

Insuficiência renal crônica no Brasil segundo enfoque de causas múltiplas de morte

Chronic kidney failure by means of multiple causes of death in Brazil

Pamila Cristina Lima Siviero¹, Carla Jorge Machado², Mariangela Leal Cherchiglia³

Resumo

Este estudo investiga a mortalidade por doença renal crônica (DRC) por meio das causas múltiplas de morte no Brasil e apresenta a análise de associação entre as causas de óbitos de pacientes em terapia renal substitutiva (TRS), considerando causas associadas de morbimortalidade e características epidemiológicas e sociodemográficas. Utilizou-se a base nacional em TRS centrada no indivíduo para os anos de 2000 a 2004 e a técnica multivariada *Grade of Membership* (GoM). Os resultados apontam quatro perfis: doenças transmissíveis, doenças glomerulares e do aparelho digestivo; lesões, envenenamentos e outras consequências de causas externas e reação anormal ou complicação tardia causadas por procedimentos cirúrgicos (hemodiálise); diabetes e doenças cardiovasculares; e perfil residual. Entre os resultados destaca-se que aproximadamente 48% dos óbitos decorreram, provavelmente, de complicações do tratamento (hemodiálise) e 39%, de diabetes, além de uma condição cardiovascular na declaração de óbito. Os achados deste estudo podem contribuir para um atendimento mais adequado dos pacientes com DRC e, principalmente, dos potenciais pacientes no sistema de saúde. A prevenção e o acompanhamento das doenças associadas, especialmente diabetes e hipertensão, têm papel importante na prevenção e progressão da DRC, que é uma doença complexa e exige múltiplas abordagens de tratamento.

Palavras-chave: mortalidade; causa de morte; causa básica de morte, insuficiência renal crônica.

Abstract

This study investigates mortality from chronic kidney disease (CKD) by means of multiple causes of death in Brazil and also analyzes the association between causes of deaths of patients on renal replacement therapy (RRT), including associated causes on morbidity and mortality, epidemiological and sociodemographic characteristics. We used the National based on TRS centered on the individual, for the years 2000 to 2004, and the multivariate technique *Grade of Membership* (GoM). The results indicated four profiles: Communicable diseases, glomerular diseases and digestive tract; Injury, poisoning and other consequences of external causes and abnormal reaction or later complication caused by surgical procedures (hemodialysis); Diabetes and cardiovascular disease; Residual profile. Among the findings approximately 48% of deaths were due probably to complications of treatment (hemodialysis), and 39% due to diabetes and a heart condition. The findings of this study may contribute to a more suitable care to patients with CKD. Prevention and monitoring of diseases, especially diabetes and hypertension, have an important role in prevention and in avoiding progression of CKD, which is a complex disease and requires multiple treatment approaches.

Keywords: mortality; cause of death; underlying cause of death; renal insufficiency chronic.

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Econômicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

¹Doutora em Demografia pelo Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional da UFMG – Belo Horizonte (MG) Brasil; Professora Adjunto da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) – Alfenas (MG), Brasil.

²Ph.D. pela Universidade Johns Hopkins – Baltimore (MD), EUA; Professora Associada da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³Doutora em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil; Professora Associada da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Pamila Cristina Lima Siviero – Avenida Celina Ferreira Ottoni, 4.000, sala D305f – Padre Vitor – CEP: 37048-395 – Varginha (MG), Brasil – E-mail: pclsiviero@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

Quando indivíduos são acometidos por uma doença não transmissível enfrentam diversas alterações no estilo de vida, especialmente provocadas pelas restrições decorrentes da enfermidade, das necessidades terapêuticas e de controle clínico, bem como da possibilidade de internações hospitalares recorrentes¹. A doença renal crônica (DRC) configura-se como um desses agravos — consiste em lesão e perda progressiva e irreversível das funções renais² e é um problema que vem atingindo um número cada vez maior de indivíduos, em parte devido ao processo de envelhecimento da população e ao aumento de portadores de hipertensão e diabetes *mellitus*, principais morbidades associadas ao desenvolvimento da disfunção dos rins³. No mundo, as doenças do rim e do trato urinário são responsáveis por aproximadamente 850 milhões de mortes anuais, e a incidência da DRC aumenta em torno de 8% ao ano. No Brasil, a prevalência de pacientes em tratamento da doença aumentou 150% em uma década, pois passou de 24 mil em 1994 para 60 mil em 2004⁴. Assim, a DRC é um problema mundial de saúde pública.

O foco na causa básica do óbito, mesmo que fundamental para dimensionar o grau de letalidade da DRC, não é suficiente para considerar o problema em uma perspectiva mais ampla de saúde da população sobrevivente. Apesar de seguir regras padronizadas, a seleção da causa básica subestima a ocorrência de determinados agravos, especialmente os não transmissíveis e aqueles que incidem nos grupos de idade mais avançada, nos quais mais de uma condição patológica pode ter contribuído para o óbito⁵. Para minimizar essa deficiência, é essencial considerar, além da causa básica, as causas associadas à mortalidade por DRC. Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar a mortalidade por DRC no Brasil por meio das causas múltiplas de morte.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido com uma base de dados construída por meio do relacionamento probabilístico entre a Base Nacional de Dados em Terapia Renal Substitutiva, a qual foi obtida das informações do subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)⁶.

A base de dados é composta por 59.884 observações (indivíduos), das quais 35.049 foram pareadas (a notificação do óbito estava contida na APAC e no SIM), 15.533 estavam contidas apenas no SIM (óbito não notificado na APAC) e 9.302, apenas na APAC (óbito não encontrado no SIM). Assim, as 59.884 observações são compostas por 35.049 óbitos notificados em ambas

as bases e 28.935 notificadas em apenas uma delas (15.533 no SIM e 9.302 na APAC). Como a informação de causa de morte é proveniente apenas do SIM, foram utilizados na análise 50.582 óbitos (35.049 pareadas+15.533 do SIM), que correspondem a 85% da base de dados original.

As variáveis utilizadas para determinação dos perfis de causas de morte foram as razões mencionadas nas declarações de óbito (DO), independente de sua posição nessa declaração. Definidos os grupos de causas múltiplas de morte que deveriam ser formados, organizou-se a base de dados de forma que cada indivíduo representasse uma unidade de observação. Os 34 grupos selecionados foram transformados em variáveis binárias, as quais receberam código 1, no caso de haver pelo menos uma menção das enfermidades que compuseram cada um dos 34 grupos e 0 caso contrário. Esse procedimento foi realizado com as doenças codificadas a três dígitos, para evitar a duplicação ou multiplicação de um mesmo diagnóstico. Assim, cada indivíduo dispunha de um conjunto de afecções no momento do óbito.

No caso específico da análise das causas múltiplas de morte, o método *Grade of Membership* (GoM), utilizado neste trabalho, conforme sugerido por outros autores^{7,8}, identificou os perfis de associação das causas e possibilitou que as condições mórbidas no momento da morte de cada indivíduo fossem descritas segundo o grau de pertencimento (ou similaridade) aos perfis de causas típicos identificados. Assim, por meio desse método, o mesmo indivíduo pode ser classificado, simultaneamente, em diferentes grupos, com base em escores atribuídos aos indivíduos a cada um desses grupos. Tais escores mensuram o grau em que cada um dos indivíduos manifesta as propriedades associadas às partições formadas, parametrizando a heterogeneidade da população⁹.

Para a construção do modelo de GoM, assume-se que o fenômeno em estudo é composto por K conjuntos nebulosos ou difusos ($k=1, 2, 3, \dots, K$). A população estudada é composta por I indivíduos ($i=1, 2, 3, \dots, I$). Para cada indivíduo I , observam-se J variáveis categóricas, e a j -ésima variável conta com L_j níveis de resposta.

Assume-se que λ_{kjl} é a probabilidade de a l -ésima resposta à j -ésima variável estar associada ao k -ésimo grupo difuso e que g_{ik} é o escore de grau de pertencimento, para o i -ésimo indivíduo, para cada dimensão K . O primeiro parâmetro, λ_{kjl} , mensura a frequência esperada de indivíduos “tipos puros” de cada perfil K . Um “tipo puro” de um perfil extremo K é aquele que manifesta o mais alto escore de grau de pertencimento a este perfil ($g_{ik}=1$). Como λ_{kjl} é uma probabilidade definida apenas para os “tipos puros”, destaca-se a importância do segundo parâmetro, g_{ik} , o qual mensura quão fortemente a característica de um indivíduo está associada ao perfil extremo K . Os valores

de g_{ik} variam entre zero (sem pertinência) e um (pertinência total) e somam um para cada indivíduo⁹.

O produto $g_{ik}\lambda_{kjl}$ revela a probabilidade de um indivíduo i , que pertence totalmente ao perfil extremo K , possua a resposta l para a questão j . Já a probabilidade de que um indivíduo i tenha uma resposta l para a questão j , $P(x_{ijl}=1)$, é a soma desse produto para todos os K perfis gerados⁹.

Os parâmetros e a função encontram-se sob as seguintes restrições:

$$0 \leq \lambda_{kjl} \leq 1, \quad (1)$$

$$\sum \lambda_{kjl} = 1, \quad (2)$$

$$0 \leq g_{ik} \leq 1, \quad (3)$$

$$\sum g_{ik} = 1. \quad (4)$$

Os parâmetros do GoM foram gerados, iterativamente, com o programa GOM3.EXE, disponível em sítio da internet (<http://lib.stat.cmu.edu/DOS/general/.in-dex.html>), executável apenas em ambiente MS-DOS. Contudo, recentemente, foi compilado para a linguagem C e tornou-se executável no Ubuntu, sistema operacional baseado em Linux, disponível gratuitamente por meio de solicitação aos autores deste trabalho.

De forma exploratória, o *software* gerou valores aleatórios iniciais para λ_{kjl} e, com esses valores, foram gerados resultados iniciais de g_{ik} e λ_{kjl} . Esse processo foi repetido 10 vezes para $k=2$, 3 e 5 e 8 vezes para $K=4$. Com base na repetição desse processo, foi possível identificar quando os valores estimados de g_{ik} e λ_{kjl} passaram a ser consistentemente repetidos, com base em resultados cada vez mais próximos, para cada valor de K . Dado que a convergência para $K=4$ foi bem mais rápida, entendeu-se que o modelo convergiu para um máximo global mais rapidamente e, assim, esse foi o modelo escolhido¹⁰.

Para descrever cada perfil identificado e entendê-lo segundo suas características marcadoras, utilizou-se o seguinte critério: a probabilidade de ocorrência de uma resposta L , a uma variável J , no perfil extremo K , entre os “tipos puros” desse perfil (λ_{kjl}) deveria ser pelo menos 50% maior do que a frequência relativa marginal observada de ocorrência para essa mesma resposta L , relação esta denominada de razão E/O (razão entre probabilidades esperada e observada). A utilização de 1,2 tem sido proposta por outros autores^{8,11}. Neste trabalho, entretanto, as razões E/O foram bastante elevadas de forma generalizada e optou-se por utilizar um corte mais elevado.

Para estimativa da prevalência, a média ponderada dos graus de pertencimento dos indivíduos a cada um dos K perfis foi utilizada¹². Para indivíduos com grau de pertencimento elevado ($g_{ik} \geq 0,75$)⁸, obteve-se proporções de categorias de variáveis escolhidas para análise de diferenciais, a saber: idade à morte,

sexo, tipo de tratamento e região de residência, ambos no início do tratamento. Essas proporções foram comparadas com aquelas em que $g_{ik} < 0,75$. A análise de diferença entre proporções foi feita por meio de teste do χ^2 de Pearson.

Aspectos éticos

O projeto Avaliação Econômico-Epidemiológica das Terapias Renais Substitutivas no Brasil foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) por meio do parecer ETIC n° 397-04.

RESULTADOS

Os 50.582 indivíduos que morreram apresentaram 146.689 diagnósticos, com média de 2,9 diagnósticos por DO. Para apenas 55 óbitos (0,2% do total), foram registradas mais de 8 causas, e somente 1 DO continha 10 diagnósticos.

A Tabela 1 apresenta as relações entre os quatro perfis extremos e as variáveis indicadoras de presença de determinados grupos de causas de morte (probabilidades λ_{kjl}).

O perfil extremo 1 foi caracterizado pelos grupos de causas de morte para os quais há aumento da probabilidade, em mais de 50%, medido pela razão E/O, da ocorrência das seguintes causas de óbito, em relação ao total da população: algumas doenças infecciosas e parasitárias (doenças bacterianas e demais doenças infecciosas), doenças do sangue, pneumonias, doenças do aparelho digestivo e doenças glomerulares. Caracterizou-se também pela ausência de insuficiência renal crônica (IRC) (Tabela 1).

Um indivíduo tipo puro desse perfil apresentou maior probabilidade, relativamente ao total de óbitos, de menção de qualquer dos grupos de causa mencionados. Por exemplo, a probabilidade marginal de um indivíduo da população em estudo ter tido alusão a doenças bacterianas em sua DO foi de 0,23. Para indivíduos tipos puros desse perfil, a probabilidade estimada foi de 0,46. A razão entre a probabilidade de tipos puros no perfil extremo (estimada) e a frequência relativa marginal (observada) foi de 2,0 (razão E/O=0,46/0,23=2,0). Analogamente, interpretam-se as outras características desse perfil com base na razão E/O (Tabela 1).

A análise das frequências simples das causas múltiplas a 3 dígitos revelou que: 60% das doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários são anemias (D50-D64); e o grupo de doenças do aparelho digestivo é composto por 29% de peritonites (K65) e por 30% de doenças do fígado (K70-K77).

A média dos graus de pertencimento para esse perfil foi de 0,089 (prevalência igual a 8,900%). Para as características dominantes dos tipos puros do perfil 1, a razão E/O variou entre 1,6 e 35,7.

Tabela 1. Frequências absoluta e relativa, estimativas de λ_{kjl} para cada perfil de comorbidades associadas à insuficiência renal crônica e razões E/O no Brasil de 2000 a 2004

Grupo de doenças	Frequência marginal		λ_{kjl}				Razão E/O			
	Absoluta	Relativa	Perfil 1	Perfil 2	Perfil 3	Perfil 4	Perfil 1	Perfil 2	Perfil 3	Perfil 4
I.1 Doenças bacterianas										
Não	27.596	0,77	0,54	1,00	0,76	0,70	0,7	1,3	1,0	0,9
Sim	8.072	0,23	0,46	0,00	0,24	0,30	2,0*	0,0	1,1	1,3
I.2 Demais doenças infecciosas										
Não	34.660	0,97	0,00	1,00	1,00	1,00	0,0	1,0	1,0	1,0
Sim	1.008	0,03	1,00	0,00	0,00	0,00	35,7*	0,0	0,0	0,0
II Neoplasias										
Não	32.205	0,90	1,00	0,87	1,00	1,00	1,1	1,0	1,1	1,1
Sim	3.463	0,10	0,00	0,13	0,00	0,00	0,0	1,3	0,0	0,0
III Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos										
Não	34.806	0,98	0,88	1,00	1,00	1,00	0,9	1,0	1,0	1,0
Sim	862	0,02	0,12	0,00	0,00	0,00	5,0*	0,0	0,0	0,0
XV.1 Diabetes										
Não	29.150	0,82	0,90	0,85	0,67	0,85	1,1	1,0	0,8	1,0
Sim	6.518	0,18	0,10	0,15	0,33	0,15	0,6	0,8	1,8**	0,8
IV.2 Distúrbios metabólicos										
Não	33.942	0,95	0,91	0,90	0,88	0,92	1,0	0,9	0,9	1,0
Sim	1.726	0,05	0,09	0,10	0,12	0,08	1,9**	2,1*	2,5*	1,6**
IV.3 Demais doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas										
Não	35.089	0,98	0,94	0,96	0,91	0,98	1,0	1,0	0,9	1,0
Sim	579	0,02	0,06	0,04	0,09	0,02	3,9*	2,8*	5,6*	1,3
IX.1 Doenças hipertensivas										
Não	31.469	0,88	0,90	0,84	0,67	0,86	1,0	0,9	0,8	1,0
Sim	4.199	0,12	0,10	0,16	0,33	0,14	0,9	1,4**	2,8*	1,2
IX.2 Doenças isquêmicas do coração										
Não	31.515	0,88	0,96	0,90	0,85	0,93	1,1	1,0	1,0	1,1
Sim	4.153	0,12	0,04	0,10	0,15	0,07	0,3	0,9	1,3	0,6
IX.3 Outras formas de doenças do coração										
Não	29.949	0,84	0,88	0,82	0,74	0,85	1,0	1,0	0,9	1,0
Sim	5.719	0,16	0,12	0,18	0,26	0,15	0,7	1,1	1,6**	1,0
IX.4 Doenças cerebrovasculares										
Não	32.044	0,90	0,93	0,89	0,86	0,92	1,0	1,0	1,0	1,0
Sim	3.624	0,10	0,07	0,12	0,14	0,08	0,7	1,1	1,4	0,8
IX.5 Doenças das artérias, arteríolas e dos capilares										
Não	34.420	0,97	0,96	0,93	0,90	0,96	1,0	1,0	0,9	1,0
Sim	1.248	0,04	0,04	0,07	0,10	0,04	1,1	2,1**	2,8**	1,1
IX.6 Demais doenças do aparelho circulatório										
Não	34.942	0,98	0,98	0,94	0,95	0,98	1,0	1,0	1,0	1,0
Sim	726	0,02	0,02	0,06	0,05	0,02	0,8	3,1**	2,4**	0,8
X.1 Pneumonias										
Não	32.360	0,91	0,85	0,89	0,84	0,89	0,9	1,0	0,9	1,0
Sim	3.308	0,09	0,15	0,11	0,16	0,11	1,6**	1,1	1,7**	1,2
X.2 Outras doenças respiratórias que afetam principalmente o interstício										
Não	34.083	0,96	0,95	0,91	0,92	0,92	1,0	1,0	1,0	1,0
Sim	1.585	0,04	0,05	0,09	0,08	0,08	1,1	2,0*	1,8**	1,8**
X.3 Outras doenças do aparelho respiratório										
Não	29.536	0,83	0,82	0,76	0,76	0,81	1,0	0,9	0,9	1,0
Sim	6.132	0,17	0,18	0,24	0,24	0,19	1,1	1,4	1,4	1,1
X.4 Demais doenças do aparelho respiratório										
Não	34.522	0,97	0,94	0,94	0,91	0,95	1,0	1,0	0,9	1,0
Sim	1.146	0,03	0,06	0,06	0,09	0,05	1,9**	2,0*	2,8*	1,7**

Continua...

Tabela 1. Continuação

Grupo de doenças	Frequência marginal		λ_{kjl}				Razão E/O			
	Absoluta	Relativa	Perfil 1	Perfil 2	Perfil 3	Perfil 4	Perfil 1	Perfil 2	Perfil 3	Perfil 4
XI Doenças do aparelho digestivo										
Não	32.393	0,91	0,80	0,86	0,86	0,90	0,9	0,9	0,9	1,0
Sim	3.275	0,09	0,20	0,14	0,14	0,10	2,1*	1,5**	1,5**	1,1
XIV.1 Doenças glomerulares										
Não	35.423	0,99	0,97	1,00	1,00	1,00	1,0	1,0	1,0	1,0
Sim	245	0,01	0,03	0,00	0,00	0,00	3,7*	0,0	0,0	0,0
XIV.2 Doenças renais túbulo-intersticiais										
Não	35.324	0,99	1,00	1,00	1,00	0,92	1,0	1,0	1,0	0,9
Sim	344	0,01	0,00	0,00	0,00	0,08	0,0	0,0	0,0	8,0*
XIV.3 Insuficiência renal aguda										
Não	34.604	0,97	1,00	1,00	1,00	0,78	1,0	1,0	1,0	0,8
Sim	1.064	0,03	0,00	0,00	0,00	0,22	0,0	0,0	0,0	7,2*
XIV.4 Insuficiência renal crônica										
Não	20.203	0,57	1,00	1,00	0,00	1,00	1,8**	1,8**	0,0	1,8**
Sim	15.465	0,43	0,00	0,00	1,00	0,00	0,0	0,0	2,3*	0,0
XIV.5 Insuficiência renal não especificada										
Não	33.031	0,93	1,00	0,83	1,00	1,00	1,1	0,9	1,1	1,1
Sim	2.637	0,07	0,00	0,17	0,00	0,00	0,0	2,4*	0,0	0,0
XIV.6 Outras doenças do aparelho urinário										
Não	35.075	0,98	1,00	1,00	1,00	0,91	1,0	1,0	1,0	0,9
Sim	593	0,02	0,00	0,00	0,00	0,09	0,0	0,0	0,0	5,2*
XIV.7 Demais doenças do aparelho geniturinário										
Não	35.018	0,98	1,00	1,00	1,00	0,00	1,0	1,0	1,0	0,0
Sim	650	0,02	0,00	0,00	0,00	1,00	0,0	0,0	0,0	55,6*
XVIII.1 Sintomas e sinais relativos ao aparelho circulatório e respiratório										
Não	35.441	0,99	0,88	0,85	0,86	0,90	0,9	0,9	0,9	0,9
Sim	227	0,01	0,12	0,15	0,14	0,10	19,8*	24,5*	23,5*	15,9*
XVIII.2 Sintomas e sinais gerais										
Não	31.997	0,90	0,77	0,79	0,76	0,81	0,9	0,9	0,8	0,9
Sim	3.671	0,10	0,23	0,21	0,24	0,19	2,3*	2,0*	2,4*	1,9*
XVIII.3 Morte sem assistência										
Não	29.010	0,81	1,00	0,99	1,00	1,00	1,2	1,2	1,2	1,2
Sim	6.658	0,19	0,00	0,01	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0	0,0
XVIII.4 Outras mal definidas e as não especificadas de mortalidade										
Não	34.673	0,97	1,00	0,98	0,99	1,00	1,0	1,0	1,0	1,0
Sim	995	0,03	0,00	0,02	0,01	0,00	0,0	0,6	0,4	0,0
XVIII.5 Demais sintomas e sinais não classificados em outra parte										
Não	34.792	0,98	0,97	0,94	0,95	0,98	1,0	1,0	1,0	1,0
Sim	876	0,03	0,03	0,06	0,05	0,02	1,2	2,5*	2,1*	0,7
XIX. Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas										
Não	35.080	0,98	1,00	0,91	1,00	1,00	1,0	0,9	1,0	1,0
Sim	588	0,02	0,00	0,09	0,00	0,00	0,0	5,6*	0,0	0,0
XX.1 Reação anormal em paciente ou complicação tardia causadas por procedimentos cirúrgicos e outros procedimentos médicos sem menção de acidente ao tempo do procedimento										
Não	34.503	0,97	1,00	0,85	1,00	1,00	1,0	0,9	1,0	1,0
Sim	1.165	0,03	0,00	0,15	0,00	0,00	0,0	4,7*	0,0	0,0
XX.2 Demais causas de morbidade e mortalidade										
Não	34.347	0,96	1,00	0,96	1,00	1,00	1,0	1,0	1,0	1,0
Sim	1.321	0,04	0,00	0,04	0,00	0,00	0,0	1,0	0,0	0,0
Resíduo: demais capítulos da CID-10										
Não	34.911	0,98	0,85	0,88	0,84	0,90	0,9	0,9	0,9	0,9
Sim	757	0,02	0,15	0,12	0,16	0,10	7,2	5,8	7,5	4,6

Fonte dos dados básicos: Base Nacional de Dados em Terapia Renal Substitutiva, 2000 a 2004.

*razões E/O acima de 2,0; **razões E/O entre 1,5 e 1,9.

Para o perfil extremo 2, a probabilidade de menção de “reação anormal ou complicação tardia causada por procedimentos cirúrgicos e outros procedimentos médicos sem menção de acidente ao tempo do procedimento” de um indivíduo nessa população foi de 0,03. A probabilidade estimada de um tipo puro do perfil 2 ter tido a mesma causa mencionada em seu atestado de óbito é de 0,15, o que representou probabilidade mais de 4 vezes maior. A razão E/O foi 5,6 (razão $E/O=0,15/0,03=5,6$).

Analogamente, os indivíduos tipos puros do perfil 2 apresentaram maior probabilidade de menção dos seguintes grupos de causas de morte, relativamente à população em estudo: doenças das artérias, arteríolas e dos capilares; demais doenças do aparelho circulatório; outras doenças respiratórias que afetam principalmente o interstício; doenças do aparelho digestivo; demais sintomas e sinais não classificados em outra parte; e lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas. Ademais, caracterizou-se pela ausência de menção de insuficiência renal crônica (Tabela 1). A prevalência desse perfil na população foi de 46,7%. A razão E/O para as características dominantes nesse perfil variou de 1,5 a 24,5 (Tabela 1).

A frequência das causas marcadoras do perfil a três dígitos indicou que: o grupo de “lesões, envenenamentos e algumas outras consequências de causas externas” é composto por 78% de “complicações de procedimentos não classificados em outra parte” (T81); e “edema pulmonar não especificado de outra forma” (J81) corresponde a 91% do grupo de “outras doenças respiratórias que afetam principalmente o interstício”.

O terceiro perfil foi aquele cujos tipos puros tiveram maior probabilidade de menção, em relação aos óbitos totais, de: diabetes; todos os grupos que compõem as doenças do sistema circulatório, com destaque para doenças hipertensivas e das artérias, arteríolas e dos capilares; pneumonias; outras doenças respiratórias que afetam principalmente o interstício; doenças do aparelho digestivo; IRC; e demais sintomas não classificados em outra parte (Tabela 1).

A análise das frequências dos principais grupos de causas marcadoras do terceiro perfil indicou que: 88% do grupo das doenças hipertensivas foi composto por hipertensão essencial primária (I10); cardiomiopatias (I42), outras arritmias cardíacas (I49) e insuficiência cardíaca (I50) foram as principais afecções que compuseram o grupo “outras formas de doença do coração”, contribuindo com 12, 36 e 38%, respectivamente; as “doenças cerebrovasculares” foram compostas por 47% de “acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico” (I64) e por 28% de hemorragia intracerebral (I61); aterosclerose (I70) representou 40% do grupo das “doenças das artérias, arteríolas e capilares”.

Esse perfil apresentou prevalência de 38,9%. Para as características marcadoras do perfil, a razão E/O variou entre 1,5 e 23,5 (Tabela 1).

O perfil extremo 4 foi caracterizado pelas doenças do aparelho geniturinário, com destaque para as doenças renais túbulo-intersticiais, a insuficiência renal aguda, demais doenças do aparelho geniturinário e outras doenças do aparelho urinário; ele foi determinado ainda pela ausência de IRC.

A prevalência de características desse perfil entre os óbitos foi de 5,5% (média de graus de pertencimento igual a 0,055).

Para todas as características marcadoras dos tipos puros do perfil 4, a razão E/O variou entre 1,6 e 55,6.

A frequência simples das doenças a 3 dígitos no perfil extremo 4 revelou: 59% das “doenças renais túbulo-intersticiais” são nefrites; “outros transtornos do trato urinário” representam 92% do grupo “outras doenças do aparelho urinário”.

Alguns grupos de causas foram marcadores dos quatro perfis encontrados. Isso significa que, independentemente do perfil, a probabilidade estimada de menção do grupo na DO foi maior do que a frequência marginal da doença na população em pelo menos 30%. Esse fato foi observado para as seguintes variáveis: distúrbios metabólicos, demais doenças endócrinas e metabólicas, demais doenças do aparelho respiratório, sintomas e sinais relativos ao aparelho circulatório e respiratório, sintomas e sinais gerais e demais capítulos da CID-10 (Tabela 1).

A frequência das variáveis a 3 dígitos revelou que: 71% dos “distúrbios metabólicos” são “outros transtornos do equilíbrio hidroeletrólítico e acidobásico”; grupo este composto pelos distúrbios sobrecarga de líquidos, excesso de sódio, excesso de potássio, acidose, alcalose e hiperclorêmia; a desnutrição é responsável por 69% das “demais doenças endócrinas e metabólicas”.

A Tabela 2 apresenta as proporções das características selecionadas para análise (idade à morte, sexo, modalidade inicial de tratamento e região de residência no início do tratamento) para cada um dos perfis e para a população total, além dos resultados do teste de diferenças entre proporções.

Os resultados que se revelaram significativos em relação às diferenças entre as proporções, comparativamente à população total, foram: para os indivíduos predominantes do perfil 1, observou-se a maior proporção daqueles cuja modalidade de tratamento inicial foi a diálise peritoneal ($p<0,05$); ainda para os indivíduos com características marcantes do perfil 1, a menor proporção de pacientes que iniciaram seu tratamento na região Nordeste também foi observada ($p<0,05$); para aqueles com alta similaridade ao perfil 2, a proporção de indivíduos que entraram em terapia renal substitutiva (TRS) na região Nordeste foi menor ($p<0,01$); para os pacientes com características marcadoras do perfil 3, a proporção daqueles que tiveram a diálise peritoneal como modalidade inicial de tratamento foi menor ($p<0,10$); no entanto, a proporção de indivíduos que iniciaram a TRS no Nordeste foi significativamente maior ($p<0,01$) (Tabela 2).

Tabela 2. Características selecionadas dos pacientes em terapia renal substitutiva que vieram a óbito no Brasil de 2000 a 2004

Variáveis	Predominância no perfil ($g_k \geq 0,75$)			
	perfil 1 (n=551) n (%)	perfil 2 (n=20262) n (%)	perfil 3 (n=17107) n (%)	perfil 4 (n=223) n (%)
Idade (em anos)				
0 a 19	10 (1,0)	404 (38,3)	378 (35,8)	4 (0,4)
20 a 44	93 (1,1)	3769 (40,0)	3185 (33,8)	41 (0,4)
45 a 64	263 (1,2)	8942 (40,1)	7595 (34,0)	93 (0,4)
65 e mais	185 (1,0)	7147 (40,2)	5948 (33,5)	85 (0,5)
Significância estatística – Valor de p (GL)	0,354 (3)	0,671 (3)	0,346 (3)	0,781 (3)
Sexo				
Masculino	296 (1,0)	11464 (40,1)	9634 (33,7)	131 (0,5)
Feminino	255 (1,2)	8798 (40,0)	7473 (34,0)	92 (0,4)
Significância estatística – Valor de p (GL)	0,184 (1)	0,805 (1)	0,525 (1)	0,500 (1)
Tipo de tratamento				
Hemodiálise	446 (1,0)	17208 (40,1)	14580 (34,0)	185 (0,4)
Diálise Peritoneal	87 (1,4) ^a	2388 (39,5)	1963 (32,5) ^a	29 (0,5)
Transplante Renal	18 (1,1)	666 (40,8)	564 (34,5)	9 (0,6)
Significância estatística – Valor de p (GL)	0,020* (2)	0,555 (2)	0,055** (2)	0,687 (2)
Região de residência no início do tratamento				
Norte	29 (1,2)	1054 (42,8)	855 (34,7)	14 (0,6)
Nordeste	122 (0,9) ^a	5305 (39,2) ^a	4813 (35,6) ^a	49 (0,4)
Sudeste	299 (1,2)	9831 (40,2)	8084 (33,1)	112 (0,5)
Sul	74 (1,0)	2987 (40,5)	2399 (32,1)	29 (0,4)
Centro-Oeste	27 (1,0)	1085 (39,1)	956 (34,4)	19 (0,7)
Significância estatística – Valor de p (GL)	0,049* (4)	0,008*** (4)	<0,001**** (4)	0,129 (4)
Total	551 (1,1)	20262 (40,1)	17107 (33,8)	223 (0,4)

Fonte dos dados básicos: Base Nacional de Dados em Terapia Renal Substitutiva.

% em relação ao total de predominantes em cada perfil; GL: grau de liberdade.

^aCaracterística na qual a diferença entre as proporções foi significativa.

*p<0,05; **p<0,10; ***p<0,01; ****p<0,001.

DISCUSSÃO

Os dados analisados são informativos no que diz respeito às causas múltiplas de morte. Do total de óbitos, em torno de 10% apresentaram somente um diagnóstico reportado na DO. Pela própria estrutura da DO, esperava-se que todos os óbitos deveriam ter pelo menos duas ou três causas declaradas além da básica.

O perfil 1, doenças transmissíveis, glomerulares e do aparelho digestivo, foi conformado pela associação entre doenças transmissíveis, glomerulares, do sangue, do aparelho digestivo e pneumonias. A associação entre doenças contagiosas, glomerulonefrites e DRC é comum em regiões em desenvolvimento, as quais ainda são bastante acometidas por afecções transmissíveis^{13,14}. A relação entre a insuficiência renal e as doenças transmissíveis ou infecciosas, observada no perfil 1, é documentada na literatura, bem como a associação entre doenças infecciosas e glomerulonefrites. O aumento do número de casos de IRC atribuíveis às doenças infecciosas pode estar associado ao aumento de indivíduos acometidos por infecções, e estudos sugerem que, em países que experimentam elevada carga de doenças infecciosas, as glomerulonefrites são uma importante

causa de doença renal crônica terminal (DRCT)^{15,16}. Para países africanos, essas afecções são muito prevalentes e há indícios de que sejam mais severas do que nos países ocidentais^{13,14}.

A anemia é uma das complicações que pode aparecer em qualquer estágio da DRC, tornando-se mais prevalente e severa de acordo com a progressão da insuficiência renal. A presença da anemia acarreta uma série de consequências aos pacientes portadores¹⁷.

Houve maior proporção de pacientes que realizaram diálise peritoneal (DP) como primeira modalidade de tratamento no perfil 1, em relação à população total. A peritonite, em geral, é provocada por uma infecção¹⁸. A diálise peritoneal (DP), um dos tratamentos de substituição para insuficiência renal crônica, frequentemente aumenta o risco de desenvolvimento da peritonite¹⁹. Como a DP pode ser realizada pelo próprio paciente, a infecção pode ocorrer por meio da realização incorreta da técnica, permitindo que bactérias tenham acesso ao peritônio por meio do cateter. Nesse sentido, destaca-se a importância do treinamento do paciente²⁰, de maneira que ele aprenda a técnica asséptica de manuseio do cateter para realizar as trocas de soluções de diálise²¹.

O perfil 2 — lesões, envenenamentos e outras consequências de causas externas e reação anormal ou complicação tardia causadas por hemodiálise — foi o perfil mais prevalente neste estudo, representando 46,7% da população estudada. Os resultados obtidos neste trabalho sugerem que os indivíduos tipo puro desse perfil podem ter enfrentado complicações decorrentes do tratamento de substituição, provavelmente a hemodiálise.

A variável “reação anormal em paciente ou complicação tardia causadas por procedimentos cirúrgicos e outros procedimentos médicos sem menção de acidente ao tempo do procedimento” já é uma categoria a três dígitos, o que não permitiu a verificação de qual procedimento gerou a reação anormal, uma vez que os dados utilizados neste trabalho estavam categorizados a três dígitos. No entanto, a CID-10 indica a lista de procedimentos que podem ser classificados nessa categoria; a hemodiálise encontra-se nessa lista. Como o banco de dados utilizado neste trabalho é composto por pacientes que estavam em TRS, subentende-se que essa variável é indicativa de reação anormal ou complicação tardia causada por hemodiálise. A mesma pressuposição pode ser utilizada para a variável “lesões, envenenamentos e algumas outras consequências de causas externas”, composta, em sua maioria, por complicações de procedimentos não classificadas em outra parte.

Embora os equipamentos de hemodiálise sejam cada vez mais sofisticados, o que torna o procedimento cada vez mais seguro e capaz de manter a vida dos pacientes por longos períodos de tempo, autores apontaram para o fato de que em cerca de 30% das sessões de hemodiálise pode ocorrer algum tipo de complicação decorrente da modalidade terapêutica, as quais são muito variáveis²²⁻²⁴.

A qualidade de vida do paciente depende da gravidade da complicação enfrentada. A hipotensão arterial é a principal complicação decorrente da hemodiálise, a qual ocorre em aproximadamente 20% das sessões. As reações anafiláticas, por outro lado, são raras e ocorrem, principalmente, com dialisadores novos e ao óxido de etileno, substância utilizada para sua esterilização. As hemorragias, por sua vez, ocorrem quando a heparinização é inadequada e são causadas pela passagem ou tentativa de passagem de cateteres para hemodiálise^{22,24}. Destaca-se ainda o fato de que o paciente renal crônico é imunodeprimido, de forma que possui susceptibilidade aumentada para infecções. Nesse sentido, infecções nos pacientes com IRC podem progredir rapidamente²⁴.

O sistema respiratório é especificamente afetado tanto pela doença renal crônica como pelo tratamento de substituição²⁵. Pacientes com DRCT frequentemente desenvolvem complicações pulmonares, tais como edema pulmonar clínico ou subclínico, derrame pleural e infecção²⁶. Embora as alterações da função respiratória possam ser de pequena significância clínica para

doentes renais crônicos estáveis, podem ser críticas para pacientes com infecções pulmonares, edema pulmonar ou anemia²⁷.

O perfil 2 remete à complicações do tratamento e, assim, à ideia da morte prevenível.

O perfil 3 — diabetes e doenças cardiovasculares — agrupou as duas principais doenças de base da IRC: diabetes e hipertensão arterial. A relação entre a morbimortalidade por diabetes e a IRC é bem estabelecida na literatura²⁸⁻³¹. A hipertensão, por sua vez, é dos fatores de risco mais importantes para a progressão do dano renal³⁰.

O perfil 3 foi conformado também por todos os grupos das doenças do aparelho circulatório, pneumonias e edema pulmonar. As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais complicações fatais da insuficiência renal crônica para pacientes em qualquer tipo de tratamento³²⁻³⁶.

A proporção de pacientes que iniciou o tratamento na região Nordeste, bem como aquela de pacientes que teve a diálise peritoneal como modalidade inicial de TRS foi menor do que a observada na população como um todo. O perfil 3 foi o segundo mais prevalente (38,8%) e apresenta características de baixa evitabilidade, diferentemente dos dois primeiros perfis. A principal complicação do diabetes é a nefropatia diabética^{28,29} e, uma vez que a insuficiência renal está estabelecida, as doenças cardiovasculares consistem nas principais complicações fatais da doença^{32,33,34,35,36}. No caso da IRC, entender os fatores de risco cardiovasculares específicos da doença pode auxiliar na investigação para esse grupo de pacientes, os quais desenvolvem uma arteriopatia e miocardiopatia de características peculiares³⁵. O desenvolvimento de um evento cardiovascular em um paciente portador de DRC é complexo e pode ser determinado por um conjunto de fatores de risco tradicionais da IRC, tais como: diabetes, hipertensão, dislipidemia, proteinúria/microalbuminúria, distúrbios do metabolismo mineral e anemia. Destacam-se ainda: tabagismo, insuficiência cardíaca, inflamação e calcificação vascular³⁵. Assim, apesar de serem óbitos pouco preveníveis, entender a abordagem terapêutica de cada um desses fatores de risco é fundamental para a diminuição da morbimortalidade da doença cardiovascular na doença renal crônica.

O perfil 4 — doenças do aparelho geniturinário — pode ser caracterizado pela baixa comorbidade, uma vez que apresentou somente grupos de causa do capítulo XIV da CID-10: doenças do aparelho geniturinário. Como a IRC é rodeada de muitas complicações e comorbidades, provavelmente esse é o fato que explica a prevalência reduzida desse perfil na população estudada. Sua prevalência foi a menor entre os 4 perfis, 5,5%, e apresentou uma proporção de indivíduos que iniciou o tratamento na região Nordeste menor do que a da população.

Algumas causas de morte apareceram nos quatro perfis conformados, o que indica que uma mesma doença pode conduzir

à morte por caminhos distintos. O aparecimento dos distúrbios metabólicos e da desnutrição nos quatro perfis é coerente, uma vez que são consequências diretas da IRC bem estabelecidas na literatura e que independem das demais morbidades sofridas pelos indivíduos³⁷.

A desnutrição é uma condição encontrada frequentemente em pacientes portadores de DRC e está relacionada à perda de peso, hipermetabolismo proteico e depleção energética³⁸. Pode ser consequência de restrições graves na dieta, ingestão nutricional deficiente, distúrbios gastrointestinais e hormonais, acidose metabólica, medicamentos que interferem na absorção de alimentos, além de fatores associados ao tratamento, como perda de nutrientes durante o procedimento dialítico e diálise inadequada³⁹.

As causas mal definidas de morte, por outro lado, podem refletir a falta de acesso ao serviço de saúde e/ou a qualidade da assistência médica. Em geral, ocorrem quando o indivíduo chega sem vida ao serviço de saúde ou devido à omissão de informações por parte do médico atestante⁴⁰. A proporção de óbitos por causas mal definidas é considerada um indicador da qualidade do sistema de informações sobre óbitos⁴¹. Assim, a presença das causas mal definidas em todos os perfis indica que a qualidade da informação sobre as causas de morte também depende dos perfis.

Os resultados sugerem que no Brasil se está diante de um panorama prevenível de morbimortalidade associado à IRC. As modalidades de TRS são classificadas na categoria de alta complexidade do Sistema Único de Saúde (SUS), que envolvem alta tecnologia e alto custo. No entanto, diversas doenças descritoras dos perfis poderiam ser prevenidas e controladas, como é o caso do diabetes e da hipertensão, ou até mesmo evitadas, como é o caso das infecções e das enfermidades diretamente associadas a elas. Nesse sentido, se parte desses pacientes fossem atendidos na atenção básica, com ações de promoção da saúde e de prevenção das doenças, certamente diminuiria a parcela de indivíduos que necessitaria de TRS ou, ao menos, retardaria o início do tratamento de substituição.

Especificamente sobre o perfil 2, os resultados apontaram para os problemas relacionados à qualidade nos serviços de saúde e aos agravos causados pelo cuidado à saúde. Eventos adversos (EA) podem ser definidos como lesões não intencionais causadas pelo cuidado, e não pela evolução natural da doença de base^{42,43}. Os eventos adversos nos hospitais e aos medicamentos atingem níveis alarmantes no mundo⁴⁴. No Brasil, a incidência de pacientes com EAs em hospitais é similar àquela observada em estudos internacionais; no entanto, a proporção de EAs evitáveis é bem maior⁴³. Assim, estudar a mortalidade por eventos adversos resultantes das terapias de substituição torna-se crucial para a diminuição da mortalidade relacionada à IRC.

Espera-se que os resultados deste trabalho possam contribuir para um atendimento mais adequado dos pacientes com DRC e, principalmente, dos potenciais pacientes no sistema de saúde. A prevenção e o acompanhamento das doenças associadas, especialmente diabetes e hipertensão, têm um papel importante na prevenção e progressão da DRC, que é uma doença complexa e que exige múltiplas abordagens de tratamento. Entre as estratégias-chave para um melhor desfecho, destacam-se o diagnóstico precoce, o encaminhamento imediato e a instituição de medidas para diminuir ou interromper a progressão da doença⁴⁵. Uma vez estabelecida, há indícios de que o cuidado interdisciplinar, integral, organizado e abrangente, seja a melhor estratégia para reduzir os níveis de mortalidade.

Ainda há um longo caminho a percorrer a fim de diminuir a mortalidade associada à DRC. Nesse sentido, esforços devem ser aplicados para estabelecer as medidas sistemáticas e direcionadas de prevenção e controle das complicações do tratamento e contribuir significativamente para a qualidade de vida dos pacientes.

Contribuição das autoras

PCLS e CJM participaram da concepção do estudo, da elaboração do texto e da análise dos dados. MLC participou da concepção do estudo. Todas as autoras leram e aprovaram a versão final.

REFERÊNCIAS

- Oliveira FC, Alves MDS, Bezerra AP. Co-morbidades e mortalidade de pacientes com doença renal: atendimento tercerizado de nefrologia. *Acta Paul Enferm.* 2009;22(Especial-Nefrologia):476-80.
- Peres LAB, Biela R, Hermann M, Matsuo T, Ann HK, Camargo MTA, Rohde, NRS, Uscocovich VSM. Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no oeste do Paraná: uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos [Internet]. *J Bras Nefrol.* 2010;32(1):51-6. [cited 2012 Feb 10] Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v32n1/v32n1a10.pdf>
- Silva GD. Avaliação dos gastos realizados pelo Ministério da Saúde com medicamentos de alto custo utilizados no tratamento da DRC por pacientes do SUS no Estado de Minas Gerais – 2000 a 2004 [dissertação]. Belo Horizonte (MG): Programa de Pós Graduação em Saúde Pública. Universidade Federal de Minas Gerais; 2008.
- Szuster DAC, Silva GMS, Andrade EIG, Acúrcio FA, Caiiffa WT, Gomes IC, et al. Potencialidades do uso de bancos de dados para informação em saúde: o caso das Terapias Renais Substitutivas (TRS) – morbidade e mortalidade dos pacientes em TRS. *Rev Med Minas Gerais.* 2009;19(4):308-16.
- Gauí EN, Klein CH, Oliveira GMM. Mortalidade por insuficiência cardíaca como causa básica ou contribuinte de óbito em três estados brasileiros, de 1999 a 2004. *Rev SOCERJ.* 2008;21(3):129-37.

6. Queiroz OV, Guerra Jr AA, Machado CJ, Andrade EIG, Meira Jr W, Acurcio FA, et al. A construção da Base Nacional em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: relacionamento entre registros de óbitos do subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (Apac) e Sistema de Informações de Mortalidade (SIM). *Epidemiol Serv Saúde*. 2009;18:107-20.
7. Drumond EF, Machado CJ, França E. Óbitos neonatais precoces: análise de causas múltiplas de morte pelo método *Grade of Membership*. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(1):157-66.
8. Pereira CCA, Machado CJ, Rodrigues RN. Perfis de causas múltiplas de morte relacionadas ao HIV/AIDS nos municípios de São Paulo e Santos, Brasil, 2001. *Cad Saúde Pública*. 2007;23:645-55.
9. Manton KG, Woodbury MA, Tolley HD. Statistical applications using fuzzy sets. New York: John Wiley & Sons; 1994.
10. Caetano AJC, Machado CJ. Consistência e identificabilidade no modelo *Grade of Membership*: uma nota metodológica. *Rev Bras Estud Popul (Impresso)*. 2009;26:145-9.
11. Sawyer DO, Leite IC, Alexandrino R. Perfis de utilização de serviços de saúde no Brasil [Internet]. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2002;7(4):757-76. [cited 2012 Sep 14] Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/csc/v7n4/14604.pdf>
12. Corder EH, Ervin JF, Lockhart E, Szymanski MH, Schmechel DE, Hulette CM. Cardiovascular damage in Alzheimer disease autopsy finding from the Bryan ADRC. *J Biomed Biotechnol*. 2005;20(2):189-97.
13. Bamgboye EL. End-stage renal disease in sub-Saharan Africa. *Ethn Dis*. 2006;16(Suppl 2):S2-5-2-9.
14. Naicker, S. End-stage renal disease in sub-Saharan Africa. *Ethn Dis*. 2009;19(1 Suppl 1):S1-13-5.
15. El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet*. 2005;365:331-40.
16. Bello AK, Nwankwo E, El Nahas AM. Prevention of chronic kidney disease: a global challenge. *Kidney Int Suppl*. 2005;(98):11-7.
17. Secretaria de Assistência à Saúde. Ministério da Saúde – SAS-MS. Portaria nº 968, de 11 de dezembro de 2002.
18. Brown EA. An opportune time to develop new strategies against repeat peritonitis in patients on peritoneal dialysis? *Am J Kidney Dis*. 2002;39(6):1318-20.
19. Ferreira JJ, Rolim Neto ML, Macêdo CHPF, Cartaxo JS, Lima NNR, Galiza LE, et al. Manifestação clínica de peritonite em pacientes que vivem com insuficiência renal crônica. *Arq Bras Ciênc Saúde*. 2011;36(3):150-4.
20. Abreu RC. Influência do treinamento na evolução da diálise peritoneal. *J Bras Nefrol*. 2008;30(2):126-31.
21. Rocha PN, Sallenave M, Casqueiro V, Campelo Neto B, Presídio S. Motivo de “escolha” de diálise peritoneal: exaustão de acesso vascular para hemodiálise? *J Bras Nefrol*. 2010;32(1):23-8.
22. Castro MCM. Diálise: complicações agudas em hemodiálise. *J Bras Nefrol*. 2001;23(2):108-13.
23. Nascimento CD, Marques IR. Intervenções de enfermagem nas complicações mais frequentes durante a sessão de hemodiálise: revisão da literatura. *Rev Bras Enferm*. 2005;58(6):719-22.
24. Terra FS, Costa AMDD, Figueiredo ET, Morais AM, Costa MD, Costa RD. As principais complicações apresentadas pelos pacientes renais crônicos durante as sessões de hemodiálise. *Rev Bras Clin Med*. 2010;8(3):187-92.
25. Kovelis D, Pitta F, Probst VS, Peres CPA, Delfino VDA, Mocelin AJ, et al. Função pulmonar e força muscular respiratória em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise [Internet]. *J Bras Pneumol*. 2008;34(11):907-12. [cited 2012 Nov 01] Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v34n11/v34n11a04.pdf>
26. Kalender B, Erk M, Pekpak M, Apaydin S, Atman R, Serdengeçti K, et al. The effect of renal transplantation on pulmonary function. *Nephron*. 2002;90(1):72-7.
27. Bianchi PDA, Barreto SSM, Thomé FS, Klein AB. Repercussão da hemodiálise na função pulmonar de pacientes com doença renal crônica terminal. *J Bras Nefrol*. 2009;31(1):25-31.
28. Obineche EN, Adem A. Update in diabetic nephropathy. *Int J Diabetes & Metabolism*. 2005;13:1-9.
29. Gupta A, Gupta P, Biyani M. Targeted therapies in diabetic nephropathy: an update. *J Nephrol*. 2011;24(6):686-95.
30. Moreira HG, Sette JBC, Keiralla LCB, Alves SG, Pimenta E, Sousa M, et al. Diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença renal crônica: estratégias terapêuticas e suas limitações. *Rev Bras Hipertens*. 2008;15(2):111-6.
31. Giunti S, Barit D, Cooper ME. Mechanisms of diabetic nephropathy: role of hypertension. *Hypertension*. 2006;48(4):519-26.
32. Veiga HC, Pinheiro LAF, Lugon JR. Diálise: alterações cardiovasculares em pacientes em hemodiálise regular. *J Bras Nefrol*. 1998;20(3):336-41.
33. Klafke A, Moriguchi E, Barros EJG. Perfil lipídico de pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento conservador, hemodiálise ou diálise peritoneal. *J Bras Nefrol*. 2005;27(3):116-23.
34. Laurinavicius AG, Santos RD. Dislipidemia, estatinas e insuficiência renal crônica. *Rev Bras Hipertens*. 2008;15(3):156-61.
35. Bucharles SGE, Varela AM, Barberato SH, Pecoits-Filho R. Avaliação e manejo da doença cardiovascular em pacientes com doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2010;32(1):120-7.
36. Tavares MS. Avaliação e manejo da doença cardiovascular em pacientes com doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2011;32(1):120-7.
37. Ribeiro RCHM, Oliveira GASA, Ribeiro DF, Bertolin DC, Cesarino CB, Lima LCEQ, et al. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. *Acta Paul Enferm (online)*. 2008;21(n.spe):207-11.
38. Pecoits-Filho R, Stevinkel P, Lindholm B, Bergstrom J, Noronha I, Abensur H. Revisão: desnutrição, inflamação e aterosclerose (síndrome MIA) em pacientes portadores de insuficiência renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2002;24(3):136-46.
39. Guarnieri G, Antonione R, Biolo G. Mechanisms of malnutrition in uremia. *J Renal Nutr*. 2003;13(2):153-7.
40. Teixeira CLS, Klein CH, Bloch KV, Coeli CM. Reclassificação dos grupos de causas prováveis dos óbitos de causa mal definida, com base nas Autorizações de Internação Hospitalar no Sistema Único de Saúde, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(6):1315-24.

41. Campos D, Franca E, Loschi RH, Souza MFM. Uso da autópsia verbal na investigação de óbitos com causa mal definida em Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2010;26(6):1221-33.
42. Mendes W, Travassos C, Martins M, Marques PM. Adaptação dos instrumentos de avaliação de eventos adversos para uso em hospitais brasileiros. *Rev Bras Epidemiol*. 2008;11(1):55-66.
43. Mendes W, Martins M, Rozenfeld S, Travassos C. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. *Int J Qual Health Care*. 2009;21(4):279-84.
44. Mendes W, Travassos C, Martins M, Noronha JC. Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. *Rev Bras Epidemiol*. 2005;8(4):393-406.
45. 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.

Recebido em: 08/11/2013

Aprovado em: 13/03/2014