

**Survival analysis of patients
undergoing hemodialysis in
Tubarão/SC, Brazil**

**| Análise da sobrevida de pacientes
submetidos à hemodiálise em
Tubarão/SC, Brasil**

ABSTRACT | Introduction:

Brazil has the fourth-largest dialysis population worldwide. However, few studies have assessed the survival rate and predictors of death in this population at a national level.

Objective: *To determine the survival rate and find evidence of any association between clinical and laboratory characteristics of patients on hemodialysis.* **Methods:** *This is an exploratory study with a retrospective cohort design. An analysis of 142 medical records of dialysis patients with chronic kidney disease in Tubarão, Santa Catarina was carried out between March 2006 and March 2012.* **Results:** *The population was predominantly male, accounting for 52.7% of patients. The mean age at the beginning of treatment was 59 years and the mean duration of hemodialysis was 21 ± 17 months. Diabetic nephropathy was the primary underlying diagnosis (51.8%), followed by hypertensive nephrosclerosis (30%). One-year and 5-year overall survival rates were 86.3% and 14.7% respectively. Cardiovascular diseases were the leading cause of death (32.7%), followed by infections (22.4%). Diabetes, serum albumin levels below 3.5 g/dL and serum creatinine lower than 8.5 mg/dL were directly related to worsened survival rates.* **Conclusion:** *Reduced survival rates in diabetic patients should serve as a warning for the need to improve the management of these patients. In addition, low serum levels of albumin and creatinine may contribute as predictors of mortality in hemodialysis patients.*

Keywords | *Survival analysis; Chronic Kidney Disease; Hemodialysis.*

RESUMO | Introdução: O Brasil tem o quarto maior contingente de pacientes em diálise no mundo. No entanto, poucos trabalhos avaliam, em âmbito nacional, a sobrevida e os preditores de óbito nessa população. **Objetivo:** determinar a taxa de sobrevida e verificar a existência de associação com as características clínicas e laboratoriais dos pacientes em tratamento hemodialítico. **Métodos:** estudo exploratório com delineamento de coorte retrospectiva. Foram analisados prontuários de pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise em Tubarão, Santa Catarina, no período entre março de 2006 e março de 2012. **Resultados:** foram estudados os prontuários de 142 pacientes. A população foi predominante masculina, representando 52,7% dos pacientes. A média de idade no início do tratamento foi de 59 anos. O tempo médio de tratamento hemodialítico foi de 21 ± 17 meses. O principal diagnóstico de base foi nefropatia diabética (51,8%), seguido por nefrosclerose hipertensiva (30%). A taxa de sobrevida global foi de 86,3% e 14,7% no final de um e cinco anos, respectivamente. As doenças cardiovasculares foram as principais causas de óbito, atingindo uma incidência de 32,7% entre os pacientes, seguida de infecções (22,4%). Diabetes, níveis séricos de albumina abaixo de 3,5 g/dL e de creatinina abaixo de 8,5 mg/dL foram diretamente relacionados com piores taxas de sobrevida. **Conclusão:** as reduzidas taxas de sobrevida alcançadas por pacientes diabéticos servem como alerta para a necessidade de otimizar o manejo dessa categoria de doentes. Além disso, valores séricos baixos de albumina e creatinina podem contribuir para preditores de óbito em pacientes hemodialisados.

Palavras-chave | Análise de Sobrevida; Doença Renal Crônica; Hemodiálise.

¹Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão/SC, Brasil.

INTRODUÇÃO |

A doença renal crônica (DRC) envolve múltiplas desordens que afetam a função e estrutura do rim. Caracteriza-se por apresentações clínicas variadas, em parte relacionadas com a causa, gravidade e taxa de progressão do acometimento renal¹.

Atualmente, a DRC é definida como anormalidades estruturais (como relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g) e/ou funcionais dos rins (ritmo de filtração glomerular < 60 ml/min/1,73m²) presentes por mais de três meses e com implicação para a saúde do indivíduo. É considerada um grave problema de saúde pública, com grande impacto socioeconômico².

Os estágios iniciais da doença renal geralmente são assintomáticos, sendo detectados apenas durante a avaliação das comorbidades presentes. A insuficiência renal ou DRC terminal (caracterizada por terapia de substituição renal ou RFG < 15 ml/min/1,73m²) é o estágio mais grave da DRC. Condições rapidamente progressivas podem levar à insuficiência renal dentro de alguns meses, no entanto, a maioria das doenças evoluem para esse desfecho ao longo de décadas².

Os sintomas são geralmente causados por complicações relacionadas à diminuição da função renal e, quando graves, podem ser tratados apenas por diálise ou transplante¹. No Brasil, avaliando 44% das unidades de diálise do País, o número total estimado de pacientes em diálise em 1º de julho de 2014 foi de 112.004³. Em 2011, esse procedimento custou ao Sistema Único de Saúde (SUS) US\$ 970.354.599,98, sendo estimado um custo anual médio por paciente de US\$ 9.112,75⁴.

O Brasil tem o quarto maior contingente de pacientes em diálise no mundo⁵. No entanto, poucos trabalhos avaliam, em âmbito nacional, a sobrevida e os preditores de óbito dessa população.

Assim, o presente estudo teve como objetivos determinar a taxa de sobrevida e verificar a existência de associação com as características clínicas e laboratoriais dos pacientes em tratamento hemodialítico em Tubarão, Santa Catarina.

MÉTODOS |

Foi realizado um estudo exploratório com delineamento de coorte retrospectiva. A população de estudo foi composta por uma amostra de conveniência, no qual foram avaliados todos os prontuários de pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) submetidos à hemodiálise na Clínica de Doenças Renais de Tubarão/SC, no período entre março de 2006 e março de 2012. A Clínica de Doenças Renais de Tubarão é um centro de diálise que faz parte da Associação de Municípios da Região de Laguna (AMUREL), que é composta por 18 cidades⁶.

Os critérios de inclusão utilizados foram: 1) ser portador de DRC terminal; 2) realizar três sessões de hemodiálise por semana, com duração de quatro horas. Os critérios de exclusão foram: 1) ter diagnóstico de insuficiência renal aguda; 2) ter realizado hemodiálise por um período inferior a 90 dias; 3) não dispor de informações suficientes no prontuário.

O evento inicial (E_0) caracterizou-se pela data em que o paciente foi admitido para o tratamento de hemodiálise; o segundo evento (E_1), a data em que este deixou de realizar o procedimento. Essa saída pôde ser em virtude de óbito, cura, mudança de procedimento (transplante e/ ou diálise peritoneal), abandono de tratamento ou término do estudo. Nessas situações, as saídas foram consideradas perdas de observação.

Foram coletados dados em relação ao sexo, idade, diagnóstico inicial (doença de base), comorbidades, início do tratamento e resultado das seguintes variáveis - creatinina, fósforo, albumina e paratormônio (PTH). Para os pacientes que faleceram, também foi coletado o motivo do óbito.

Devido à baixa frequência de algumas patologias, para comparar a sobrevida baseada nas doenças de base, o grupo total foi dividido em pacientes com nefrosclerose hipertensiva, nefropatia diabética e outras patologias (que englobaram glomerulonefrite crônica, rins policísticos e IRC não especificada).

Foi elaborado um banco de dados com o auxílio do software *Microsoft Office Excel 2007*. Os dados foram analisados com o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 17.0 e tratados por meio de estatística descritiva, utilizando frequência relativa

(%) para variáveis clínicas e sociodemográficas e média e desvio padrão (DP) para os valores laboratoriais. Os testes de *Shapiro-Wilk* e *Kolmogorov-Smirnov* foram utilizados para avaliar a distribuição normal das variáveis. O teste *t-Student* foi utilizado para comparar as médias entre os grupos. A sobrevida foi comparada pelo método de *Kaplan-Meier* e as diferenças nas curvas de sobrevida foram avaliadas pelo teste *Log Rank*. Para todas as análises, foi adotado nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina, sob código 13.039.4.01.III, em 04 de abril de 2013.

RESULTADOS |

A população total no período estudado foi de 142 pacientes. Ocorreram 32 perdas de observação devido à transferência de unidade, transplante ou abandono.

As características dos pacientes estão descritas na Tabela 1. Dos 110 prontuários analisados, 61 foram de pacientes vivos (55,5%). A população estudada foi predominante masculina, representando 52,7% dos pacientes. A média de idade no início do tratamento foi de 59 ± 14 anos. O tempo médio de tratamento hemodialítico foi de 21 ± 17 meses. O principal diagnóstico de base da IRC foi nefropatia diabética (51,8%), seguido por nefrosclerose hipertensiva (30%). As doenças cardiovasculares foram as principais causas de óbito, atingindo uma incidência de 32,7% entre os pacientes, seguida por infecções (22,4%).

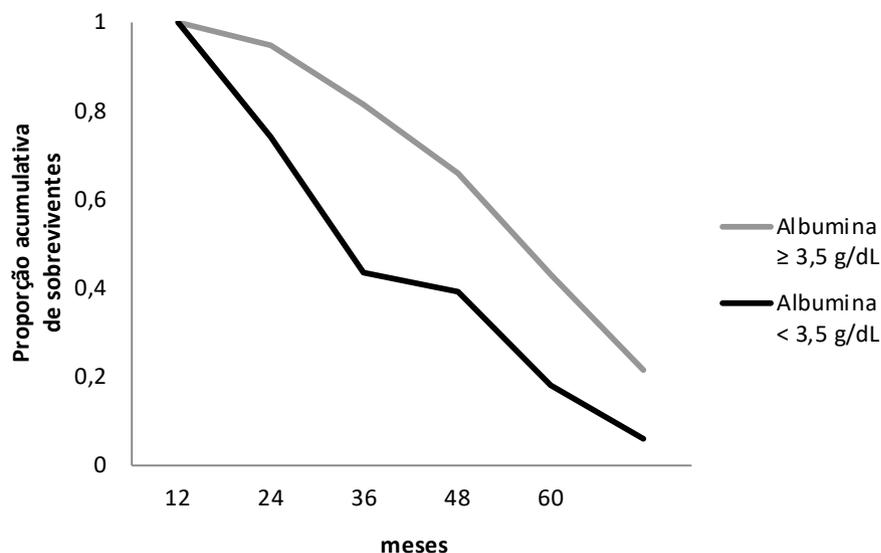
Para a coorte total, a sobrevida dos pacientes foi de 86,3% em um ano, 66,5% em dois anos, 45,7% em três anos, 26% em quatro anos e 14,7% ao final de cinco anos de seguimento. Não houve diferença significativa quando comparada a sobrevida dos pacientes com as variáveis gênero e hipertensão (*Log Rank* = 2,75; $p = 0,97$ e *Log Rank* = 0,314; $p = 0,575$ respectivamente). Já para variável diabetes, a análise univariada mostrou sobrevida média significativamente inferior para os pacientes diabéticos

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes em função da idade, sexo, tempo de hemodiálise, doença de base, comorbidades e causa de óbito, no período de 2006 a 2012, Tubarão/SC

	TOTAL (n=110)	ÓBITO (n=49)	VIVOS (n=61)
Idade início (anos) (± DP)	59,1 (± 14,2)	62 (± 12,4)	57 (± 15)
Sexo masculino n (%)	58 (52,7%)	22 (44,9%)	36 (59%)
Sexo feminino n (%)	52 (47,3%)	27 (55,1%)	25 (41%)
Tempo de HD (meses) (± DP)	20,98 (± 17)	23,51 (± 16,1)	18,95 (± 17,5)
Doença de base n (%)			
Nefropatia diabética	57 (51,8%)	33 (67,4%)	24 (39,4%)
Nefrosclerose hipertensiva	33 (30%)	13 (26,5%)	20 (32,8%)
Glomerulonefrite crônica	11 (10%)	1 (2%)	10 (16,4%)
Outras causas de IRC	5 (4,6%)	2 (4,1%)	3 (4,9%)
Rins policísticos	3 (2,7%)	0 (0%)	3 (4,9%)
IRC não especificada	1 (0,9%)	0 (0%)	1 (1,6%)
Comorbidades n (%)			
HAS	74 (67,3%)	36 (73,5%)	38 (62,3%)
Diabetes <i>mellitus</i>	60 (54,5%)	35 (71,4%)	25 (41%)
Causas de óbito n (%)			
Doença cardiovascular		16 (32,7%)	
Infecções		11 (22,4%)	
DMO		9 (18,4%)	
Indeterminada		3 (6,1%)	
Doença cerebrovascular		3 (6,1%)	
Outros		7 (14,3%)	

HD: hemodiálise; IRC: insuficiência renal crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DMO: disfunção múltipla de órgãos.

Figura 1 - Curva de sobrevida para doentes renais crônicos tratados por hemodiálise, estratificado segundo os valores séricos de albumina maior (\geq) e menor ($<$) que 3,5 g/dL, no período de 2006 a 2012, Tubarão/SC



(30,81 \pm 2,5 meses) em relação aos não diabéticos (43,3 \pm 4,3 meses) (*Log Rank* = 5,04; *p* = 0,025). A sobrevida, respectivamente, para não diabéticos e diabéticos foi de 87,9% *versus* 85,7% em 1 ano, 67,3% *versus* 66% em 2 anos, 66% *versus* 36,1% em 3 anos, 50,1% *versus* 15,6% em 4 anos e 50,1% *versus* 5,4% em 5 anos.

Quanto à doença de base, a sobrevida no primeiro ano dos três grupos foi similar: 86,5% para os pacientes com nefrosclerose hipertensiva, 84,3% para nefropatia diabética e 92,6% para outras patologias. Após cinco anos a sobrevida dos pacientes com nefropatia diabética mostrou-se significativamente inferior (5,2%) quando comparada à dos pacientes com nefrosclerose hipertensiva (39,4%) e outras patologias (62,4%) (*Log Rank* = 6,40; *p* = 0,041).

Na Figura 1 está representada a análise de sobrevida dos pacientes em relação aos valores séricos de albumina. Comparando a sobrevida média (23,8 \pm 3,4 meses) dos pacientes que mantiveram o nível sérico de albumina abaixo de 3,5 g/dL com a sobrevida média (41,6 \pm 2,7 meses) dos pacientes que apresentaram concentração sérica de albumina acima desse valor, verificou-se que a sobrevida foi significativamente menor nos pacientes com valores baixos de albumina. Nos pacientes com albumina abaixo de 3,5 g/dL, a taxa de sobrevida no primeiro ano foi de 77,5% contra 94,5% daqueles com nível sérico superior a esse valor. Nos anos seguintes, a sobrevida foi de 43,2% *versus*

83,5% no segundo ano; 17,8% *versus* 68,7% no terceiro ano; 11,7% *versus* 42,7% no quarto ano e 11,7% *versus* 21,3% no quinto ano de acompanhamento (*Log Rank* = 14,50; *p* = 0,0001).

Ao analisar a sobrevida em relação aos valores séricos de creatinina, baseada na média global de 8,5 \pm 2,9 mg/dL, foi encontrada uma taxa de sobrevida de 90,1% no primeiro ano para os pacientes em que a creatinina estava acima desse valor, enquanto que para os pacientes com creatinina abaixo da média, a sobrevida no primeiro ano foi de 82,7%; já no terceiro ano de estudo, a sobrevida foi de 59,7% *versus* 41% e, no quarto ano, 56,5% *versus* 31,2%, respectivamente. A sobrevida média dos pacientes com creatinina abaixo da média foi de 29,5 \pm 2,8 meses, enquanto que para os pacientes com creatinina sérica acima da média foi de 41 \pm 3,7 meses, sendo essa diferença significativa (*Log Rank* = 6,32; *p*=0,012) (Figura 2).

Os demais marcadores bioquímicos (PTH e fósforo) não demonstraram diferença significativa na análise de sobrevida.

Verificou-se que não houve diferença significativa entre os valores médios de fósforo, creatinina, PTH e albumina entre o grupo que foi a óbito e o que permaneceu no estudo até a data final de acompanhamento (Tabela 2).

Figura 2 - Curva de sobrevida para doentes renais crônicos tratados por hemodiálise, estratificado segundo os valores séricos de creatinina maior (\geq) e menor ($<$) que 8,5 mg/dL, no período de 2006 a 2012, Tubarão/SC

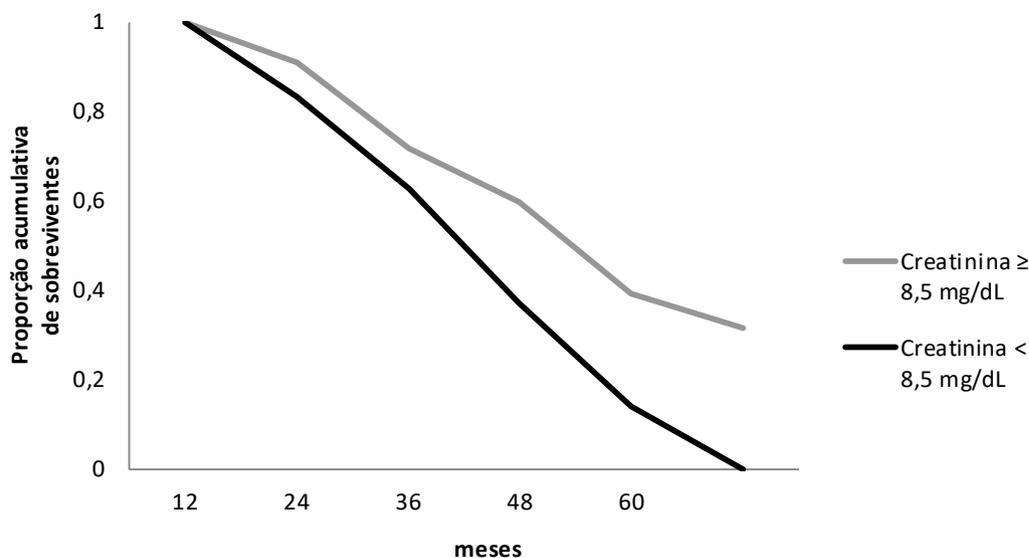


Tabela 2 - Análise dos registros laboratoriais no grupo total, óbito e sobreviventes (vivos), no período de 2006 a 2012, Tubarão/SC

	TOTAL (n=110)	ÓBITO (n=49)	VIVOS (n=61)	p-valor *
Fósforo (mg/dL) (\pm DP)	5,5 (\pm 1,4)	5,2 (\pm 1,2)	5,7 (\pm 1,5)	0,370
Creatinina (mg/dL) (\pm DP)	8,5 (\pm 2,9)	7,7 (\pm 2,4)	9,2 (\pm 3,0)	0,106
Albumina (g/dL) (\pm DP)	3,5 (\pm 0,4)	3,5 (\pm 0,3)	3,5 (\pm 0,4)	0,394
PTH (pg/mL) (\pm DP)	291,8 (\pm 278,3)	238,1 (\pm 202,3)	335,0 (\pm 322,0)	0,084

PTH: paratormônio. * Teste *t-Student*.

DISCUSSÃO |

Constatou-se neste estudo taxa de sobrevida global de 86,3% e 14,7% no final de um e cinco anos, respectivamente. As piores taxas de sobrevida estiveram associadas com a presença de diabetes, níveis séricos de albumina abaixo de 3,5 g/dL e de creatinina abaixo de 8,5 mg/dL.

A análise de sobrevida é uma ferramenta de grande valor na avaliação dos resultados de um tratamento hemodialítico crônico. Esse tipo de estudo é útil para analisar a evolução dos pacientes e para verificar os resultados obtidos por essa modalidade de tratamento globalmente utilizada e de alto custo.

Observou-se que a maioria da população analisada pertencia ao sexo masculino (52,7%) e a média de idade dos pacientes avaliados foi de 59 anos. Esses dados são semelhantes aos observados no inquérito da Sociedade Brasileira de Nefrologia sobre diálise crônica, realizado em 2014³. No entanto, a principal doença de base nesta população foi a nefropatia diabética (51,8%), enquanto que no inquérito o diagnóstico da doença renal primária mais prevalente foi nefrosclerose hipertensiva (35%). A nefropatia diabética já aparece como a principal causa de DRC terminal na Europa e nos Estados Unidos, sendo responsável por quase metade dos novos casos entre pacientes americanos⁷. O avanço da nefropatia diabética dá-se principalmente pelo crescimento dos casos de diabetes *mellitus* tipo 2, que deve atingir aproximadamente 7,1% da população mundial até o ano de 2040⁸.

As principais causas básicas de óbito identificadas foram doenças cardiovasculares (32,7%) e infecções (22,4%). Esse achado corrobora com resultados do Censo Brasileiro de Diálise de 2009⁹, em que 35% da população geral em diálise apresentaram as doenças cardiovasculares como causa de óbito e, em segundo lugar, com 24%, as infecções. Além dos fatores de risco tradicionais (por exemplo, diabetes e hipertensão) compartilhados pelos pacientes, a própria uremia contribuiu para a patogênese das doenças cardiovasculares nos pacientes com DRC¹⁰. Quanto às infecções, estão relacionadas com o próprio procedimento de hemodiálise, além de distúrbios na imunidade inata e adquirida associados à uremia¹¹.

A taxa de sobrevida global foi de 86,3 e 14,7% em um e cinco anos, respectivamente. A sobrevida em um ano foi semelhante ao que é relatado na literatura^{7,12-15}. No entanto, a taxa de sobrevida em cinco anos encontrada foi inferior a de estudos prévios^{7,12-16}. Essa discrepância pode ser justificada pela grande quantidade de pacientes que tiveram a nefropatia diabética como doença de base. A nefropatia diabética responde por uma parcela importante do aumento na mortalidade observada no diabetes *mellitus*. Além da sua alta prevalência, essa condição está associada a um aumento substancial do risco de morte cardiovascular e por todas as causas¹⁷.

Em concordância com o exposto, pacientes diabéticos tiveram sobrevida significativamente inferior aos não diabéticos, o que também tem sido reportado em diversos outros trabalhos^{7,15}. A hemoglobina glicada (HbA1c) continua a ser o índice mais utilizado no controle glicêmico da população diabética. A meta glicêmica nos pacientes com DRC em diálise não está claramente definida; a dificuldade é, em parte, decorrente da complexidade do tratamento e, em parte, à falta de dados convincentes que apoiem um rígido controle glicêmico. Alguns estudos mostram benefício¹⁸, enquanto outros relatam não existir associação significativa entre o controle glicêmico rígido e aumento da sobrevida¹⁹. Atualmente, as diretrizes do *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)* e do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)* recomendam que o alvo de HbA1c deve ser estendido para > 7% em pacientes com comorbidades, expectativa de vida limitada e aqueles com risco de hipoglicemia (que abrange pacientes com DRC avançada, incluindo aqueles em diálise)².

O nível de albumina sérica teve associação significativa com a taxa de sobrevida. Os pacientes que mantiveram o nível sérico de albumina baixo (< 3,5 g/dL) tiveram sobrevida consideravelmente menor. Já está bem estabelecido que

a hipoalbuminemia é um importante determinante da morbimortalidade em pacientes com IRC²⁰. A albumina, proteína plasmática que é produzida no fígado, tem a capacidade de ligar-se a inúmeras substâncias, funcionando como proteína de transporte para vários minerais, hormônios e ácidos graxos, e também ajuda a manter a pressão oncótica nos capilares²¹.

A síntese de albumina diminui nos estados de desnutrição, presente em 23-76% dos pacientes em hemodiálise²². No entanto, seu nível plasmático também é afetado por vários medicamentos e condições inflamatórias²¹. Assim, o uso de albumina para avaliar o estado nutricional de pacientes renais é limitado²³. No entanto, a albumina é um importante preditor de mau prognóstico, independentemente do estado nutricional ou inflamatório. A redução da albumina sérica de 1,0 g/dL aumenta significativamente os riscos de mortalidade (137%) e morbidade (89%), bem como a necessidade de cuidados intensivos de longa duração (28%) ou hospitalização (71%)²⁴.

A creatinina sérica esteve diretamente relacionada com a sobrevida, compatível com resultados prévios^{13,25}. O músculo esquelético é responsável por 40% do peso corporal e 50% da proteína corporal. Em pacientes com DRC, há aumento do catabolismo proteico devido à alta renovação de proteínas, resultando em importante perda de massa muscular²⁶.

Entre os marcadores bioquímicos de massa muscular, o valor sérico de creatinina é o mais avaliado na prática clínica, mas sua associação com a função renal pode limitar sua utilização. No entanto, em doentes que realizaram tratamento hemodialítico de longo prazo e que tenham pouca ou nenhuma função renal residual, a creatinina sérica pode ser utilizada como substituto na avaliação da massa muscular²⁷. Estudos mostram que níveis baixos de creatinina sérica, indicando baixa massa muscular, estão associados à diminuição da sobrevida de pacientes em hemodiálise²⁸.

Ao analisar a associação entre PTH, fósforo e a sobrevida dos pacientes, o presente estudo não demonstrou diferenças significativas, diferentemente de pesquisas anteriores^{12,13}. Anormalidades nos níveis séricos de cálcio, fósforo, e PTH são comuns em pacientes com DRC e têm sido associados com disfunções no sistema cardiovascular e aumento da morbimortalidade²⁹⁻³⁰. Essas alterações bioquímicas, com anormalidades no metabolismo da vitamina D e na remodelação óssea, constituem uma síndrome sistêmica

conhecido como distúrbio mineral e ósseo da doença renal crônica (DMO-DRC)².

Como limitações do estudo, destaca-se a amostra relativamente pequena e o grande número de perdas de seguimento, que podem subestimar as associações encontradas. Além disso, o estudo incluiu apenas um centro de diálise, prejudicando a validade externa dos resultados. No entanto, por ser realizado em um centro de referência para muitos municípios, este trabalho pode contribuir para a produção científica local e promover melhorias das características assistenciais do serviço, beneficiando um grande número de pessoas.

CONCLUSÃO |

As reduzidas taxas de sobrevida alcançadas por pacientes diabéticos servem como alerta para a necessidade de otimizar o manejo desse subgrupo de doentes que compõem uma grande parcela dos pacientes em hemodiálise. Além disso, valores séricos baixos de albumina e creatinina podem contribuir para preditores de óbito em pacientes hemodialisados.

Por fim, um conjunto de fatores pode contribuir para a qualidade do tratamento, e a correta análise destes fatores permite a identificação precoce dos pacientes com alto risco, possibilitando uma intervenção multiprofissional e individualizada.

REFERÊNCIAS |

1. Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD, et al. Practical approach to detection and management of chronic kidney disease for the primary care clinician. *Am J Med.* 2016; 129(2):153-62.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3(1):1-150.
3. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2014. *J Bras Nefrol.* 2016; 38(1):54-61.
4. Menezes FG, Barreto DV, Abreu RM, Roveda F, Silva RF, Filho P. Panorama do tratamento hemodialítico financiado pelo Sistema Único de Saúde - Uma perspectiva econômica. *J Bras Nefrol.* 2015; 37(3):367-78.
5. Fresenius Medical Care. ESRD Patients in 2013: a global perspective. *Fresenius Medical Care;* 2013.
6. Associação de Municípios da Região de Laguna (AMUREL). Municípios Associados [Internet]. Tubarão: Amurel; 2016 [citado 2016 jul 04]. Disponível em: URL: <<http://www.amurel.org.br/index/municipios-associados/codMapaItem/41796>>.
7. Saran R, Li Y, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Ayanian J, et al. US Renal Data System 2015 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67(3 Suppl 1):1-305.
8. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7. ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015.
9. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Burdmann EA. Censo Brasileiro de Diálise, 2009. *Bras Nefrol.* 2010; 32(4):380-4.
10. Tonelli M, Karumanchi SA, Thadhani R. Epidemiology and mechanisms of uremia-related cardiovascular disease. *Circulation.* 2016; 133(5):518-36.
11. Eleftheriadis T, Liakopoulos V, Leivaditis K, Antoniadis G, Stefanidis I. Infections in hemodialysis: a concise review - Part 1: bacteremia and respiratory infections. *Hippokratia.* 2011; 15(1):12-7.
12. Azevedo DA, Correa MC, Botre L, Mariano RM, Assis RR, Grossi L, et al. Sobrevida e causas de mortalidade em pacientes hemodialíticos. *Rev Med Minas Gerais.* 2009; 19(2):117-22.
13. Matos JPS, Almeida JR, Guinsburg A, Marelli C, Barra ABL, Vasconcelos MS, et al. Avaliação da sobrevida de cinco anos em hemodiálise no Brasil: uma coorte de 3.082 pacientes incidentes. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(4):436-41.
14. Kramer A, Pippias M, Stel VS, Bonthuis M, Abad Diez JM, Afentakis N, et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2013 ERA-EDTA Registry

Annual Report with a focus on diabetes mellitus. *Clin Kidney J.* 2016; 9(3):457-69.

15. Silva LAM, Mezzomo NF, Pansard HM, Arantes LC, Rempel W, Argenta LC, et al. Sobrevida em hemodiálise crônica: estudo de uma coorte de 1.009 pacientes em 25 anos. *J Bras Nefrol.* 2009; 31(2):190-7.

16. Masakane I, Nakai S, Ogata S, Kimata N, Hanafusa N, Hamano T, et al. An Overview of Regular Dialysis Treatment in Japan (As of 31 December 2013). *Ther Apher Dial.* 2015; 19(6):540-74.

17. Afkarian M1, Sachs MC, Kestenbaum B, Hirsch IB, Tuttle KR, Himmelfarb J, et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24(2):302-8.

18. Ricks J, Molnar MZ, Kovesdy CP, Shah A, Nissenson AR, Williams M, et al. Glycemic control and cardiovascular mortality in hemodialysis patients with diabetes: a 6-year cohort study. *Diabetes.* 2012; 61(3):708-15.

19. Williams ME, Lacson E, Wang W, Lazarus JM, Hakim R. Glycemic control and extended hemodialysis survival in patients with diabetes mellitus: comparative results of traditional and time-dependent Cox model analyses. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(9):1595-601.

20. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Elder SJ, Ginsberg N, Goodkin DA, Pifer T, et al. Independent and joint associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Ren Nutr.* 2010; 20(4):224-34.

21. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2016; 4(4):272-80

22. Kadiri Mel M, Nechba RB, Oualim Z. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011; 22(4):695-704.

23. Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW, et al. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr.* 2009; 19(2):127-35

24. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg.* 2003; 237(3):319-34.

25. Patel SS, Molnar MZ, Tayek JA, Ix JH, Noori N, Benner D, et al. Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2013; 4(1):19-29.

26. Stenvinkel P, Carrero JJ, von Walden F, Ikizler TA, Nader GA. Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31(7):1070-7.

27. Keshaviah PR, Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Emerson PF, Meyer M, et al. Lean body mass estimation by creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol.* 1994; 4(7):1475-85.

28. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, Oreopoulos A, Noori N, Jing J, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85(11):991-1001.

29. Wanner C, Amann K, Shoji T. The heart and vascular system in dialysis. *Lancet.* 2016; 388(10041):276-84.

30. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2008; 52(3):519-30.

Correspondência para/Reprint request to:

Marcos de Oliveira Machado

Avenida José Acácio Moreira, 787,

Debon, Tubarão/SC, Brasil

CEP: 88704-900

Tel.: (48) 36213-000

E-mail: gustavopsilvano@hotmail.com

Submetido em: 11/07/2016

Aceito em: 04/11/2016