
Age (years)	1.03 (1.01–1.06)	0.005	1.01 (0.98–1.04)	0.26
Cardiovascular or cerebrovascular disease (yes)	3.48 (1.94–6.24)	< 0.001	3.57 (1.94–6.55)	< 0.001
Diabetes Mellitus (yes)	2.80 (1.53–5.13)	0.001	3.45 (1.80–6.61)	< 0.001
Anuria (yes)	1.53 (0.86–2.74)	0.14	1.52 (0.77–3.00)	0.21
Vascular access (catheter)	2.19 (0.93–5.17)	0.07	2.63 (1.04–6.64)	0.04
Status for kidney transplant (not apt)	3.23 (0.78–13.3)	0.10	1.86 (0.42–8.12)	0.40
Ultrafiltration (ml/h/Kg)	1.05 (0.94–1.17)	0.17	1.05 (0.94–1.17)	0.37
BMI between 18.5–24.9 Kg/m <sup>2</sup>	1 (reference)	0.16	1 (reference)	0.02
BMI between 25 and 29.9 Kg/m <sup>2</sup>	1.44 (0.74–2.80)	0.27	1.78 (0.91–3.51)	0.09
BMI ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>	0.84 (0.25–2.81)	0.78	0.80 (0.23–2.77)	0.73
BMI < 18.5 Kg/m <sup>2</sup>	2.47 (1.06–5.77)	0.03	3.67 (1.48–9.06)	0.005
% period of HD performed/prescribed (< 100%)	0.63 (0.35–1.13)	0.12	0.86 (0.46–1.63)	0.66
IDWG < 3% of DW	1 (reference)	0.06	1 (reference)	0.005
IDWG 3–3.99% of DW	0.70 (0.30–1.63)	0.42	0.65 (0.27–1.52)	0.32
IDWG ≥ 4% of DW	1.63 (0.82–3.25)	0.16	2.09 (1.01–4.35)	0.047

HR Hazard ratio, CI confidence interval, BMI body mass index, IDWG interdialytic weight gain, DW dry weight

Other variables assessed in the univariate analysis: sex, race, time on hemodialysis, smoking, systemic arterial hypertension, background of parathyroidectomy, Serum albumin, spKt/V, Parathormone ≥ 600 pg/mL, Serum phosphorus > 5.5 mg/dL



**Table 5** Cox proportional model hazard for all-cause mortality in the subgroup with IDWG  $\geq 4\%$  of DW

Risk factors	Unadjusted		Multivariate	
	HR (CI 95%)	<i>p</i>	HR (CI 95%)	<i>p</i>
Age (years)	1.06 (1.02–1.09)	< 0.001	1.05 (1.01–1.08)	0.002
Cardiovascular or cerebrovascular disease (yes)	3.39 (1.81–6.33)	< 0.001	2.74 (1.42–5.27)	0.003
Diabetes Mellitus (yes)	1.74 (0.80–3.79)	0.15	1.09 (0.43–2.74)	0.84
Vascular access (catheter)	3.13 (0.96–10.23)	0.05	2.35 (0.63–8.22)	0.18
BMI between 18.5–24.9 Kg/m <sup>2</sup>	1 (reference)	0.045	1 (reference)	
BMI between 25 and 29.9 Kg/m <sup>2</sup>	1.18 (0.52–2.67)	0.68	0.85 (0.37–1.95)	0.70
BMI $\geq 30$ Kg/m <sup>2</sup>	0.93 (0.21–3.98)	0.92	1.26 (0.28–5.53)	0.96
BMI < 18.5 Kg/m <sup>2</sup>	3.02 (1.38–6.63)	0.006	3.06 (1.39–6.76)	0.005

HR Hazard ratio, CI confidence interval, BMI body mass index, IDWG interdialytic weight gain, DW dry weight

Other variables assessed in the univariate analysis: sex, race, time on hemodialysis, smoking, systemic arterial hypertension, background of parathyroidectomy, Serum albumin, spKt/V, Parathormone  $\geq 600$  pg/mL, Serum phosphorus > 5.5 mg/dL, Ultrafiltration (ml/h/Kg)

represented a significant increase in the risk of death (306%) in relation to the eutrophic state. Age and diagnosis of cardiovascular and cerebrovascular diseases were also independent predictors of mortality, with HR values of 1.05 and 2.74, respectively.

## Discussion

This study broadly assessed the association between certain NA to HD parameters and mortality and found that IDWG  $\geq 4\%$  of DW was an independent predictor of all-cause mortality in HD patients. The other investigated NA parameters were not predictors of mortality in this cohort. Various studies have assessed IDWG as an indicator of adherence to RRT and its associations with cardiovascular complications and mortality in HD and the nutritional state of the patient, though variable relative and absolute IDWG gradients were applied, and conflicting results were reported [2, 3, 6, 10, 11, 15, 19–21].

In this cohort, patients with excessive IDWG were younger and had a higher prevalence of SAH than the group with IDWG < 3% of DW. SAH may be the consequence of hydric overload related to excessive IDWG during a long period of RRT; nevertheless, it was not possible to confirm this hypothesis because it was beyond the scope of the present work. Five decades ago, Thomson presented the concept that pressure control could be obtained with a reduction in extracellular volume, and since then, various studies have demonstrated the association between SAH and IDWG and effective pressure control with gradual reduction of DW in the HD sessions [22, 23]. Anuria was more prevalent in the group with excessive IDWG compared with the group with IDWG < 3% of the DW (67% versus 26.7%) and may have resulted from repeated episodes of intradialytic hypotension in an attempt to achieve euolemia. Prior studies have demonstrated such an association, as well as an inverse correlation between the duration of the RRT and the reduction of the RRF [24–26]. RRF helps in

the maintenance of the hydric balance, pressure control, and clearance of middle molecules and protein-bound solutes and therefore contributes to metabolic homeostasis. In this manner, the preservation of RRF has been the object of attention in recent years [27]. The faster loss of RRF is one of the mechanisms through which excessive IDWG could have an adverse effect on the progress of the patient.

Patients with excessive IDWG had a higher average of Kt/V and phosphorus; nevertheless, the average albumin and BMI were similar among the 3 investigated ranges of IDWG. In a cohort in Taiwan, the effect of IDWG on BMI was studied, and results of albumin, creatinine, urea and phosphorus were obtained; in the 255 patients evaluated, no differences were found in the nutritional markers between the categories of relative IDWG or variations in the relative IDWG values and BMI throughout the 12-month follow-up [10]. Other authors have shown that IDWG is constant for each patient and is influenced by nutritional habits, environmental factors, self-care and patient response to the demands of HD [5, 6, 11].

In initial studies established to assess the consequences of NA to HD, the acceptable limits of IDWG and P were more permissive [2]. In 1998, Leggat et al. used IDWG > 5.7% of DW as a criterion to indicate excessive gain, and this was associated with an increase in the relative risk of mortality [2]. In the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study, IDWG  $\geq 4\%$  and  $\geq 5.7\%$  of DW were associated with a higher risk of hospitalization due to hypervolemia and a higher mortality, respectively, and furthermore, evidenced a decline in the relative IDWG throughout phases two to five of the study [6]. Various publications also found associations between lower relative IDWG ranges and mortality [3, 15, 21, 28]. In the cohort of Cabrera et al., with 39,256 patients on haemodialysis, IDWG > 3.5% of DW was associated with the following outcomes: myocardial infarction (HR 1.18), cardiovascular mortality (HR 1.23), death for all causes

(HR 1.26) in addition to hospitalizations for cardiac complications [20].

Our findings regarding the increase of all-cause mortality (HR 2.02) and a borderline outcome for cardiovascular mortality in patients on HD with IDWG  $\geq 4\%$  of DW versus IDWG  $< 3\%$  of DW may be partially explained. Excessive IDWG causes periods of hypervolemia that foments adaptive mechanisms, increasing pressure levels, left ventricular hypertrophy, arterial rigidity and adverse cardiovascular events [14]. Higher IDWG results in HD with a higher rate of ultrafiltration and intravascular contraction, which could precipitate intradialytic hypotension and a reduction in tissue perfusion leading to ischaemic complications and transitory abnormalities in myocardial contractility during and post-HD session, apart from the premature termination of dialysis and the mistaken perception that DW was obtained [29–31]. Although not significant, *p* value was borderline and possibly with a larger sample size could demonstrate an association between IDWG, mortality and cardiovascular complications. Mi Jung Lee et al. evaluated IDWG and cardiovascular outcomes in 1013 patients undergoing HD in South Korea and found that IDWG  $\geq 4\%$  of DW was an independent predictor of mortality or hospitalization due to cardiovascular or cerebrovascular events (HR 1.93; *p* = 0.04) [15].

A high rate of UF depends on a high IDWG, shorter duration of the session, lower body weight, or a combination of these variables [32]. In our study, patients with excessive IDWG had higher UF averages in the sessions, although the UF rate was not a predictor of mortality in the univariate and multivariate analyses. A high UF rate in HD was associated with higher mortality in the post hoc analysis of the HEMO study, and UF values above 13 ml/kg/hour were associated with a significant increase in the risk of all-cause mortality (59%) and cardiovascular mortality (71%) [30, 33].

In this study, age was an independent predictor of general mortality but was not associated with mortality due to cardiovascular causes. The role of cardiovascular diseases is known as the main cause of mortality in young people undergoing dialysis and has less relevance in elderly people, possibly due to the reduction in immune response related to ageing and a greater occurrence of infections in this population and, consequently, deaths [34–36]. DM was not a predictor of all-cause mortality in this study but was an independent predictor of cardiovascular mortality. The reason behind such findings are not clear, but our hypothesis is that the presence of subclinical vascular diseases in diabetic patients was a reason for higher mortality due to the cardiovascular events that we identified. Nevertheless, we do not have the results of complementary exams for tracing the

subclinical cardiovascular lesions of these patients and the consequent confirmation of this hypothesis.

In our cohort, BMI  $< 18.5$  kg/m<sup>2</sup> was an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality. In the subgroup analysis, patients with IDWG  $\geq 4\%$  of DW had a significant increase in mortality in the presence of low weight, according to the category of BMI adopted by the World Health Organization [37]. BMI is a widely used nutritional parameter for risk assessment and nutritional scores of patients on HD [38, 39]. Unintentional reductions in BMI, represented by a decrease of more than 5% of DW in a period of 3–6 months, are predictive of a risk of protein-energy malnutrition in patients on HD [38]. In CKD, the lowest rate of survival on dialysis is found in patients with lower BMI values in the context of malnutrition and inflammation, possibly due to the action of inflammatory cytokines causing protein catabolism and anorexia [13, 39–42]. Thus, malnutrition is not a cause of morbidity and mortality but an indication of coexisting pathology that has repercussions on survival [43].

Some studies have shown that higher IDWG correlates with better nutritional status however, the relationship between these two variables remains controversial [11, 44, 45]. Yang et al., when evaluating the relationship between IDWG and nutritional markers, identified that the highest relative IDWG was associated with the worst nutritional status only in the elderly group [45]. In a multi-centre international cohort that evaluated the evolution of clinical and laboratory indicators, patients had constant relative IDWG, but this declined significantly weeks before death in some populations [46]. We believe that IDWG  $\geq 4\%$  of DW in the context of malnutrition may represent excessive consumption of sodium and liquids, with a lower caloric and protein intake than the patient needs. This clinical scenario indicates a poor prognosis that demands a specific approach in clinical practice and possible improvement in the outcomes.

There are various limitations to this study. The history of cardiovascular or cerebrovascular disease considered was a criterion of evident clinical disease and was itself complicated and therefore not very sensitive; however, it does point out the need for greater care in this group of patients who are at very high risk, as well as the need for investigation of the presence of subclinical cardiovascular diseases in asymptomatic patients. The sample was predominantly non-white and therefore does not reflect the reality of many regions in Brazil or of many countries but represents the local reality of a very mixed race population. The mortality disclosed was lower than that reported in other publications in Brazil and in many countries, and such findings may be due to the reduced prevalence of DM in this cohort, as well as the exclusion of patients in the first three months of HD, a period



known for higher mortality in dialysis [47, 48]. However, this cohort has the strength of an interval observation period of six years, with patients under HD for variable periods and, therefore, with diverse clinical situations due to the base pathologies and the complications of nephropathy. Our findings are clinically relevant and reproduce results from other HD populations that present a distinct ethnic group and human development index, thus increasing their external validity. Despite the importance of knowing the ideal ranges of IDWG associated with the lower morbidity and mortality of the haemodialysis patient as well as the role of the other parameters of NA, there aren't publications in Brazil about NA in HD and clinical outcomes.

### Conclusions

In conclusion, we demonstrated that IDWG  $\geq 4\%$  of DW is an independent predictor of all-cause mortality in patients undergoing HD. The occurrence of excessive IDWG in the presence of malnutrition represented a significant increase in the risk of death, indicating a subgroup of patients with a worse prognosis. For patients undergoing HD, strategies to avoid excessive interdialytic weight gain without impairing the maintenance of adequate nutritional status, associated with a higher frequency of haemodialysis or longer duration of the session to control hypervolemia, may be proposed for better survival.

### Supplementary information

**Supplementary information** accompanies this paper at <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1573-x>.

**Additional file 1: Figure S1.** Kaplan-Meier survival curves for all-cause mortality by relative interdialytic weight gain range. Kaplan-Meier survival analysis for all-cause mortality by relative interdialytic weight gain range. Survival estimates showed no significant difference in all-cause mortality (Log rank;  $p = 0.15$ ).

### Abbreviations

BMI: Body mass index; CI: Confidence intervals; CKD: Chronic kidney disease; CVA: Cerebrovascular accident; DM: Diabetes Mellitus; DW: Dry weight; HD: Hemodialysis; HR: Hazard ratio; IDWG: Interdialytic weight gain; IQR: Interquartile range; NA: Non-adherence; P: Phosphorus; PHS: Public health service; PTH: Parathyroid hormone; RRF: Residual renal function; RRT: Renal replacement therapy; SAH: Systemic arterial hypertension; SD: Standard deviation; spKt/V: Fractional clearance of the urea; UF: Ultrafiltration; USD: U.S. dollars

### Acknowledgements

We would like to thank the Senhor do Bonfim Clinic for allowing us to collect the data necessary for our study at your institution. Special thanks to all patients who agreed to participate in the study and to the students who participated in the data collection: Isabel Passos Vilas Boas and Gabriela Rocha Fonseca.

### Authors' contributions

LGGD: Concept and design of study. Data collect. Analysis and interpretation of data. Drafting and revision of the article. MSR: Concept and design of study. Interpretation of data. Critical revision of the article. JAMJ, ELP, SRKPP:

Concept and design of study. Critical revision of the article. CMSC: Concept and design of study. Analysis and interpretation of data. Drafting and revision of the article. All authors read and approved the final manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the paper.

### Funding

This research was financed with the resources of the authors.

### Availability of data and materials

Data will be available upon request from the corresponding author (LGGD).

### Ethics approval and consent to participate

This observational study was approved by the Committee of the Research Ethics of the Spanish Hospital (project number 004/2011) and Bahiana School of Medicine and Public Health (number: 2.347.797; CAAE: 733836175.0000.5544). The purpose of the study was explained and written informed consent was obtained from each study participant or his or her caregivers. The patient's privacy and availability of services was guaranteed by the investigator team even if the patients decided to leave the study. This study did not involve any potentially harmful intervention to the patient. The confidentiality of the data was preserved until the writing of the manuscript for publication.

### Consent for publication

Not applicable, as it does not contain an individual person's data.

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### Author details

<sup>1</sup>Clinica Senhor do Bonfim. Rua Plínio de Lima, 1. Monte Serrat, Salvador, BA, Brazil. <sup>2</sup>Postgraduate Course in Medicine and Human Health, Bahia School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil. <sup>3</sup>Department of Multidisciplinary Research Hospital Santo Antonio, Social Works of Irmã Dulce, Salvador, Brazil.

Received: 27 December 2018 Accepted: 30 September 2019

Published online: 06 November 2019

### References

- Pinheiro J. Autonomia e aderência na pessoa com doença renal crônica. *Rev bioét.* 2011;19(1):219–29.
- Leggat JE, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE, Golper TA, Jones CA, Held PJ, et al. Noncompliance in hemodialysis: predictors and survival analysis. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(1):139–45.
- Kimmel PL, Varela MP, Peterson RA, Weihs KL, Siemmens SJ, Alleyne S, et al. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients. Effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. *Kidney Int.* 2000;57(3):1141–51.
- Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Siemmens SJ, Boyle DH, Verme D, et al. Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1995;5(10):1826–34.
- Clark S, Farrington K, Chilcot J. Nonadherence in dialysis patients: prevalence, measurement, outcome, and psychological determinants. *Semin Dial.* 2014;27(1):42–9.
- Wong MMY, McCullough KP, Bieber BA, Bommer J, Hecking M, Levin NW, et al. Interdialytic weight gain: trends, predictors, and associated outcomes in the international Dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2017;69(3):367–79.
- Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Goodkin DA, Keen ML, Van Dijk PC, et al. Nonadherence in hemodialysis: associations with mortality, hospitalization, and practice in the DOPPS. *Kidney Int.* 2003;64(1):254–62.
- Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Siemmens SJ, Alleyne S, Cruz J, et al. Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998;54:245–54.
- Dantas LG, Cruz CMS, Rocha M, Moura JA Jr, Paschoalin E, Paschoalin S, et al. Prevalence and predictors of nonadherence to hemodialysis. *Nephron Clin Pract.* 2013;124:67–71.
- Chen YW, Chen HH, Pan CF, Chang CY, Wu CJ. Interdialytic weight gain does not influence the nutrition of new hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2012;22(1):41–9.

11. López-Gómez JM, Villaverde M, Jofre R, Rodríguez-Benítez P, Pérez-García R. Interdialytic weight gain as a marker of blood pressure, nutrition, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2005;67:563–8.
12. Hur E, Usta M, Toz H, Ascı G, Wabel P, Kahvecioglu S, et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(6):957–65.
13. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(5):1307–15.
14. Charra B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial Int.* 2007;11(1):21–31.
15. Lee MJ, Doh FM, Kim CH, Koo HM, Oh HJ, Park JT, et al. Interdialytic weight gain and cardiovascular outcome in incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2014;39(5):427–35.
16. Unruh ML, Evans IV, Fink NE, Powe NR, Meyer KB. Skipped treatments, markers of nutritional nonadherence, and survival among incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(6):1107–16.
17. Dantas LGG. Não aderência à hemodiálise: Prevalência e fatores associados [Dissertação]. Salvador: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2013.
18. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKt/V, and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther.* 1995;2(4):295–304.
19. Hecking M, Karaboyas A, Antlanger M, Saran R, Wizemann V, Chazot C, et al. Significance of interdialytic weight gain versus chronic volume overload: consensus opinion. *Am J Nephrol.* 2013;38(1):78–90.
20. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horowitz TB, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation.* 2009;119(5):671–9.
21. Cabrera C, Brunelli SM, Rosenbaum D, Anum E, Ramakrishnan K, Jensen DE, et al. A retrospective longitudinal study estimating the association between interdialytic weight gain and cardiovascular events and death in hemodialysis patients. *BMC Nephrol.* 2015;16:113.
22. Thomson GE, Waterhouse K, Mc Donald HPJ, Friedman EA. Hemodialysis for chronic renal failure. *Arch Intern Med.* 1967;120:153–67.
23. Agarwal R. Volume-associated ambulatory BP patterns in hemodialysis patients. *Hypertension.* 2009;54:241–7.
24. Daugirdas JT, Greene T, Rocco MV, Kaysen GA, Depner TA, Levin NW, et al. Effect of frequent hemodialysis on residual kidney function. *Kidney Int.* 2013;83(5):949–58.
25. Jansen MAM, Hart AAM, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int.* 2002;62(3):1046–53.
26. Zhang M, Wang M, Li H, Yu P, Yuan L, Hao C, Chen J, Kalantar-Zadeh K. Association of Initial Twice-Weekly Hemodialysis Treatment with preservation of residual kidney function in ESRD patients. *Am J Nephrol.* 2014;40:140–50.
27. Mathew A, Obi Y, Rhee CM, et al. Treatment frequency and mortality among incident hemodialysis patients in the United States comparing incremental with standard and more frequent dialysis. *Kidney Int.* 2016;90(5):1071–9.
28. Kurita N, Hayashino Y, Yamazaki S, Akizawa T, Akiba T, Saito A, et al. Revisiting Interdialytic weight gain and mortality association with serum albumin interactions: the Japanese Dialysis outcomes and practice pattern study. *J Ren Nutr.* 2017;27(6):421–9.
29. Weiner DE, Brunelli SM, Hunt A, et al. Improving clinical outcomes among hemodialysis patients: a proposal for a “volume first” approach from the chief medical officers of US Dialysis providers. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(5):685–95.
30. Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int.* 2011;79(2):250–7.
31. Flythe JE, Brunelli SM. The risks of high ultrafiltration rate in chronic hemodialysis: implications for patient care. *Semin Dial.* 2011;24(3):259–65.
32. Assimon MM, Wenger JB, Wang L, Flythe JE. Ultrafiltration rate and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(6):911–22.
33. Movilli E, Gaggia P, Zubani R, Camerini C, Vizzardi V, Parrinello G, et al. Association between high ultrafiltration rates and mortality in uraemic patients on regular haemodialysis. A 5-year prospective observational multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(12):3547–52.
34. Canaud B, Tong L, Tentori F, Akiba T, Karaboyas A, Gillespie B, et al. Clinical practices and outcomes in elderly hemodialysis patients: results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(7):1651–62.
35. Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clin Infect Dis.* 2000;31(2):578–85.
36. Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F, et al. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(1):108–20.
37. World Health Organization. Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series no. 854. Geneva: WHO; 1995.
38. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, Benner D, Pithia J, Colman S, Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(2):298–309.
39. Sabatino A, Regolisti G, Karupaiah T, Sahathevan S, Sadu Singh BK, Khor BH, et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr.* 2017;36:663–71.
40. Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, Yasur H, Shapiro G, Feldman L, et al. IL-6 levels, nutritional status, and mortality in prevalent hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(9):2253–63.
41. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Inflammatory proteins as predictors of cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(Suppl 5):V67–72.
42. Jialin W, Yi Z, Weijie Y. Relationship between body mass index and mortality in hemodialysis patients: a meta-analysis. *Nephron Clin Pract.* 2012;121(3–4):102–11.
43. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(Suppl 1):S28–36.
44. Ipema KJR, Kuipers J, Westerhuis R, Van Der Schans CP, Krijnen WP, Franssen CFM. Causes and consequences of Interdialytic weight gain. *Kidney Blood Press Res.* 2016;41:710–72.
45. Yang SC, Chiang CK, Hsu SP, Hung KY. Relationship between Interdialytic weight gain and nutritional markers in younger and older hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2008;18(2):210–22.
46. Usvyat LA, Barth C, Bayh I, Etter M, von Gersdorff GD, Grassmann A, et al. Interdialytic weight gain, systolic blood pressure, serum albumin, and C-reactive protein levels change in chronic dialysis patients prior to death. *Kidney Int.* 2013;84(1):149–57.
47. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic Dialysis survey 2016. *J Bras Nefrol.* 2017;39(3):261–6.
48. Bradbury BD, Fissell RB, Justin MA, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(1):89–99.

## Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:**

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

**At BMC, research is always in progress.**

Learn more [biomedcentral.com/submissions](https://biomedcentral.com/submissions)



**ANEXO D - NON-ADHERENCE TO HEMODIALYSIS, PERCEPTION OF THE ILLNESS AND SEVERITY OF ADVANCED NEPHROPATHY**

**ORIGINAL ARTICLE**

**NON-ADHERENCE TO HEMODIALYSIS, PERCEPTION OF THE ILLNESS AND SEVERITY OF ADVANCED NEPHROPATHY**

**TÍTULO RESUMIDO: NON-ADHERENCE TO HEMODIALYSIS, PERCEPTION OF THE ILLNESS AND SEVERITY OF ADVANCED NEPHROPATHY**

**TÍTULO EM PORTUGUÊS: NÃO ADERÊNCIA À HEMODIÁLISE, PERCEPÇÃO DE DOENÇA E DE GRAVIDADE DA NEFROPATIA AVANÇADA**

Lianna G G Dantas<sup>1</sup>, Mário de Seixas Rocha<sup>1</sup>, Constança M Sampaio Cruz<sup>2</sup>

1 Postgraduate Course in Medicine and Human Health, Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Brazil

2 Postgraduate Course in Medicine and Human Health, Bahiana School of Medicine and Public Health; and Coordination of Multidisciplinary Research Hospital Santo Antonio, Social Works of Irmã Dulce, Salvador, Brazil

**Corresponding author:** Lianna G G Dantas. Clínica Senhor do Bonfim. Rua Plinio de Lima, 1. Monte Serrat. Salvador-BA. Brazil. E-mail: [liannagabi@hotmail.com](mailto:liannagabi@hotmail.com)

**Funding:** This research was financed with the resources of the authors.

**Academic thesis:** in progress at the Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Brazil

**Conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interests.

**Author's information:** LGD has completed her MD and is pursuing her PhD in Medicine and Human Health. The result of this study will form part of her thesis. CMSC and MSR are postgraduate professors in Medicine and Human Health Bahia School of Medicine and Public Health, Salvador, Brazil.



## **Non-adherence to hemodialysis, perception of the illness and severity of advanced nephropathy**

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Hemodialysis (HD) is a complex therapy that imposes several changes in the patient's life. Failure to follow therapy recommendations is called non-adherence (NA). The patient's illness perception, severity of chronic kidney disease and individual strategies for coping with HD can have an impact on NA to the demands of therapy.

**Methods:** Cross-sectional study with end-stage renal disease patients on conventional HD in Salvador-Bahia. We evaluated attendance to treatment and interdialytic weight gain (IDWG) as parameters of NA to HD, and investigated its association with clinical aspects and measures of disease perception (illness effects questionnaire - IEQ) and severity of nephropathy (end stage renal disease severity index - ESRD-SI), by analyzing Correlation of Pearson or Spearman.

**Results:** 79 patients were evaluated, 57% male, aged  $53.1 \pm 12.3$  years, with length of HD of 108 (89 - 131.5) months. Age correlated with ESRD-SI ( $r = 0.43$ ) and NA parameters: negative correlation with relative IDWG ( $r = -0.41$ ) and reduction in sessions ( $r = -0.31$ ) and positive correlation with %HD performed ( $r = 0.25$ ). The scores on the IEQ and ESRD-SI showed a positive correlation ( $r = 0.44$ ;  $p < 0.001$ ), but did not show any correlation with the analyzed NA parameters.

**Conclusions:** We did not find a correlation between illness perception and severity index of advanced nephropathy with the behaviors of NA to chronic HD. In this study, age correlated both with the perception of severity of advanced nephropathy and the parameters of NA to chronic HD.

Keywords: dialysis, adherence to treatment, chronic renal failure, emotional adjustment, disease severity index.

## **INTRODUCTION:**

Chronic hemodialysis (HD) treatment in end-stage renal disease (ESRD) causes important changes in the patient's life, which is susceptible to a pathology with multiple implications in daily life and life expectancy<sup>1</sup>. Changes in daily habits with restrictions on food and water intake, frequent consumption of medications, in addition to dependence on a machine for maintaining life are some consequences of ESRD in HD<sup>2-4</sup>. The demands of HD can be perceived by the patient as an interference in his/her life and lead to noncompliance with treatment recommendations and prescriptions, a fact called non-adherence (NA)<sup>1</sup>. There is no consensus on the most appropriate criteria for defining NA to chronic HD<sup>5-7</sup>.

We identified a stability of the behaviors of NA to HD in a cohort, through repeated assessment with an interval of 6 years, favoring the hypothesis that patients present behavioral patterns when faced with the demands of renal-replacement therapy (RRT)<sup>8</sup>. Certain psychosocial aspects of patients on RRT are associated with worse quality of life, increased morbidity and mortality, and NA to HD<sup>7,9-11</sup>.

Illness perception is a subjective issue that has to do with quality of life, acceptance, and coping with RRT by the patient<sup>9,12,13</sup>. Disease severity is a global term that in the context of ESRD includes nephropathy and its complications, in addition to the associated comorbidities<sup>14</sup>. Specific questionnaires allow you to objectively investigate the perception of the impact of chronic disease (Illness Effects Questionnaire -IEQ) and end-stage renal disease severity index (End Stage Renal Disease-Severity Index - ESRD-SI), and are accessible instruments for evaluation and monitoring clinical progression of HD patients<sup>14,15</sup>. NA to HD was associated

with a worse perception of the disease and severity of nephropathy in patients in the USA<sup>6</sup>. In Brazil, the interrelation between disease perception and severity of nephropathy has not been studied, neither has its association with the behaviors of NA to HD.

This study was designed to assess the association between NA to chronic HD, illness perception, severity of nephropathy, and certain clinical aspects of the patient with ESRD on dialysis.

## **METHODS:**

### **STUDY DESIGN AND PATIENTS**

Cross-sectional study with chronic HD patients in Salvador-BA, who participated in a study of NA to HD in November 2011 and remained in the same RRT modality at the clinic 6 years later<sup>5</sup>. Inclusion criteria were: being on conventional HD (3 sessions / week) for at least 3 months, age  $\geq 18$  years, and absence of cognitive or psychiatric disorder. The exclusion criteria were impossibility to sign the consent form due to physical limitations and the absence of an authorized representative, and refusal to participate in the study. Of the 255 patients in the initial study, 84 remained on HD at the clinic and 79 agreed to participate and were evaluated in November 2017 for the behaviors of NA to HD, degrees of perception of disease and severity of nephropathy, using specific questionnaires.

### **CLINICAL AND TREATMENT ASPECTS**

Sociodemographic data of clinical and HD interest, etiology of CKD and associated comorbidities were collected: Diabetes Mellitus (DM), hypertension, and cardiovascular or cerebrovascular disease. Residual diuresis was considered as the volume referred by the patient

in 24 hours in the longest interdialytic period, and it was considered anuria when  $<100$  mL / 24 hours.

## NON-ADHERENCE PARAMETERS

The surveyed parameters of NA to HD were: interdialytic weight gain (IDWG) and attendance to treatment. The IDWG was calculated as the difference between the pre-HD weight and the weight recorded immediately after session; the averages of sessions in one month were recorded and both absolute and relative IDWG were assessed. Relative IDWG (% IDWG) was calculated as the absolute IDWG divided by dry weight (DW) and was considered excessive if  $\geq 4\%$  of PS<sup>16</sup>. Attendance to sessions was assessed in the following ways: missed sessions, reduced sessions and hemodialysis length performed less than the prescribed length per month (% HD performed)<sup>17</sup>. Only absences and reductions in HD sessions per month, and not resulting from hospitalization and medical indication, respectively, were considered as NA.

## INSTRUMENTS FOR PSYCHOSOCIAL EVALUATION

### **Questionnaire on the impact of chronic disease - IEQ (Illness Effects Questionnaire)**

Questionnaire that was adapted for Brazil in 2011, through validated translation<sup>15</sup>. It was developed based on the hypothesis that the patient actively thinks about the meaning of his/her illnesses, and the result of his/her assessments determines his/her behavior towards illness and therapy<sup>15</sup>. It consists of 20 statements to which the patient scores, on a scale of 0 to 7 points, according to the intensity with which he/she agrees or disagrees. The total score indicates the overall effect of the disease and ranges from 0 to 140 points, being classified as: minimum (0 to 23), mild (24 to 55), medium (56 to 88), moderate (89 to 120) or severe (120 to 140).

**End kidney disease severity index - ESRD-SI (End Stage Renal Disease- Severity Index)**

Score for systematizing the record of the severity of kidney disease and monitoring the clinical evolution of patients undergoing chronic dialysis. It was translated and validated into Portuguese in 2004, being composed of 11 categories of pathologies and complications most commonly found in patients with CKD<sup>14</sup>. It encompasses the following: cardiovascular, cerebrovascular, peripheral vascular, bone, respiratory and visual diseases, peripheral neuropathy, autonomic neuropathy, gastrointestinal disorders, dialysis access and events, diabetes mellitus, in addition to a residual category designated as others. Each category receives a score according to organic severity, ranging from zero to 10 points. The total result of severity varies from zero to 94, being classified as: absence of another disease besides CKD (0), mild (1 to 24), mild to moderate (25 to 43), moderate (44 to 58), moderate severe (59 to 76), severe (77 to 94).

The questionnaires were applied in a private room at the clinic, before an HD session that the patient would undergo, feeling good and comfortable for the interview.

**STATISTICAL ANALYSIS**

The sociodemographic, clinical and laboratory characteristics of the cohort were described as absolute and relative frequencies (percentages) if qualitative, and as mean  $\pm$  standard deviation (SD) if continuous variable with normal distribution, or median and interquartile range (IIQ) if non-normal distribution. The prevalences of NA were expressed as percentages with respective 95% confidence intervals (95% CI). The correlations between the variables of interest were assessed as Pearson or Spearman's Correlation, according to the distribution presented. The correlation analyses were controlled for variables that could interfere with results. The level of

significance adopted was  $p < 0.05$ . All analyses were conducted using the SPSS version 20.0 program (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

## RESULTS:

Table 1 describes the sociodemographic and clinical characteristics of the 79 evaluated patients. The mean age was  $53.1 \pm 12.3$  years, with a majority of men (57%), non-white (91.1%) and anuric (81%). The median time on HD was 108 months (89-131.5), 13.9% and 26.6% were diagnosed with DM and clinically evident cardiovascular or cerebrovascular disease, respectively.

The prevalences of NA found and the quantitative assessment of the parameters of NA to HD are described in table 2. The most prevalent NA results were a reduction in HD sessions and a ratio of length of dialysis performed  $< 100\%$ , with a frequency of 74.6%. A minority of patients missed HD sessions (8.9%) and 32.9% had  $IDWG \geq 4\%$  DW. The means found for relative and absolute IDWG were  $3.61 \pm 1.03$  and  $2.41 \pm 0.73$ , respectively.

The score presented on the IEQ scale was  $47.5 \pm 24.9$ , with the following frequency of the overall effect of kidney disease by category: minimum (20.3%), mild (44.2%), medium (32.9%), moderate (1.3%) and severe (1.3%). The patients had a score of 11 (5 - 20) of global disease severity by the ESRD-SI, and were classified as: no other pathologies (6.3%), mild (83.6%), mild to moderate (8, 8%), moderate (1.3%), and no patient had a more severe indicative score.

Correlations between clinical, psychological aspects and NA parameters are shown in table 3. ESRD-SI had a positive correlation with age ( $r = 0.43$ ;  $p < 0.001$ ). IEQ and ESRD-SI showed no correlation with the NA parameters evaluated. Age had a significant correlation with NA parameters: negative correlation with %IDWG ( $r = -0.41$ ;  $p < 0.001$ ), reduction in sessions ( $r = -0.31$ ;  $p = 0.005$ ) and positive correlation with %HD performed ( $r = 0.25$ ;  $p = 0.02$ ). The scores

on the IEQ and ESRD-SI questionnaires showed a positive correlation ( $r = 0.44$ ;  $p < 0.001$ ). Figure 1 shows the correlation graph.

## DISCUSSION

This study evaluated the association between certain psychological aspects and NA to chronic HD therapy after a long period of dialysis, in a sample of patients who showed attested stability in NA behaviors after 6 years in therapy<sup>8</sup>. We found no correlation between the behaviors of NA to HD surveyed and the patient's perception of the disease and severity of advanced nephropathy.

Poor adherence to HD is a complex issue that can be evidenced as a reduction in attendance at sessions with a consequent reduction in the dialysis dose<sup>17,18</sup>. Some hypotheses are suggested to explain the motivations for reduced attendance to HD. The patient's perception that he/she exercises control over the chronic treatment can motivate the occurrences of absences and reductions in the HD sessions<sup>1,5,19</sup>. Another possibility is that the rigidity of times for performing HD combined with the time spent in sessions and the occurrence of symptoms after HD, including slow recovery after treatment, are considered motivators for absences, despite the potential risks to patients<sup>6,8,20</sup>.

In light of the fact that the HD patient receives individualized guidance, guided by residual renal function (RRF) and nutritional condition, excessive IDWG means failure to comply with these recommendations and risk of hypervolemia with potential complications<sup>8,21,22</sup>. About a third of the patients had  $IDWG \geq 4\%$  DW and 81% had anuria, which can be justified by the long period on HD (108 months). Anuria contributes to higher IDWG and is a factor related to higher mortality in HD since RRF contributes to clearance of medium molecules and solutes linked to plasma proteins<sup>23,24</sup>. In the cohort study that assessed NA to HD and survival, patients

had similar IDWG and % IDWG after 6 years on HD (%IDWG of  $3.48 \pm 1.34$  and  $3.61 \pm 1.03$  in 2011 and 2017, respectively), despite the difference found in residual diuresis ( $p < 0.001$ ), demonstrating a reduction in intake in the face of loss of RRF<sup>8</sup>.

The diagnosis of chronic nephropathy triggers a sequence of understanding, elaboration and coping with the disease and its complications, called the patient's perception of the illness<sup>12,13</sup>. Through the IEQ, we identified a perception predominantly in the minimum to light levels (63.3%), and only 2.6% of the patients obtained moderate to severe scores. The mean IEQ found was lower than that of other studies and may result from the long period on HD, therefore representing a group of patients who have already accepted the disease and which consequently demonstrates a lower perception of treatment interference in their lives<sup>3,25</sup>.

We found a positive correlation between IEQ and ESRD-SI that can be explained by the patient's worse perception of the illness in individuals with the most compromised global condition<sup>5</sup>. In a cohort of 118 patients, Fonseca assessed the correlation between IEQ, ESRD and BDI (Beck's depression inventory) and identified a positive correlation between ESRD-SI and IEQ scores ( $r = 0.26$ ) and between BDI and IEQ ( $r = 0.68$ )<sup>26</sup>. We found overall severity of the disease to be predominantly mild (82.3%) and no patient showed moderate-severe or severe scores, and this fact can be justified by the presence of patients with less comorbidities. The low prevalence of DM and cardiovascular and cerebrovascular diseases in this sample corroborates this hypothesis. We identified a positive correlation between age and disease severity ( $r = 0.44$ ) despite the ESRD-SI result with a low severity score. Age correlated with NA parameters, and previous studies have shown that young patients have worse adherence to HD<sup>5</sup>. The young person on dialysis may feel less vulnerable to the complications of the disease and chronic therapy and, in addition, perceive HD as an intervention in the routine and purpose of life<sup>1,4</sup>.



The IEQ and ESRD-SI questionnaires were translated and validated for a Brazilian version, with high levels of reliability, for adult patients on chronic HD<sup>14,15</sup>. The IEQ is a self-applied instrument, but due to the limited visual acuity and low academic level of our sample, it was read for all patients. The questionnaires were applied by the same professional and in an environment of total privacy so as not to compromise the results.

Our sample consisted of a majority of non-white patients, on dialysis for arteriovenous fistula and without supplementary health insurance, data that reflect the reality of many HD services in Brazil<sup>27</sup>. However, the prevalence of DM found (13.9%) was lower than that registered in Brazil (31%), as well as the proportion of elderly people (24.1% versus 34.3%) according to data from the Brazilian Dialysis Registry<sup>27</sup>. Our cohort was composed of patients on HD for more than 6 years, which explains the lower prevalences of the elderly and diabetics, who are subgroups of patients known to have lower survival in chronic HD<sup>28</sup>.

The present study has several limitations. First, our sample consisted of patients with long-term HD, adequate vascular access and metabolic control and, therefore, does not represent the context of incident patients on dialysis or with a very compromised global health condition. Second, the IEQ and ESRD-SI assessments were carried out in a single moment and, therefore, do not reflect seasonal variations and the evolution of these results over the years in HD. Third, the low IEQ and ESRD scores obtained compromise the generalization of knowledge about the effect of these psychological variables on the patient's behavior on chronic HD. However, these findings are indicative that, for patients on HD for many years, NA to therapeutic demands has no association with the patient's perception of their illness and severity of nephropathy, but may be associated with other variables. Understanding the psychosocial aspects and other variables related to NA to HD can guide behaviors for better consent and follow-up of RRT.

## CONCLUSION

We did not find any correlation between the patient's perception of his/her illness and the severity index of advanced nephropathy with non-adherence behaviors to chronic hemodialysis.

In this study, age correlated with the perception of severity of advanced nephropathy and parameters of non-adherence to hemodialysis.

**Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of the patients**

		n = 79 (%)
Age, years		53.1 ± 12.3
	Age ≥ 65 years	19 (24.1)
Race (self-referred)	Non-white	72 (91.1)
Sex (male)		45 (57)
Civil status (married)		46 (58.2)
Treatment through the public health service national		65 (82.2)
Time on hemodialysis, months		108 (89 - 131.5)
	< 72 months	12 (15.2)
	72 - 132 months	47 (59.5)
	> 132 months	20 (25.3)
Etiology of CKD		
	Indeterminate	27 (34.2)
	Systemic Arterial Hypertension	13 (16.5)
	Glomerulonephritis	13 (16.5)
	Diabetes mellitus	9 (11.4)
	Polycystic Kidney Disease	10 (12.7)
	Vasculitis	2 (2.5)
	Other pathologies	5 (6.3)
HD by catheter		9 (11.4)
Active for kidney transplantation (yes)		11 (13.9)
Anuric (yes)		64 (81)
Comorbid disease		
	Systemic Arterial Hypertension	76 (96.2)
	Diabetes Mellitus	11 (13.9)
	Cardiovascular or cerebrovascular disease	21 (26.6)
Serum phosphorus (mg/dL)		4.87 ± 0.93
Serum albumin (g/dL)		3.98 ± 0.44
Kt/V		1.31 (1.15 - 1.59)
Hemoglobin (g/dL)		10.6 ± 1.02
PTHi (pg/mL)		325 (153,4 - 592)
Dry weight		67.7 ± 13.5
BMI		24.8 ± 4.47

Qualitative variables expressed in absolute values (%) and quantitative values as mean ± SD or median (1st-3rd quartile ranges) for continuous variables in accordance with distribution.

Kt/V: Fractional clearance of urea; PTHi= Parathyroid hormone; BMI= body mass index

**Table 2. Prevalence and quantitative assessment of the parameters of non-adherence to hemodialysis**

	n=79
IDWG $\geq$ 4% of dry weight	32,9 (22,7 - 44,4)*
%Hemodialysis performed < 100%	74,6 (63,6-83,8)*
Shortening $\geq$ 10 min of HD/month	74,6 (63,6 - 83,8)*
Skipping HD sessions/month	8,9 (3,64 - 17,4)*
Relative IDWG	3,61 $\pm$ 1,03
Absolute IDWG	2,41 $\pm$ 0,73
Shortening $\geq$ 10 min of HD/month	0,67 (0 - 1,67)
Skipping HD sessions/month	0 (0-0)
% Hemodialysis performed	99,2 (69,8 - 100)

\*NA expressed as % (Confidence Interval 95%). Quantitative variables expressed and as mean  $\pm$  SD or median (ranges from the 1st to the 3rd quartile) according to the distribution. ‡ Value calculated with paired t-test; other variables compared to the Wilcoxon test. IDWG= Interdialytic weight gain; HD=hemodialysis; %Hemodialysis performed= % Relationship of hemodialysis time performed / prescribed

**Table 3. Correlations between clinical, psychological aspects and NA parameters**

	IEQ	ESRD-SI	Age (years)
<b>ESRD- SI</b>	r = 0,44 p < 0,001	***	***
<b>Age (years)</b>	r = 0,09 p = 0,40	r = 0,43 p < 0,001	***
<b>Time on HD (months)</b>	r = 0,07 p = 0,52	r = 0,067 p = 0,55	r = - 0,11 p= 0,30
<b>Skipping HD sessions</b>	r = - 0,06 p= 0,60	r = - 0,042 p= 0,71	r = - 0,04 p= 0,70
<b>Shortening <math>\geq</math>10 min of HD</b>	r = -0,02 p = 0,82	r = -0,08 p= 0,47	r = - 0,31 p= 0,005
<b>% IDWG</b>	r = 0,013 p= 0,91	r = - 0,18 p= 0,09	r = - 0,41 p < 0,001
<b>% HD performed</b>	r = - 0,005 p= 0,96	r = 0,05 p= 0,62	r = 0,25 p= 0,02

Abbreviations: HD = hemodialysis; IEQ = Illness Effects Questionnaire; ESRD-SI= End Stage Renal Disease-Severity Index; % IDWG = relative Interdialytic weight gain; %HD performed= HD performed/HD prescribed

## REFERENCES

1. Pinheiro J: Autonomia e aderência na pessoa com doença renal crônica. *Rev bioét.* 2011; 19: 219–229.
2. Clark S, Farrington K, Chilcot J. Nonadherence in dialysis patients: Prevalence, measurement, outcome, and psychological determinants. *Semin Dial.* 2014; 27(1):42–49.
3. Weisbord SD, Fried LF, Arnold RM, et al. Prevalence, Severity, and Importance of Physical and Emotional Symptoms in Chronic Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16: 2487–2494.
4. Nabolsi MM, Wardam L, Al-Halabi JO. Quality of life, depression, adherence to treatment and illness perception of patients on haemodialysis. *Int J Nurs Pract.* 2015; 21(1):1–10.
5. Dantas LG, Cruz CMS, Rocha M, Moura Jr JA, Paschoalin E, Paschoalin S, et al. Prevalence and predictors of nonadherence to hemodialysis. *Nephron Clin Pract.* 2013;124:67–71.
6. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, et al. Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998;54:245–54.
7. Miyata KN, Shen JI, Nisho Y, Haneda M, Dadzie KA, Sheth NR, et al. Patient knowledge and adherence to maintenance hemodialysis: an international comparison study. *Clinical Experimental Nephrology* 2017;22(4):947–956.
8. Dantas LGG, Rocha MS, Moura Jr JA, Paschoalin E, Paschoalin S, Cruz CMS. Non-adherence to Haemodialysis, Interdialytic weight gain and cardiovascular mortality: a cohort study. *BMC Nephrology.* 2019; 20:402.
9. Chilcot J, Wellsted D, Farrington K. Illness representations are associated with fluid nonadherence among hemodialysis patients. *J Psychosom Res.* 2010; 68(2):203-212.
10. Ibrahim S, Hossam M, Belal D. Study of non-compliance among chronic hemodialysis patients and its impact on patients' outcomes. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015; 26(2):243-249.
11. Covic A, Seica A, Gusbeth-Tatomir P, Gavrilovici O, Goldsmith DJA. Illness representations and quality of life scores in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(8):2078-2083.
12. Chilcot J. The importance of illness perception in end-stage renal disease: Associations with psychosocial and clinical outcomes. *Semin Dial.* 2012;25(1):59-64.
13. Timmers L, Thong M, Dekker FW, Boeschoten EW, Heijmans M, Rijken M, et al. Illness perceptions in dialysis patients and their association with quality of life. *Psychol Heal.* 2008;23(6):679-690.

14. Fonseca PP, Oliveira AFF, Oliveira MG, Del Porto JA. Translation and Inter-Rater Reliability of the Brazilian Version of the ESRD-SI (End Stage Renal Disease - Severity Index). *J Bras Nefrol.* 2005; 27(2): 57-62.
15. Fonseca PP, Oliveira MG, Del Porto JA. A Questionnaire to evaluate the impact of chronic diseases: validated translation and Illness Effects Questionnaire (IEQ) reliability study. *J Bras Psiquiatr.* 2012; 61(3):181-4.
16. Lee MJ, Doh FM, Kim CH, Koo HM, Oh HJ, Park JT, et al. Interdialytic weight gain and cardiovascular outcome in incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2014; 39(5):427–35.
17. Leggat JE, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE, Golper TA, Jones CA, Held PJ, et al. Noncompliance in Hemodialysis: Predictors and Survival Analysis. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32(1):139-145.
18. Weisbord SD, Mor MK, Sevick MA, Shields AM., Rollman BL, Palevsky PM, et al. Associations of depressive symptoms and pain with dialysis adherence, health resource utilization, and mortality in patients receiving chronic hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9(9):1594-1602.
19. Obialo CI, Hunt WC, Bashir K, Zager PG. Relationship of missed and shortened hemodialysis treatments to hospitalization and mortality: Observations from a US dialysis network. *CKJ Clin Kidney J.* 2012; 5(4):315-319.
20. Morfin JA, Fluck RJ, Weinhandl ED, Kansal S, McCullough PA, Komenda P. Intensive Hemodialysis and Treatment Complications and Tolerability. *Am J Kidney Dis.* 2016; 68(5):S43-S50.
21. Griva K, Nandakumar M, Ng Jan H, KFY L, Mc Bain H, Newman SP. Hemodialysis self-management intervention randomized trial (HED-SMART): a practical low-intensity intervention to improve adherence and clinical markers in patients receiving hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71(3):371–81.
22. Ipema KJR, Kuipers J, Westerhuis R, Van Der Schans CP, Krijnen WP, Franssen CFM. Causes and consequences of Interdialytic weight gain. *Kidney Blood Press Res.* 2016; 41:710–72.
23. Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, Dworkin LD. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38(1):85-90.
24. Zhang M, Wang M, Li H, Yu P, Yuan L, Hao C, Chen J, Kalantar-Zadesh K. Association of Initial Twice-Weekly Hemodialysis Treatment with Preservation of Residual Kidney Function in ESRD Patients. *Am J Nephrol.* 2014; 40:140-150.
25. Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman S. An evaluation of illness, treatment perceptions, and depression in hospital vs. home-based dialysis modalities. *J Psychosom Res.* 2010; 69(4):363-370.
26. Fonseca PP. Um questionário para avaliação do impacto de doenças crônicas: tradução validada e estudo de confiabilidade do IEQ (Illness Effects Questionnaire) [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2001.

27. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic Dialysis survey 2016. *J Bras Nefrol.* 2017; 39(3):261–6.
28. Ma L, Zhao S. Risk Factors for Mortality in Patients Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Cardiol.* 2017; 1;238:151-158.

**ANEXO E – CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DE POSTER INTITULADO  
“MORTALIDADE EM HEMODIÁLISE CONVENCIONAL: O PAPEL DO GANHO  
PONDERAL INTERDIALÍTICO”**



CERTIFICAMOS QUE


O trabalho: **Mortalidade em Hemodiálise Convencional: o Papel do Ganho Ponderal Interdialítico**

foi apresentado no **XX CONGRESSO PAULISTA DE NEFROLOGIA**, realizado no Bourbon Atibaia Convention Center, Atibaia - SP, de 25 a 28 de setembro de 2019, na qualidade de Trabalho Científico.

**Autores: LIANNA GABRIELLA GONÇALVES DANTAS, CONSTANÇA MARGARIDA SAMPAIO CRUZ**

**Instituição: CLINICA SENHOR DO BONFIM - Bahia - Brasil**

Atibaia, 28 de setembro de 2019



**Prof.ª Dra. Maria Almerinda Ribeiro Alves**  
Presidente do XX Congresso Paulista de Nefrologia



**Prof. Dr. Lúcio Requião-Moura**  
Coordenador da Comissão Científica



**Prof. Dr. Rodrigo Bueno**  
Tesoureiro

**ANEXO F – CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DE POSTER INTITULADO  
“PERFORMANCE DE GANHO PONDERAL INTERDIALÍTICO, MARCADORES  
NUTRICIONAIS E MORTALIDADE EM HEMODIÁLISE: UMA COORTE  
RETROSPECTIVA”**



CERTIFICAMOS QUE

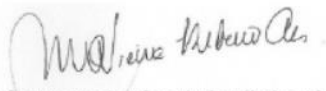
O trabalho: **Performance de Ganho Ponderal Interdialítico, Marcadores Nutricionais e Mortalidade em Hemodiálise: uma coorte retrospectiva**

foi apresentado no **XX CONGRESSO PAULISTA DE NEFROLOGIA**, realizado no Bourbon Atibaia Convention Center, Atibaia - SP, de 25 a 28 de setembro de 2019, na qualidade de **Trabalho Científico**.

**Autores: Lianna Gabriella Gonçalves Dantas, Constança Margarida Sampaio Cruz**

**Instituição: CLÍNICA SENHOR DO BONFIM - Bahia - Brasil**


Atibaia, 28 de setembro de 2019



**Prof.ª Dra. Maria Almerinda Ribeiro Alves**  
Presidente do XX Congresso Paulista de Nefrologia



**Prof. Dr. Lúcio Requião-Moura**  
Coordenador da Comissão Científica



**Prof. Dr. Rodrigo Bueno**  
Tesoureiro