



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Sede e sua relação com qualidade de vida em uma população multicêntrica em hemodiálise

Aluna: Jyana Gomes Morais
Orientador: Prof. Dr. Roberto Flavio Silva Pecoits Filho
Co-Orientadora: Dra. Fabiana Baggio Nerbass

Curitiba, novembro/2023

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Sede e sua relação com qualidade de vida em uma população multicêntrica em hemodiálise

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Flavio Silva Pecoits Filho
Co-Orientadora: Dra. Fabiana Baggio Nerbass

Curitiba, novembro/2023

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Sônia Maria Magalhães da Silva – CRB 9/1191

M827s
2023
Morais, Jyana Gomes
Sede e sua relação com qualidade de vida em uma população multicêntrica em hemodiálise / Jyana Gomes Moraes ; orientador: Roberto Flavio Silva Pecoits Filho ; co-orientadora: Fabiana Baggio Nerbass. – 2023.
86 f. ; il. : 30 cm

Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2023
Bibliografia: f. 72-79

1. Hemodiálise. 2. Qualidade de vida. 5. Ciências médicas. I. Pecoits Filho, Roberto. II. Nerbass, Fabiana Baggio. III. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDD. 20. ed. – 610



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Escola de Medicina e Ciências da Vida
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE EXAME DE TESE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE EM NÍVEL DE DOUTORADO DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ.

Aos 21 dias do mês de novembro de 2023 às 16:00, realizou-se a sessão aberta de Defesa de Tese "SEDE E SUA RELAÇÃO COM QUALIDADE DE VIDA EM UMA POPULAÇÃO MULTICÊNTRICA EM HEMODIÁLISE" apresentado por Jyana Gomes Morais Campos para obtenção do título de Doutora; Área de concentração: Pesquisa Médica Translacional.

A banca examinadora foi composta pelos seguintes membros:

MEMBROS DA BANCA	ASSINATURA
Prof. Dr. Roberto Flavio Silva Pecoits Filho - Presidente	
Profa. Dra. Cristina Pellegrino Baena - PUCPR	
Prof. Dr. José Rocha Faria Neto - PUCPR	
Prof. Dr. Ricardo de Castro Cintra Sesso - UNIFESP-SP	
Profa. Dra. Viviane Cálice da Silva - Fundação PróRim	

De acordo com as normas regimentais a Banca Examinadora deliberou sobre os conceitos a serem distribuídos e que foram os seguintes:

Prof. Dr. Roberto Flavio Silva Pecoits Filho
Profa. Dra. Cristina Pellegrino Baena
Prof. Dr. José Rocha Faria Neto
Prof. Dr. Ricardo de Castro Cintra Sesso
Profa. Dra. Viviane Cálice da Silva

Conceito: *Aprovada*
Conceito: *Aprovada*
Conceito: *APROVADA*
Conceito: *Aprovada*
Conceito: *Aprovada*

Parecer Final: *Aprovada*

Observações da Banca Examinadora

Prof. Dr. Roberto Flavio Silva Pecoits Filho
Presidente da Banca Examinadora

Profa. Dra. Cristina Pellegrino Baena
Coordenadora do PPGCS-PUCPR

Rua Imaculada Conceição, 1155 – Prado Velho – CEP 80215-901
Tel./Fax: (41) 3271-2285 – E-mail: ppgcs@pucpr.br – Curitiba – Paraná – Brasil

AGRADECIMENTOS

Aos meus admiráveis chefes, Dr Marcos Vieira e Dr Hercílio Alexandre da Luz, um agradecimento muito especial por sempre motivar os colaboradores a se desenvolverem e pelo incentivo e apoio para que eu pudesse concluir essa tese!

Aos pacientes renais que me ensinam diariamente o que é lutar pela vida e me motivam a seguir em frente.

Aos meus colegas de trabalho, que sem a compreensão e ajuda de vocês tudo teria sido muito mais difícil... são muitos... secretárias, enfermeiros, médicos e minha equipe de nutrição, que por muitas vezes fizeram os meus deveres para eu poder concluir essa tese e o fizeram de maneira exemplar. Obrigada ainda pela amizade e parceria do dia a dia.

Um obrigada muito especial às minhas grandes amigas e conselheiras diárias, Ana Paula, Mayra, Rossella e Cybelli que por muitas vezes aguentaram minhas lamentações, sempre com uma palavra de conforto e carinho, obrigada e obrigada pela companhia nessa jornada, pelo apoio e amizade, da qual eu não vivo mais sem.

As mulheres amadas da minha vida que tanto me ajudam e me apoiam em simplesmente tudo, mãe, Juli e tia Ro, não sei o que seria de mim sem vocês.

Obrigada Dr Roberto Pecoits-Filho, meu orientador e grande pesquisador, por me permitir ser sua aluna e pela oportunidade de fazer esse trabalho e concluir o doutorado.

E por fim, mas de jeito nenhum menos importante, um agradecimento gigantesco à minha co-orientadora Fabiana Baggio Nerbass. Sem você eu não teria nem sequer começado ... nem continuado (talvez até desistido) ... muito menos terminado... tenho uma admiração enorme pelo seu trabalho, pelo seu amor à ciência e pela pessoa leve que és! Não conseguiria expressar aqui toda minha gratidão! MIL Obrigadas e que o Universo te recompense.

OBRIGADA SENHOR, pela saúde, pela vida e por mais esta etapa concluída!!!

DEDICATÓRIA

“Dedico esse trabalho aos meu pais, Jerson e Veva, que sempre fizeram mais do que podiam para eu ter a melhor educação possível! Pai você foi meu porto seguro, meu admirador mais intenso e meu ídolo, espero que esteja rindo comigo desse momento que almejamos tanto. E mãe você é minha heroína, meu exemplo, minha pessoa preferida nesse mundo, quem dera um dia ser um pouquinho do que você é”

RESUMO

Introdução: A sede é uma sensação subjetiva que pode ser definida como um impulso que motiva a ingestão de água, independentemente da causa. A sensação de sede é multifatorial, altamente prevalente em pessoas em tratamento crônico de hemodiálise e pouco se sabe sobre a sua influência na qualidade de vida desta população. **Objetivo:** Avaliar a percepção de sede, os fatores associados com a sua intensidade e a sua relação com a qualidade de vida em uma população multicêntrica de pacientes em hemodiálise. **Métodos:** Estudo realizado com os dados do período *baseline* do estudo *Hemodiafiltration on physical activity and self-reported outcomes: a randomized controlled trial* (HDFit). Os participantes eram maiores de 18 anos provenientes de 13 unidades de diálise do Brasil. A percepção da sede foi avaliada pelo questionário inventário da sede em diálise (DTI), cujo escore varia de 7 a 35 e quanto maior a pontuação, maior a percepção de sede. Para avaliação da qualidade de vida relacionada a saúde, foi utilizado o questionário SF-36, validado para pessoas em diálise. Variáveis demográficas, clínicas e nutricionais também foram analisadas. A mediana da pontuação do DTI foi obtida para comparação dos participantes com menor e maior percepção da sede. **Resultados:** Foram incluídos nesse trabalho todos os 195 participantes do estudo HDFit (71% homens; idade 54 (41-66) anos; 29% com diabetes; 66% com sobrepeso ou obesidade). A mediana de DTI foi 17 (14-22). O grupo de participantes com maior pontuação no DTI era mais jovem (53 (40-61) versus 59 (43-68); $p=0,03$), tinha maior proporção de pacientes com renda familiar inferior a quatro salários mínimos (72 versus 56%; $p=0,02$) e com tempo de estudo formal inferior a oito anos (55 versus 34%; $p=0,004$) e menor prevalência de sobrecarga hídrica (hiper-hidratação/água extracelular $>7\%$) (30 versus 17%; $p=0,03$). Os pacientes que apresentaram menor pontuação no DTI, foram os que responderam ter melhor qualidade de vida em relação aos domínios saúde mental, aspectos sociais e vitalidade. O escore dos componentes mentais também foi significativamente maior neste grupo. Na análise de regressão múltipla ajustada para fatores demográficos, clínicos e nutricionais, menor pontuação no DTI foi preditor independente de melhor qualidade de vida tanto para o componente físico e como para o componente mental. **Conclusão:** Participantes com maior percepção de sede eram mais novos, tinham menor renda, menos tempo de estudo formal e menor prevalência de sobrecarga hídrica. Menor percepção de sede foi um preditor independente de melhor qualidade de vida nesta população.

Palavras-chave: hemodiálise, sede e qualidade de vida.

ABSTRACT

Introduction: Thirst is a subjective sensation that can be defined as an impulse that motivates the intake of water, regardless of the cause. The sensation of thirst is multifactorial, highly prevalent in people undergoing chronic hemodialysis treatment and little is known about its influence on the quality of life of this population. **Objective:** To evaluate the perception of thirst, the factors associated with its intensity, and its relationship with quality of life in a multicenter population of hemodialysis patients. **Methods:** Study carried out with data from the baseline period of the Hemodiafiltration on physical activity and self-reported outcomes: a randomized controlled trial (HDFit) study. Participants were over 18 years old from 13 dialysis units in Brazil. Perceived thirst was assessed using the Dialysis Thirst Inventory (DTI) questionnaire, whose score ranges from 7 to 35, and the higher the score, the greater the perception of thirst. To assess health-related quality of life, the SF-36 questionnaire, validated for people on dialysis, was used. Demographic, clinical, and nutritional variables were also analyzed. The median DTI score was obtained to compare participants with lower and higher thirst perception. **Results:** All 195 participants in the HDFit study were included in this study (71% men; age 54 (41-66) years; 29% with diabetes; 66% with overweight or obesity). The median DTI was 17 (14-22). The group of participants with the highest DTI score was younger (53 (40-61) versus 59 (43-68); $p=0.03$), had a higher proportion of patients with a family income of less than four minimum wages (72 versus 56%; $p=0.02$) and with formal study time of less than eight years (55 versus 34%; $p=0.004$) and lower prevalence of water overload (hyperhydration/extracellular water $>7\%$) (30 versus 17 %; $p=0.03$). Patients who had a lower DTI score were those who reported having a better quality of life concerning the mental health, social aspects, and vitality domains. The mental components score was also significantly higher in this group. In the multiple regression analysis adjusted for demographic, clinical, and nutritional factors, a lower DTI score was an independent predictor of better quality of life for both the physical and mental components. **Conclusion:** Participants with a greater perception of thirst were younger, had lower income, less time in formal study, and a lower prevalence of fluid overload. Lower perception of thirst was an independent predictor of better quality of life in this population.

Keywords: hemodialysis, thirst and quality of life.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática e da intensidade da sede, expressa em unidades arbitrárias e aqui concebida como uma função aproximadamente linear da Posm.	24
Figura 2. Neuroanatomia do hipotálamo, onde o hormônio antidiurético (ADH) é sintetizado, e da hipófise posterior, onde o ADH é liberado.	26
Figura 3. Diurese de água no ser humano após a ingestão de 1 litro de água.	33
Figura 4. Pontuações das sete questões do DTI.	58
Figura 5. Pontuações totais do DTI agrupadas em 7 pontos.	59
Figura 6. Escores dos oito domínios do SF-36 dos participantes de acordo com a mediana do DTI.	61
Figura 7. Análise de regressão múltipla com quatro modelos prevendo a pontuação do DTI para a pontuação com componente mental (MCS) e físico (PSC)	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios para DRC.	17
Quadro 2. Categorias da DRC conforme albuminúria e taxa de filtração glomerular.	18
Quadro 3. Controle da Sede	27
Quadro 4. Pontuações de cada questão do DTI e a frequência de respostas “sempre” e “quase sempre”.	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Principais características dos pacientes incluídos e divididos de acordo com a mediana do DTI.	57
Tabela 2. Comparação entre os domínios do questionário qualidade de vida (SF-36) de acordo com a mediana do DTI.	60
Tabela 3. Análise de regressão múltipla com quatro modelos dos fatores associados ao escore do componente físico do SF-36.	63
Tabela 4. Análise de regressão múltipla com quatro modelos dos fatores associados ao escore do componente mental do SF-36.	64

LISTA DE ABREVIATURAS

ADH – Hormônio Antidiurético
ANP – Peptídeo natriurético atrial
DCV – Doença Cardiovascular
DRC – Doença Renal Crônica
DRCT – Doença Renal Crônica Terminal
DTI – Inventário da Sede em diálise
ECW – Água extracelular
EF – Escala de Faces
EVA – Escala Visual Analógica
EVN – Escala Verbal Numérica
FFR – Falência Funcional Renal
FG – Filtração Glomerular
FRR – Função Renal Residual
GPID – Ganho de peso Interdialítico
HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica
HD – Hemodiálise
HDF – Hemodiafiltração
IMC – Índice de Massa Corporal
KDQOL – *Kidney Disease and Quality of life*
KDQOL-SF – *Kidney Disease and Quality of life short form*
MnPo – Núcleo Pré-óptico mediano
MOS – *Medical Outcome Study*
OH – *Overhydration*
OMS – Organização Mundial da Saúde
OVLP – Organum Vasculosum da lâmina terminal
PA – Pressão Arterial
PAD – Pressão Arterial Diastólica
PAS – Pressão Arterial Sistólica
QV – Qualidade de Vida
QVRS – Qualidade de vida relacionada a saúde

SBN – Sociedade Brasileira de Nefrologia

SCN – Núcleo supraquiasmático

SFO – Órgão Subfornical

TDS – Escala da Angústia da Sede

TGF – Taxa de Filtração Glomerular

TRS – Terapia Renal Substitutiva

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
1.1 Doença Renal Crônica	16
1.2 Hemodiálise	19
1.2.1 Sobrecarga Hídrica	20
1.3 Sede	22
1.3.1 Hidratação e osmolalidade	23
1.3.2 Fisiopatologia da Sede	25
1.3.3 Estímulo da Sede	27
1.3.4 Fisiologia Renal da Sede	31
1.3.5 Sede e os fatores relacionados em hemodiálise	34
1.3.6 Métodos de Avaliação da Sede	37
1.3.7 Ocorrência da Sede	39
1.4 Carga de Sintomas	41
1.5 Qualidade de vida	42
1.5.1 Qualidade de vida em pacientes em hemodiálise	43
1.6 Sede e qualidade de vida	45
2. JUSTIFICATIVA	47
3. OBJETIVOS	48
3.1 Objetivo Primário	48
3.2 Objetivos Secundários	48
4. METODOLOGIA	49
4.1 HDFIT	49
4.1.1 Desenho geral do estudo	49

4.1.2	Considerações éticas	50
4.1.3	Clínicas participantes	50
4.1.4	Características dos participantes	51
4.2	Dados utilizados	53
4.3	Análise Estatística	54
5.	RESULTADOS	56
6.	DISCUSSÃO	66
7.	CONCLUSÃO	70
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	71
9.	REFERÊNCIAS	74
10.	APÊNDICES	82
10.1	APÊNDICE 1 – Questionário DTI	82
10.2	APÊNDICE 1 – Questionário SF-36	83
11.	ANEXOS EXTRAS CURRICULARES	87
11.1	Produção científica paralela	87
11.1.1	Artigos Completos	87
11.1.2	Resumos em pôsteres	87

1. INTRODUÇÃO

1.1 Doença Renal Crônica

A doença renal crônica (DRC) é considerada problema de saúde pública em todo o mundo e foi reconhecida como uma epidemia mundial (WHELAN, 2016). O prognóstico ainda é ruim e os custos do tratamento da doença são altíssimos (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010). Conforme algumas estimativas a prevalência mundial de DRC na população adulta pode variar de 10 a 16% (LEVIN, 2018). No Brasil, o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), uma investigação multicêntrica de coorte composta por 15 mil funcionários de seis instituições públicas de ensino superior de diversas regiões, encontrou uma prevalência de DRC de 8,9% (BARRETO et al., 2016).

A DRC é definida como anormalidades da estrutura e/ou função renal, presentes por ao menos três meses, com implicações para a saúde (KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES, 2023) e os critérios para diagnóstico da DRC são mostrados no Quadro 1. No Quadro 2 estão demonstradas as categorias da DRC conforme albuminúria e taxa de filtração glomerular (TFG).

Quadro 1. Critérios para DRC, (qualquer um dos seguintes presentes por >3 meses).
(KDIGO, 2023).

Marcadores de dano renal (um ou mais)	- Albuminúria (TEA ≥ 30 mg/d; (≥ 3 mg/mmoL)) - Anormalidades do aparelho urinário - Eletrólitos e outras anormalidades devido a distúrbios tubulares - Anormalidades detectadas pela histologia - Anormalidades estruturais detectadas por exames de imagem - Histórico de transplante renal
Diminuição da TFG	TFG ≤ 60 mL/min por 1,73 m² (categorias TFG G3a-G5)

****** TEA = taxa de excreção de albumina; TFG = taxa de filtração glomerular.

Quadro 2: Categorias da DRC conforme albuminúria e taxa de filtração glomerular (KDIGO, 2023).

Prognóstico da DRC pelas categorias da TGF e albuminuria: KDIGO, 2012.				Categorias de albuminúria persistente		
				descrição e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal a ligeiramente aumentado	Moderadamente aumentado	Severamente aumentado
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Categorias TGF (mL/min por 1,73 m²) - Descrição e intervalo	G1	Normal ou alto	≥90			
	G2	Diminuição leve	60-89			
	G3a	Diminuição leve a moderada	45-59			
	G3b	Diminuição moderada a grave	30-44			
	G4	Diminuição grave	15-29			
	G5	Falência renal	<15			

Verde, baixo risco (se não houver outro marcador de doença renal, não há DRC); Amarelo, risco moderadamente aumentado; Laranja, alto risco; Vermelho, risco muito alto.

TFG: Taxa de filtração glomerular

Resumidamente, DRC consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em sua fase mais avançada (chamada de fase terminal da doença renal crônica), os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno (ROMÃO, 2004). Como a função renal é avaliada pela taxa filtração glomerular (TFG), quando esta atinge valores muito baixos, inferiores a $15 \text{ mL/min/1,73m}^2$, se estabelece o que é denominado falência funcional renal (FFR), ou seja, o estágio terminal da DRC (DRCT) e pode haver a necessidade de uma terapia renal substitutiva (TRS) dependendo das condições clínicas do paciente (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010). São quatro os principais tipos de terapias renais substitutivas: hemodiálise, hemodiafiltração, diálise peritoneal e o transplante de rim.

No mundo, de acordo com o ISN Kidney Health Atlas 2023, a incidência de pessoas recebendo TRS atualmente é em torno de 146 por milhão de habitantes (pmp). A prevalência depende do nível de desenvolvimento de cada país, variando de 529 pmp em Taiwan (maior incidência) a 19 pmp em Equador (menor incidência) (INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY, 2023). No Brasil, a incidência e a prevalência de falência de função renal estão aumentando. O último censo realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), referente aos dados do ano 2021 aponta uma estimativa que existem atualmente mais de 148 mil pacientes em terapia dialítica (equivalente a 696 pmp) e as principais doenças de base são hipertensão (32%) e diabetes (30%) (NERBASS et al., 2023).

1.2 Hemodiálise

A nível nacional e mundial, o método mais utilizado de tratamento da DRCT é a hemodiálise (HD), que é um processo terapêutico capaz de remover catabólitos do organismo e corrigir as modificações do meio interno por meio da circulação do sangue em

equipamento idealizado para este fim. O método consiste, essencialmente, na circulação extracorpórea do sangue em linhas ou compartimentos feitos de uma membrana semipermeável e constantemente banhados por uma solução eletrolítica apropriada – solução ou banho de diálise. Durante o tratamento, o sangue flui, por linhas, para o dialisador; este filtra os resíduos e o excesso de líquidos; a seguir, o sangue flui por meio de outra linha e volta para o organismo do paciente (SAKAE; SANTOS; BALDESSAR, 2010). Geralmente a HD é realizada três vezes por semana durante quatro horas por sessão, mas a prescrição é individualizada.

1.2.1 Sobrecarga hídrica

Pacientes em HD apresentam maior risco de mortalidade em comparação com a população geral (DARATHA et al., 2012) e apesar do progresso contínuo na terapia, essa taxa de mortalidade é bastante elevada (MA; ZHAO, 2017). A mortalidade cardiovascular (como doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias e morte cardíaca súbita) é responsável por 40% da mortalidade por todas as causas neste grupo (DI LULLO et al., 2015; JAGER et al., 2011).

Um dos preditores independentes de mortalidade nesses pacientes é o excesso de volume extracelular (DEKKER et al., 2018; DEKKER; KOOMAN, 2018; TABINOR et al., 2018; ZOCCALI et al., 2017). Estudos observacionais (OZKAHYA et al., 2006) e vários pequenos ensaios clínicos randomizados demonstraram benefícios com a redução da sobrecarga de fluídos (HUAN-SHENG et al., 2016; HUR et al., 2013; ONOFRIESCU et al., 2014).

Para Kurita, Wong e colaboradores (KURITA et al., 2017; WONG et al., 2017) a sobrecarga hídrica pode ser proveniente do elevado ganho de peso interdialítico (GPID) e este também está associado a maior risco de mortalidade cardiovascular e por todas as

causas. Assim como, aumento da morbidade como hipertrofia ventricular esquerda, problemas cardíacos graves e eventos cerebrovasculares a um maior nível de pressão arterial pré-diálise (KUIPERS et al., 2013; LÓPEZ-GÓMEZ et al., 2005) e maiores reduções intradialíticas da pressão arterial como resultado de maior taxas de ultrafiltração (INRIG et al., 2007).

Geralmente, orientações como restrição de sal e líquidos na dieta são necessárias para conter esse acúmulo de líquido. Adesão a tais prescrições dietéticas é difícil para uma proporção significativa de pacientes, resultando em amplas flutuações do estado hídrico (BELLOMO et al., 2015).

Além disso, alto GPID pode levar a sessões de diálise semanais suplementares com consequentes prejuízos da qualidade de vida e aumento dos custos (BOSSOLA; PEPE; VULPIO, 2018). O GPID é usado como um dos parâmetros de avaliação da ingestão de líquidos entre as sessões de diálise (levando o volume de diurese em consideração) (LÓPEZ-GÓMEZ et al., 2005) e pode refletir em sobrecarga de volume a longo prazo.

O GPID considerado adequado não é consensual na literatura. O guideline europeu e o K/DOQI recomendam que a diferença de peso entre uma diálise e outra, em percentual (%GPID), fique no máximo entre 4 a 4,5% (FOUQUE et al., 2007; KALANTAR-ZADEH et al., 2010).

Alguns autores já demonstraram, em seus estudos, que tanto o GPID como a sobrecarga hídrica, são influenciados pela maior sensação de sede e consequentemente aumento na ingestão de líquidos em pacientes em HD (BOSSOLA et al., 2020). Este aumento no consumo hídrico pode resultar em sobrecarga crônica de líquidos e complicações cardiovasculares (BOTS et al., 2004; BRUZDA-ZWIECH; SZCZEPAŃSKA; ZWIECH, 2018).

1.3 SEDE

A sede tem sido definida como “a sensação que leva as ações dos animais e dos humanos em direção ao objetivo de encontrar e beber água” ou como “qualquer impulso que possa motivar a ingestão de água, independentemente da causa”. A sede, juntamente com a xerostomia, é a principal causa da má adesão à restrição hídrica e da ingestão excessiva de líquidos em pacientes em hemodiálise crônica e, consequentemente, do elevado ganho de peso interdialítico e sobrecarga hídrica (BOSSOLA et al., 2020).

Bots e colaboradores mostraram em seus estudos uma forte correlação entre o nível de sede e GPID e que esta correlação se mantém significativa mesmo após correção da xerostomia (BOTS et al., 2004). No estudo de Kara, os pacientes com GPID mais elevado apresentaram níveis mais altos de angústia da sede ($P=0,003$) (KARA, 2016).

A sede é um dos sintomas mais comuns da doença renal terminal (DRCT). No entanto, os resultados dos fatores que influenciam a sede dos estudos são influenciados pelo desenho, tamanho da amostra e características, fatores ambientais e os métodos usados para avaliar a sede (BOTS et al., 2004; DOMINIC et al., 1996; FAN et al., 2013). Como visto, a sensação de sede pode induzir a não adesão da restrição de líquidos em pacientes em HD e pode levar a elevado GPID. Portanto, as taxas de morbidade e mortalidade podem ser afetadas adversamente (KARA, 2013; MISTIAEN, 2001). Vários fatores contribuem para a sensação de sede nesta população, mas os resultados tanto dos aspectos que aumentam e/ou diminuem a sede, quanto do controle desta, ainda são conflitantes.

Para os pacientes nos ambientes de saúde, a sede é um dos sintomas mais prevalentes e desconfortáveis, podendo sobrepujar todas as outras sensações (CONCHON et al., 2015). Pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI), dialíticos e aqueles em pré e pós-operatório

descrevem-na como uma experiência desagradável, intensa, que provoca estresse e angústia (FRANCA LISBOA GOIS et al., 2012; KARA, 2013).

1.3.1 Hidratação e osmolalidade

Mesmo em situação de desidratação, os rins continuam a excretar água para livrar o corpo do excesso de solutos ingeridos ou produzidos pelo metabolismo. Também ocorre perda de água por evaporação pelos pulmões, pelo trato gastrointestinal e, ainda, por evaporação do suor na pele. Diante disso e com aumento da osmolaridade e da concentração de sódio do líquido extracelular existe tendência para a desidratação. Quando a concentração de sódio aumenta por apenas cerca de 2 mEq/L acima do normal, o mecanismo da sede é ativado, causando o desejo de beber líquidos (GUYTON; HALL, 2002). Uma pequena perda de água, de 0,5 litro, por exemplo, fará com que a pressão osmótica se eleve de 288 a 289 mOsm/L, ainda insuficiente para deflagrar a sensação de sede, a qual aparece somente quando a pressão osmótica aumenta em mais de 1% equivalentes a, aproximadamente, 3 mOsm/L, ou seja, quando ela ultrapassa de 291 mOsm/L. Esse valor, que também varia ligeiramente de um indivíduo para outro, é denominado limiar da sede (ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2011). Então, até mesmo pequenos aumentos da osmolaridade plasmática costumam ser acompanhados pela ingestão de água, o que normaliza o volume e a osmolaridade do líquido extracelular. Nesse sentido, a osmolaridade do líquido extracelular e a concentração de sódio são precisamente controladas.

Se, no entanto, o déficit for de um litro (o equivalente às perdas extra renais habituais em um único dia), correspondente a pouco mais de 2% do volume de água corpórea total, a pressão osmótica chegará a 293 mOsm/L. Esse valor, apenas 5 mOsm/L superior ao normal, já é normalmente suficiente para superar o limiar da sede (Figura 1). Aumentos ulteriores da

pressão osmótica incrementam de modo proporcional a intensidade da sede (por ser uma sensação de natureza subjetiva, a sede é uma grandeza dificilmente quantificável) (ANTONIO JOSÉ BARROS MAGALDI, ANTÔNIO CARLOS SEGURO, 2011).

Por forçar desse modo o indivíduo à busca e ingestão de água, a sede permite que mesmo uma pequena deficiência hídrica seja imediatamente corrigida, desde que, evidentemente, seja possível o acesso a alguma fonte de água, o que na era moderna quase sempre ocorre. Por essa razão, a sede constitui-se em um mecanismo indispensável à manutenção da homeostase, enquanto a atenuação ou perda dessa sensação pode levar até mesmo a morte (ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2011).

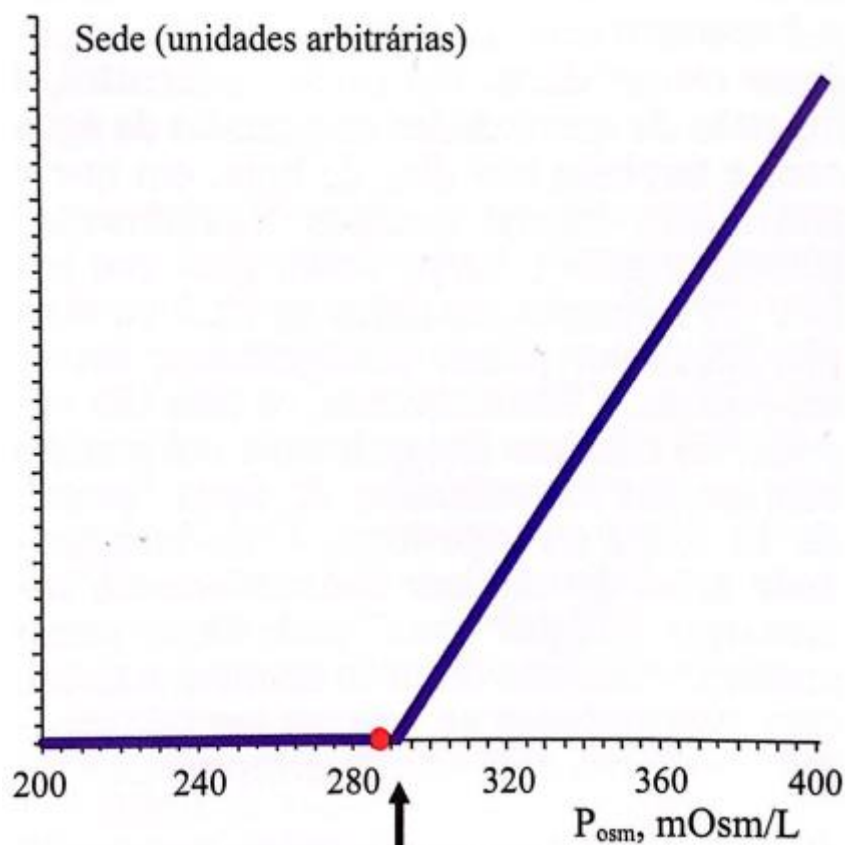


Figura 1. Representação esquemática e idealizada da intensidade da sede, expressa em unidades arbitrárias e aqui concebida como uma função aproximadamente linear da pressão osmótica.

1.3.2 Fisiopatologia da Sede

Em indivíduos saudáveis, a sede tem uma função fisiológica natural, mantendo o equilíbrio de fluidos apropriado. Em pacientes com DRC, a sede se torna um desejo difícil de ignorar, o que pode impactar sobre adesão às práticas de autocuidado, como restrição de fluido (ALLIDA et al., 2020).

A sede, é o ator central da regulação comportamental da ingestão de água. Em 1821, Rullier descreveu a sede como “le sentiment le plus vif et le plus impérieux de la vie” (o sentido mais forte e o mais imperativo da vida) (RULLIER, 1821). A sensação de sede é o desejo fisiológico de se opor à perda contínua de líquidos que ocorre naturalmente. Se negligenciada por longos períodos torna-se uma das sensações mais dolorosas e difíceis de ignorar (FITZSIMONS, 1979). A maioria dos humanos já experimentou a sensação de sede em algum momento de suas vidas, e esta, tem sido objeto de estudo por séculos. Em 1867, foi levantada a hipótese de que a sede era uma sensação que surgiu de uma deficiência de conteúdo de água no corpo; no entanto, se a sede era uma sensação geral ou localizada foi muito debatida (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017). O envolvimento do sistema nervoso central na sensação de sede foi proposto já no século 19, e em 1901, Wettendorff levantou a hipótese de que o cérebro era a “percepção consciente da sensação da sede” (WETTENDORFF, 1901).

Fisiologicamente, os rins minimizam a perda de líquido durante os déficits de água, através do sistema de feedback dos osmorreceptores-ADH (hormônio antidiurético). Entretanto, é necessária a ingestão adequada de líquido para contrabalançar perdas de líquidos que ocorrem através da sudorese, da respiração e pelo trato gastrointestinal. A ingestão de líquido é regulada pelo mecanismo da sede, que, juntamente com o mecanismo de osmorreceptores-ADH (hormônio antidiurético) mantém o controle preciso da

osmolaridade do líquido extracelular e da concentração de sódio. Muitos dos mesmos fatores que estimulam a secreção de ADH também aumentam a sede, que também pode ser definida como o desejo consciente de água (MARCUCILLI; KENDRICK; CHONCHOL, 2017).

Centros da Sede do Sistema Nervoso Central

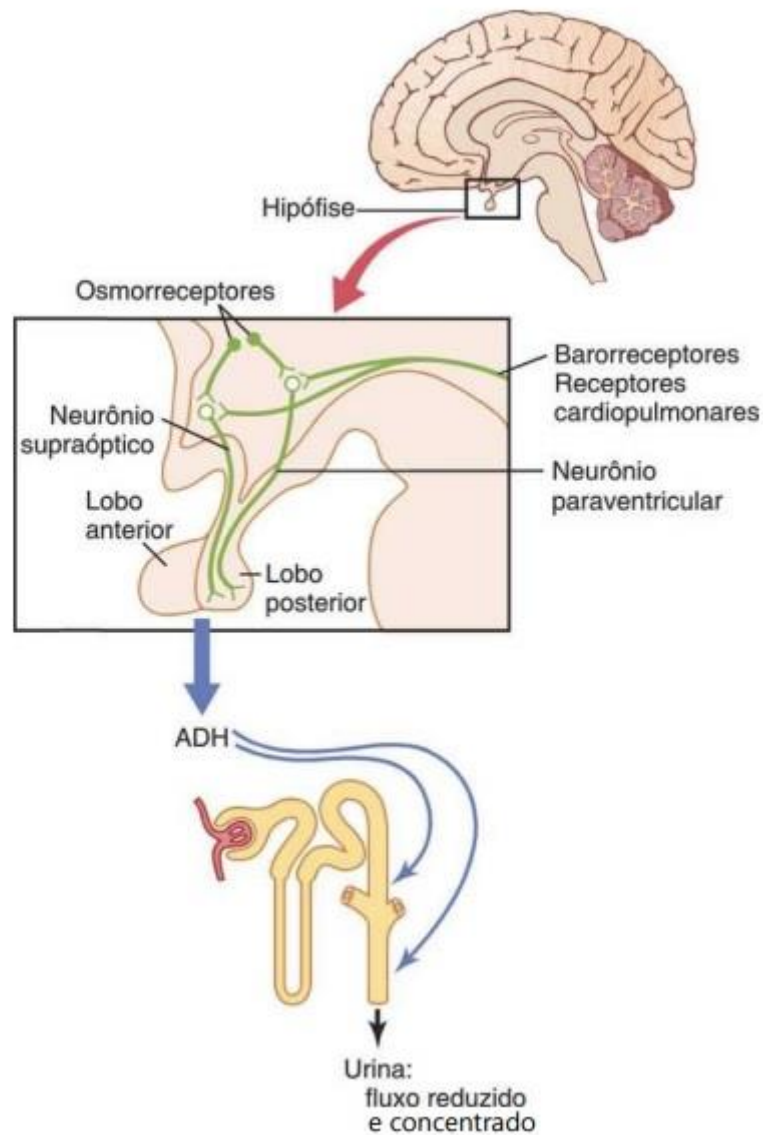


Figura 2. Neuroanatomia do hipotálamo, onde o hormônio antidiurético (ADH) é sintetizado, e da hipófise posterior, onde o ADH é liberado.

Analisando a figura acima, a mesma área, ao longo da parede anteroventral do terceiro ventrículo, que promove a liberação do ADH também estimula a sede. Situada anterolateralmente no núcleo pré-óptico, existe outra área diminuta que, quando estimulada eletricamente, provoca sede imediata que continua enquanto durar a estimulação. Todas essas áreas em conjunto recebem o nome de centro da sede. Os neurônios do centro da sede respondem a injeções de soluções salinas hipertônicas, por estimular o comportamento de ingestão de água. É quase certo que essas células atuem como osmorreceptores, ativando o mecanismo da sede, da mesma forma como os osmorreceptores estimulam a liberação de ADH. A osmolaridade elevada do líquido cefalorraquidiano, no terceiro ventrículo, apresenta basicamente o mesmo efeito de promover a sede (GUYTON; HALL, 2002).

Quadro 3. Controle da Sede (GUYTON; HALL, 2002)

Aumento da Sede	Diminuição da Sede
↑ Osmolaridade	↓ Osmolaridade
↓ Volume Sanguíneo	↑ Volume Sanguíneo
↓ Pressão sanguínea	↑ Pressão sanguínea
↑ Angiotensina II	↓ Angiotensina II
Ressecamento da boca	Distensão gástrica

1.3.3 Estímulo da Sede

O quadro acima resume alguns dos estímulos conhecidos para a sede. Um dos mais importantes consiste na osmolaridade elevada do líquido extracelular, que promove a desidratação intracelular nos centros da sede, estimulando o desejo de tomar líquidos. O valor dessa resposta é evidente: ela ajuda a diluir os líquidos extracelulares e retorna a

osmolaridade ao normal. Baixa do volume do líquido extracelular e da pressão arterial também estimula a sede por uma via independente da estimulada pelo aumento da osmolaridade plasmática (ARAI et al., 2014). Então, a perda de volume sanguíneo por hemorragia estimula a sensação de sede, embora possa não ter ocorrido alteração alguma da osmolaridade plasmática. Isso provavelmente ocorre por meio dos impulsos neurais provenientes dos barorreceptores arteriais sistêmicos e cardiopulmonares na circulação. Terceiro estímulo importante para a sede é a angiotensina II. Estudos em animais demonstraram que a angiotensina II atua sobre o órgão subfornical e sobre o órgão vascular da lâmina terminal. Essas regiões estão fora da barreira hematoencefálica, e os peptídeos como a angiotensina II se difundem pelos tecidos. Como a angiotensina II também é estimulada por fatores associados à hipovolemia e baixa pressão sanguínea, seu efeito sobre a sede auxilia no restabelecimento da pressão e do volume sanguíneos, juntamente com as outras ações desse peptídeo sobre os rins para diminuir a excreção de líquido (GUYTON; HALL, 2002).

O ressecamento da boca e das mucosas do esôfago pode causar a sensação de sede. Como resultado, a pessoa com sede pode aliviar essa sensação quase imediatamente após a ingestão de líquido, ainda que a água não tenha sido absorvida pelo trato gastrointestinal e não tenha exercido seu efeito sobre a osmolaridade do líquido extracelular. Estímulos gastrointestinais e faríngeos influenciam a sede. Por exemplo, em animais experimentais com fístula esofágica que impeça a ingestão de água e, portanto, a absorção pelo trato gastrointestinal, ocorre alívio parcial da sede após a ingestão de líquido, embora esse alívio seja apenas temporário. Além disso, a distensão gastrointestinal pode aliviar parcialmente a sede; nesse caso, a simples insuflação de um balão no estômago pode aliviar essa sensação. Contudo, o alívio das sensações de sede por mecanismos gastrointestinais ou faríngeos é de curta duração, pois a vontade de beber vem a ser completamente satisfeita apenas quando a

osmolaridade plasmática e/ou o volume sanguíneo retorna ao normal. A capacidade dos animais e seres humanos de “medir” a ingestão de líquido é importante, já que isso evita a hiper-hidratação. Após a ingestão de água por uma pessoa, podem ser necessários 30 a 60 minutos para que a água seja reabsorvida e distribuída por todo o corpo. Se a sensação de sede não fosse temporariamente aliviada, depois da ingestão de água, o indivíduo continuaria a beber cada vez mais, levando pôr fim à hiper-hidratação e diluição excessiva dos líquidos corporais. Estudos experimentais têm demonstrado repetidas vezes que os animais bebem quase exatamente a quantidade necessária para restabelecer a normalidade da osmolaridade e do volume plasmático (GUYTON; HALL, 2002).

Portanto, quando a concentração do fluido extracelular de sódio ou osmolalidade estão aumentadas ou quando o volume extracelular está diminuído, há necessidade de ingestão de água e, ou seja, a sede ocorre. No primeiro caso, é sede natrêmica e osmótica, no segundo caso é sede volêmica (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; HUGHES; MYTHEN; MONTGOMERY, 2018).

- Sede natrêmica e osmótica: o aumento da osmolalidade do plasma ou da concentração de sódio no fluido extracelular é detectada pelos neurônios do órgão subfornical (SFO) e organum vasculosum da lâmina terminal (OVLT), localizado fora da barreira hematoencefálica e consequentemente acessado pelo sangue circulante. SFO e OVLT juntamente com o núcleo pré-óptico mediano (MnPO) constituem a lâmina terminal. Tem sido demonstrado que a ativação dos neurônios dessas três regiões provoca sede e consumo de água e produção de vasopressina. A ativação dessas três regiões levam à ativação do hipotálamo paraventricular e, por sua vez, dos núcleos supra-ópticos (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; LEIB; ZIMMERMAN; KNIGHT, 2016; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

- Sede volêmica: a hipovolemia (ou hipotensão) está associada a uma diminuição das forças de estiramento na vasculatura com consequente estimulação/ativação de receptores de volume e barorreceptores localizados nos átrios, artéria pulmonar, veia cava, arco aórtico e seio carotídeo. É provável que esses receptores, por meio de vias aferentes espinais ou vagais, ativam neurônios no núcleo do trato solitário, medula ventrolateral e parabraquial núcleo e, então, do tálamo medial com ativação subsequente do circuito tálamo. A sede é estimulada em condições de hipovolemia também pela liberação de renina no rim e produção da angiotensina II. A angiotensina II é um agente vasomotor e estimula a sede ao nível do órgão subfornical (SFO). No caso de hipervolemia, ocorrem mecanismos opostos, mas também um aumento da liberação do peptídeo natriurético atrial (ANP) que estimula a natriurese renal e inibe a sede (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; LEIB; ZIMMERMAN; KNIGHT, 2016; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

Geralmente, a maior parte da ingestão diária de água (aproximadamente 70%) ocorre imediatamente antes, durante e imediatamente após uma refeição (sede prandial). A carga de soluto que ocorre poucos minutos após a ingestão de alimentos precisa ser neutralizada pela ingestão de água para prevenir hipertoncidade fluida. De fato, a ingestão de água antes e durante a fase inicial de uma refeição (sede pré-prandial) ocorre antes da osmolalidade do fluido extracelular ser aumentada e é secundária à sede osmótica, mas a comportamentos aprendidos. A sede prandial e a ingestão hídrica associada são proporcionais à ingestão de sal e é mediada, possivelmente, por sensores de solutos no trato gastrointestinal e no fígado. Tem sido demonstrado em animais que, durante a alimentação, os neurônios do SFO são ativados progressivamente. É possível que essa ativação seja secundária a sinais provenientes da boca ou do trato gastrointestinal (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; HUGHES; MYTHEN; MONTGOMERY, 2018; LEIB; ZIMMERMAN; KNIGHT, 2016; ZIMMERMAN; LEIB; KNIGHT, 2017).

A fisiologia da sede inclui também o conceito de sede circadiana. Durante o sono, os fluidos são perdidos devido à transpiração e produção de urina, enquanto a ingestão de água regular não ocorre. Para compensar essa ausência de ingestão de água durante o sono, os humanos tendem a aumentar a ingestão de água imediatamente antes de dormir. Tal comportamento é secundário à maior atividade do núcleo supraquiasmático (SCN; que é o relógio central do cérebro) conectado com o organum vasculosum da lâmina terminal (OVLT), observado pouco antes do sono (ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2011).

Apesar da ação decisiva dos rins, limitar a perda de água não é suficiente para garantir o balanço hídrico. Mesmo que o fluxo urinário pudesse ser reduzido a zero, restariam as perdas inevitáveis através dos pulmões, pele e intestino, que totalizam nada menos de um litro por dia. Tornou-se assim necessário desenvolver algum tipo de “alarme” que sinalizasse ao indivíduo a necessidade premente de ingerir líquido hipotônico assim que o balanço hídrico se tornasse negativo. Esse mecanismo é representado pela sede (GUYTON; HALL, 2002).

1.3.4 Fisiologia renal da sede

Os rins normais têm extraordinária capacidade de variar as proporções relativas de solutos e água na urina em resposta aos diversos desafios. Quando existe um excesso de água no corpo e queda da osmolaridade do líquido corporal, os rins podem excretar urina com osmolaridade de até 50 mOsm/L, concentração correspondente a cerca de um sexto da osmolaridade do líquido extracelular normal. Ao contrário, quando existe déficit de água no corpo e a osmolaridade do líquido extracelular se eleva, os rins podem excretar urina com concentração de 1.200 a 1.400 mOsm/L. Igualmente importante, os rins podem excretar grande volume de urina diluída ou pequeno volume de urina concentrada, sem grandes alterações nas excreções de solutos, como o sódio e o potássio. Essa capacidade de regular

a excreção de água, independentemente da excreção de soluto, é necessária para a sobrevivência sobretudo quando a ingestão de líquido é limitada (ANTONIO JOSÉ BARROS MAGALDI, ANTÔNIO CARLOS SEGURO, 2011).

O corpo conta com um sistema de feedback muito eficaz para regular a osmolaridade e a concentração do sódio plasmático. Esse mecanismo atua por meio da alteração na excreção renal de água, independentemente da excreção de solutos. Um efector importante desse feedback é o hormônio antidiurético (ADH), também conhecido por vasopressina. Quando a osmolaridade dos líquidos corporais se eleva para valores acima do normal (isto é, os solutos, nos líquidos corporais ficam muito concentrados), a glândula hipófise posterior secreta mais ADH, o que aumenta a permeabilidade dos túbulos distais e ductos coletores à água, como mostrado anteriormente. Esse mecanismo aumenta a reabsorção de água e reduz o volume urinário, porém sem alterações acentuadas na excreção renal dos solutos. Quando ocorre excesso de água no corpo e, por conseguinte, diminuição da osmolaridade do líquido extracelular, a secreção do ADH pela hipófise posterior diminui, reduzindo, consequentemente, a permeabilidade dos túbulos distais e ductos coletores à água; isso, por sua vez, leva à excreção de maiores quantidades de urina mais diluída. Assim, a secreção do ADH determina, em grande parte, a excreção renal de urina diluída ou concentrada (GUYTON; HALL, 2002).

Quando ocorre grande excesso de água no corpo, o rim é capaz de excretar o equivalente a 20 L/dia de urina diluída, com concentração tão baixa quanto 50 mOsm/L. O rim executa essa função pela manutenção da reabsorção de solutos, ao mesmo tempo que deixa de reabsorver a maior parte da água do líquido tubular nas partes distais do néfron, incluindo o túbulo distal final e os ductos coletores. A Figura 3 demonstra as respostas renais aproximadas em seres humanos após a ingestão de 1 litro de água. Percebe-se que o volume urinário aumenta, por cerca de seis vezes o normal, 45 minutos após a ingestão da água.

Contudo, a quantidade total de soluto excretada permanece relativamente constante, já que a urina formada fica diluída e a diminuição da osmolaridade urinária diminui de 600 para cerca de 100 mOsm/L. Portanto, após a ingestão de água em excesso, o rim elimina do corpo esse excesso, porém sem aumentar a excreção de solutos (ANTONIO JOSÉ BARROS MAGALDI, ANTÔNIO CARLOS SEGURO, 2011).

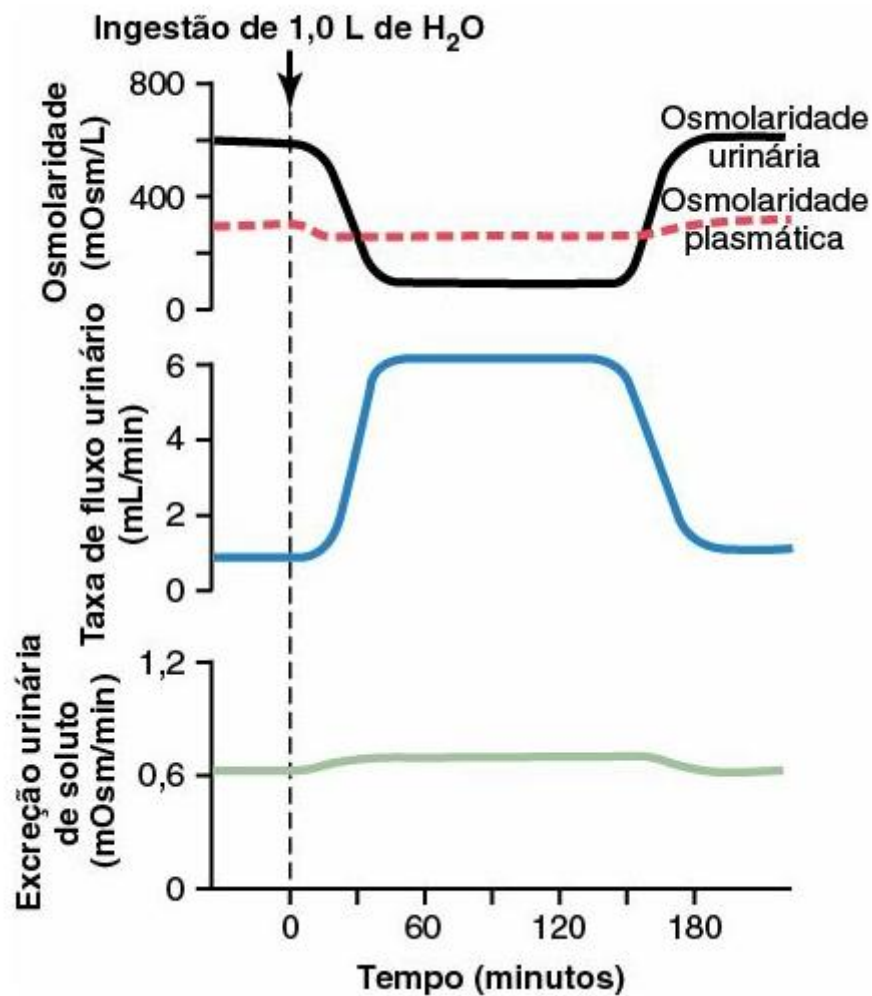


Figura 3. Diurese de água no ser humano após a ingestão de 1 litro de água.

1.3.5 Sede e os Fatores Relacionados em Hemodiálise

Boca, lábios e garganta secos, língua grossa e saliva, gosto ruim ou amargo na boca e vontade de beber água, que aumenta exponencialmente a percepção de desconforto gerados pela privação de água, estão entre os sinais periféricos ou atributos de sede (CONCHON et al., 2015; MARTINS et al., 2017).

Diferentes fatores podem influenciar a presença de sinais periféricos e sede, incluindo idade, sexo, alimentação, hábitos, clima, drogas, ansiedade, comorbidades e disfunções salivares (LÓPEZ-PINTOR et al., 2017; SALEH et al., 2015; STEVENSON; MAHMUT; ROONEY, 2015). Nas pessoas em HD, a sede ou "vontade de beber" é afetada também por estes fatores, destacando a idade, a ingestão de sódio, sódio plasmático elevado, depleção de potássio, angiotensina II, aumento agudo da uréia plasmática, tempo em diálise, baixo peso seco (hipovolemia pós-diálise) e fatores psicológicos (BOTS et al., 2004).

Outros fatores específicos da população dialítica interferem na sensação de sede, como tempo de diálise (BOTS et al., 2004), concentração de sódio no dialisato (JUNG et al., 2013; MUNOZ MENDOZA et al., 2011; OLIVER et al., 2004), tabagismo (BOTS et al., 2004), número de medicamentos utilizados (MASAJTIS-ZAGAJEWSKA; NOWICKI, 2009), taxa de fluxo de saliva total não estimulada (CURTIN et al., 2002), mastigação e deglutição (SUNG et al., 2005), xerostomia (boca seca) (FAN et al., 2013; MARQUES; LIBÓRIO; DE LIMA SAINTRAIN, 2015), diurese residual (FAN et al., 2013), índice de massa corporal (IMC) (BELLOMO et al., 2015), GPID (BELLOMO et al., 2015; BOTS, 2007; BOTS et al., 2004; BRUZDA-ZWIECH; SZCZEPAŃSKA; ZWIECH, 2014; FAN et al., 2013; OLIVER et al., 2004), nitrogênio ureico no sangue, Kt/V e pressão arterial sistólica pré-diálise (SUNG et al., 2005) e alta osmolaridade (DOMINIC et al., 1996; URQUHART-SECORD et al., 2016).

Esquemáticamente, sede em pacientes em HD crônica é osmótica e/ou volêmica. Quando a concentração de sódio no fluido extracelular ou osmolalidade são aumentadas ou quando volume extracelular é diminuído, há necessidade de ingestão de água e, conseqüentemente, sede. No primeiro caso, é sede osmótica, no segundo caso é sede volêmica (GIZOWSKI; BOURQUE, 2017; HUGHES; MYTHEN; MONTGOMERY, 2018; LEIB; ZIMMERMAN; KNIGHT, 2016). Com a ingestão de sal na dieta, a osmolalidade é aumentada no fluido extracelular e vem a vontade de ingerir líquido. No entanto, com a função renal comprometida, a diurese está ausente ou muito baixa e a ingestão de líquidos pode causar sobrecarga de fluido e hipo-osmolalidade, com conseqüente aumento de apetite de sal e ingestão de sódio. Além disso, sede volêmica pode ocorrer no final da sessão de hemodiálise e nas horas subsequentes (BOSSOLA et al., 2020).

Bossola e colaboradores (BOSSOLA et al., 2020) em sua revisão sobre a sede em pacientes em hemodiálise resumem que:

- Primeiro, o curso da sede e ingestão de água nos dias de diálise, nos dias sem diálise e no final de semana é amplamente desconhecido;
- Em segundo lugar, não está claro se a sede prandial ocorre fisiologicamente ou, inversamente, é prejudicada devido aos hábitos alimentares específicos dos pacientes em hemodiálise;
- Em terceiro lugar, ainda precisa ser definido se no ciclo circadiano a sede é mantida, tendo em vista que os pacientes em hemodiálise sofrem muitos distúrbios do sono e, conseqüentemente, aumenta a vontade de beber água durante a noite. Bots e colaboradores (BOTS, 2007) mostraram que 47,8% e 29,3% dos pacientes, respectivamente, relataram ter sede durante período diurno e noturno;

- Quarto, faltam dados sobre o mecanismo de saciedade da sede nesses pacientes. Uma questão a ser definida é se este mecanismo funciona corretamente e se a xerostomia, muito frequente em pacientes em hemodiálise, prejudica tal mecanismo;
- Quinto, a maioria dos mecanismos que acompanham a sede em hipovolemia e na hipernatremia (alterações da natriurese e/ou diurese) são prejudicadas devido à insuficiência renal, mas não se sabe se e como isso pode aumentar a sede em pacientes em hemodiálise;
- Sexto, o efeito diurético do peptídeo natriurético atrial (ANP), que está aumentado na hipervolemia, está na insuficiência renal e também permanece incerto se e como o ANP realmente inibe a sede nesses pacientes;
- Sétimo, pouco se sabe sobre a correlação entre renina/angiotensina II e sede. Alguns autores descobriram que, apesar da insuficiência renal, os níveis séricos de conversão da angiotensina atividade enzimática (s-ACE) não difere significativamente em pacientes em hemodiálise crônica em relação à indivíduos saudáveis (RØMER FK; O., 1984).

Embora estudos tenham sido realizados sobre a ocorrência e intensidade da sede em pacientes em HD, poucos estudos focaram principalmente no desconforto da sede como uma dimensão da experiência do sintoma (KARA, 2013; PORCU; FANTON; ZAMPIERON, 2007). No entanto, sede é um sintoma muito angustiante e afeta os pacientes em HD fisicamente, emocionalmente e socialmente (KARA, 2013).

A sede é um sintoma multifatorial, subjetivo e complexo; sua identificação e mensuração devem ser criteriosas e detalhadas, objetivando caracterizar suas dimensões, para possibilitar ações direcionadas para o manejo e alívio (MARTINS; FONSECA, 2017).

Na prática clínica, não se avalia a sede de forma intencional e sistematizada. Os registros de sua avaliação são escassos — quando não inexistentes — e contemplam sobretudo a intensidade (MARTINS; FONSECA, 2017). A avaliação da sede deve abranger sua multifatorialidade, dentro das dimensões referentes a: prevalência, incidência, frequência,

duração e desconforto. Os poucos estudos que abrangem a temática “sede” são com pacientes em diálise (BOTS, 2007; BOTS et al., 2005; FAN et al., 2013; LEE et al., 2015; PORCU; FANTON; ZAMPIERON, 2007; SUNG et al., 2005; TIAN et al., 2016; YANG et al., 2010), pacientes em pós operatório (FRANCA LISBOA GOIS et al., 2012) e pacientes em UTI (PUNTILLO et al., 2014; STOTTS et al., 2015).

1.3.6 Métodos de avaliação da sede

Na população em geral pode-se avaliar a sede por exames laboratoriais, pela osmolaridade do sangue e pela dosagem do hormônio antidiurético (ADH), porém, por ser uma sensação subjetiva é difícil diagnosticar precisamente. Avanços tecnológicos identificam a sede pelo mapeamento das áreas cerebrais envolvidas, por técnicas de indução e análise concomitante de imagens obtidas com tomografia e ressonância (EGAN et al., 2003). Os métodos com base na neurofisiologia da sede permitem identificá-la, não sendo, entretanto, únicos, já que a sede é um sintoma que pode vir a ser uma experiência intensa e desconfortável, caracterizada pela subjetividade e individualidade, tornando sua avaliação um desafio. Nesse contexto, o autorrelato configura-se um balizador para a mensuração (ARAI et al., 2014; CONCHON et al., 2015).

As escalas utilizadas para a avaliação da intensidade da sede são: Escala Visual Analógica (EVA), Escala Verbal Numérica (EVN), Escala de Faces (EF) e as escalas Likert.

A EVA consiste em uma linha de 10 centímetros ou 100 milímetros, com as extremidades representando os extremos de sede (JENSEN, 2003). O respondente deve marcar o ponto da linha que representa a sua sede; consequentemente deve haver contato visual do paciente com a escala, exigindo dele boa acuidade visual e cognitiva para classificar sua sede (FORTUNATO et al., 2013; JENSEN, 2003).

A EVN, entretanto, permite que o sujeito classifique sua sede em uma escala de zero a dez, em que zero corresponde a “sem sede”, e dez, “a pior sede possível”. A aplicação da EVN não requer obrigatoriamente contato visual do respondente (PEREIRA et al., 2015).

A adoção de EF ocorreu em estudos que incluíam a identificação da intensidade da sede em crianças. As EF, inicialmente desenvolvidas para crianças, vêm sendo utilizadas em adultos com dificuldade de comunicação (JAYWANT; PAI, 2003).

.Nos estudos sobre a sede em hemodiálise, a sede é avaliada e medida através de diferentes métodos, como a EVA (já descrita), a escala de angústia da sede e o inventário da sede em diálise (BOSSOLA et al., 2020).

Escala de angústia da sede (TDS)

É um instrumento de seis itens que mede o desconforto da sede em uma escala de 1 a 5, onde 1 corresponde a “discordo totalmente” e 5 para “concordo totalmente” (WELCH, 2002). Os itens são os seguintes: (1) minha sede me causa desconforto; (2) minha sede me incomoda muito; (3) Estou muito desconfortável quando estou com sede; (4) minha boca parece algodão quando eu estou com sede; (5) minha saliva é muito espessa quando estou com sede; (6) quando eu bebo menos minha sede piora. Esses itens foram desenvolvidos após entrevistas abertas com 10 sujeitos, revisão de literatura e desenvolvimento de uma definição conceitual de sede. Uma amostra de conveniência (N = 247) de adultos em hemodiálise ambulatorial participou do estudo. Um painel de especialistas foi usado para avaliar a validade desse conteúdo. A análise destes itens foi usada para selecionar itens não relacionados ou redundantes para exclusão. O alfa de Cronbach foi de 0,78. A validade do construto foi apoiada pela análise fatorial confirmatória e exploratória. As relações positivas entre o desconforto da sede e, respectivamente, a intensidade da sede e o ganho de peso interdialítico forneceram evidências adicionais de validade do construto. No geral, esses

dados preliminares indicam que a escala de angústia da sede tem confiabilidade e validade suficientes para uso em estudos clínicos.

Inventário da sede em diálise (DTI)

O DTI foi desenvolvido por Bots et al. (BOTS et al., 2004), quando quiseram avaliar os fatores subjetivos que afetam o ganho de peso interdialítico (GPID). Nesse trabalho eles objetivaram estabelecer se aspectos da secura oral (taxa de fluxo salivar e xerostomia) estavam relacionados à sede e GPID em 94 pacientes em hemodiálise. DTI é um questionário que contém sete itens que quantifica a sede percebida. Cada item é respondido por meio de uma escala do Likert de cinco pontos (nunca = 1, a muito frequentemente = 5). As pontuações são somadas e fornecem uma pontuação DTI variando de 7 (pouca percepção da sede) a 35 (muita percepção da sede). Os itens são os seguintes: (1) A sede é um problema para mim; (2) eu tenho sede durante o dia; (3) eu tenho sede durante a noite; (4) minha vida social é influenciada por minha sede; (5) tenho sede antes das sessões de diálise; (6) tenho sede durante as sessões de diálise; (7) tenho sede após as sessões de diálise. Para determinar se os itens do DTI representaram um construto, uma análise fatorial foi realizada e revelou um fator com valor Eigen de 3,98, que explicou 56,9% da variância dos Itens. O alfa de Chronbach para o DTI foi de 0,87. Resultados que demonstram que DTI tem confiabilidade e validade para pacientes em HD.

1.3.7 Ocorrência da Sede

A sede, juntamente com a xerostomia, é a principal causa de má adesão à restrição de fluidos e de ingestão excessiva de líquidos em pacientes em hemodiálise crônica (BOSSOLA; PEPE; VULPIO, 2018). A prevalência de desconforto de sede nesses pacientes

é muito alta, podendo chegar a ser relatada por 94% como foi já foi demonstrado por Kara et al. (KARA, 2016). Nesse trabalho, 46 pacientes (22,7%) relataram “pouca” sede ($EVA \leq 3$), 75 pacientes (36,9%) queixaram-se de sede “moderada” ($EVA = 4-6$) e 82 pacientes (40,4%) de sede intensa ($EVA \geq 7$). Sung et al., também avaliaram a intensidade da sede por meio da EVA e o escore médio de sede foi de $47,1 \pm 24,5$ (SUNG et al., 2005).

Em um estudo realizado na Turquia, a pontuação média do TDS foi de $20,71 \pm 8,34$ (intervalo: 6-30), o que os autores chamaram de nível ligeiramente superior ao moderado de angústia da sede (ponto médio da escala: 18) (KARA, 2016). Yilmaz e colaboradores, encontraram uma pontuação média no DTI dos pacientes estudados de $20,7 \pm 7,4$ (GÜNEN YILMAZ; YILMAZ, 2022a).

No estudo de Bots et al (BOTS et al., 2004), avaliando 94 pacientes em hemodiálise, 39,1% dos pacientes relataram sede como um problema de razoável a muito frequentemente e o escore médio do DTI também foi de 20, sendo que os mais idosos (>65 anos) tinham, significativamente, uma menor pontuação que os mais jovens e os pacientes que estavam em HD há mais de 24 meses relataram mais sede que os pacientes com menor tempo em diálise. No estudo de Fan e colegas, dos 42 pacientes em HD avaliados, 31% relataram ter sede durante todo o dia (FAN et al., 2013).

As intervenções utilizadas para reduzir a sede de pacientes em hemodiálise são a redução da ingestão de sal na dieta, a melhora da xerostomia, o uso de dialisato com concentração diminuída de sódio e a administração de medicamentos que inibem a produção e ação da angiotensina II. Digno de nota, estudos sobre esses tópicos raramente investigaram o efeito de tais intervenções diretamente na sede, mas com mais frequência no GPID, uma medida indireta da ingestão hídrica (BOSSOLA et al., 2020).

1.4 Carga de sintomas

Infelizmente, se desconhece em grande parte a presença de sintomas físicos e emocionais dos pacientes em hemodiálise crônica ou subestimam sua gravidade. Além disso, os sintomas são frequentemente subtratados em pacientes em diálise (RAJ et al., 2017). Os estudos que investigam a eficácia e segurança de tratamentos de sintomas em pacientes em hemodiálise crônica são poucos. O número de estudos, realizados entre 1970 e 2018, sobre o tratamento de cada sintoma como fadiga, coceira, anorexia, xerostomia, pernas inquietas e insônia são notavelmente baixos. Isso está na rede contrária à outras doenças crônicas. Por exemplo, mais de 200 estudos foram publicados nos últimos 40 anos sobre o tratamento da fadiga na esclerose múltipla ou mais de 300 para fadiga de câncer e ainda maior é o número de estudos sobre o tratamento da dor em pacientes com câncer ou artrite reumatóide ou com anorexia de câncer (BOSSOLA et al., 2019).

A saúde da população em diálise é tipicamente caracterizada em função das taxas de mortalidade, taxas de internação hospitalar e distribuições bioquímicas. No entanto, em uma pesquisa com mais de 4.500 pacientes alemães em hemodiálise, a segurança do tratamento, a satisfação com o atendimento e a qualidade de vida relacionada à saúde foram os únicos 3 resultados descritos por 90% dos pacientes como "muito importante" (JANSSEN et al., 2015). Em outro estudo com pacientes em hemodiálise (N=58) e seus cuidadores (N= 24), fadiga/energia, resiliência/enfrentamento, capacidade de viajar, impacto na família, capacidade de trabalhar, sono, ansiedade/estresse, diminuição da pressão arterial e falta de apetite/gosto, foram classificados como resultados mais importantes do que mortalidade, hospitalizações e níveis de fosfato (URQUHART-SECORD et al., 2016).

1.5 Qualidade de vida (QV)

O interesse em mensurar qualidade de vida, especialmente na doença renal crônica terminal, tem aumentado nos últimos tempos (FLETCHER et al., 2022). Uma análise das publicações sobre qualidade de vida evidencia o crescimento do interesse na área. Enquanto em 1973, uma busca utilizando o termo qualidade de vida na MEDLINE citava somente cinco artigos, em 1998 este número passou a 16.256 citações, em 2001, chegou a 43.350 artigos com esse termo (DUARTE et al., 2003) e atualmente esse número ultrapassa 548.000 trabalhos no PUBMED. Os efeitos das doenças crônicas e seu manejo nas facetas físicas, mentais e sociais da vida tornaram-se uma preocupação fundamental na área da saúde fazendo a filosofia de 'vida a qualquer custo' assumida por muitos profissionais de saúde, inaceitável neste século (Fallowfield 1990; Weisbord e Kimmel 2008). Qualidade de Vida (QV) vem recebendo mais atenção do que sobrevivência nos últimos anos (Bowling 2005).

Diversos aspectos justificam o interesse em estudar qualidade de vida, em especial no caso de doenças crônicas: a) conhecimento do impacto da doença sobre atividades diárias; b) identificação de problemas específicos; c) avaliação do impacto dos tratamentos e outros determinantes, como a não adesão do paciente; d) obtenção de informações que permitam a comparação entre diferentes tratamentos; entre outros (MORTON et al., 2010)

A diminuição da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é comum em pacientes em diálise e está associada ao aumento do risco de morbidade e mortalidade (KRAUS et al., 2016).

1.5.1 Qualidade de vida de pacientes em hemodiálise

Estudos apontam que pacientes com DRC em diálise têm QV mais baixa do que a população geral saudável (CLEARY; DRENNAN, 2005; MAZAIRAC et al., 2011) enquanto Loos et al. (LOOS et al., 2003) identificaram que pacientes com DRC têm QV ruim em comparação com pacientes com outras doenças crônicas. Embora a própria DRC influencie negativamente a QV (PHILLIPS D.; E, 2001), fatores associados à terapia renal substitutiva (TRS) como tempo gasto, custos e complicações também têm efeitos significativos (THORP et al., 2006).

Apesar dos enormes avanços na terapia de diálise para aumentar a expectativa de vida de pacientes com DRC, o impacto negativo da doença e seu tratamento afeta a percepção de pacientes quanto à qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (DEVINE et al., 2003), fator que pode interferir no resultado do tratamento. Estudos de grandes organizações de diálise descobriram que a QVRS permaneceu essencialmente inalterada numa coorte de 2006 em comparação com a de 1996 (LACSON et al., 2009).

Assim, deve-se fazer um esforço para projetar estudos sobre as causas e patogênese dos sintomas físicos e emocionais de pacientes em hemodiálise crônica. Uma vez os mecanismos subjacentes são identificados, é obrigatório realizar estudos de alta qualidade sobre possíveis intervenções terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas. Pacientes em diálise crônica merecem urgência e respostas adequadas à sua necessidade de uma melhor qualidade de vida (BOSSOLA et al., 2019).

Esforços são para aumentar a qualidade de vida de quem depende de diálise. Entre estes, particularmente importante é o papel da avaliação da QVRS pela aplicação de medidas genéricas e específicas que são utilizadas para examinar quais dimensões ou áreas da vida dos pacientes estão prejudicados e precisam receber uma intervenção apropriada (DUARTE;

CICONELLI; SESSO, 2005). Questionários específicos avaliam uma doença particular, população ou problema específico. Eles são úteis para determinar os efeitos específicos de uma doença na vida diária do paciente e para obter pontuações separadas para cada dimensão avaliada (VALDERRABANO; JOFRE; LOPEZ-GOMEZ, 2001).

Como visto, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é um resultado criticamente importante para pacientes com DRC em diálise. Em reconhecimento a isso, em 2008, os Centros *Medicare e Medicaid Services* obrigam uma avaliação anual da QVRS como parte de suas condições para cobertura do tratamento de DRC (SERVICES et al., 2008). O Fórum da Qualidade Nacional (EUA) selecionou o questionário “Pesquisa de Qualidade de Vida na Doença Renal de formato curto (KDQOL™)” como ferramenta de escolha para avaliar esse desfecho em pacientes adultos com DRC; a avaliação é necessária dentro de 4 meses após o início da diálise e, posteriormente, anualmente (TRAINING, 2008).

O questionário “Kidney Disease and Quality of Life - Short Form (KDQOL-SF) (qualidade de vida na doença renal – forma curta) que foi baseado na necessidade de obter um instrumento específico para avaliar pacientes em diálise, é usado frequentemente na DRC, para avaliar a qualidade de vida dos pacientes e é aplicável a pacientes que realizam algum tipo de programa dialítico. KDQOL-SF é derivado do KDQOL (HAYS et al., 1994), a forma longa do questionário, cujo o uso é limitado por conter mais de cem itens (134). O KDQOL-SF foi desenvolvido nos EUA por Ron Hays e foi traduzido e validado para diversas línguas incluindo o português (DUARTE; CICONELLI; SESSO, 2005). É um instrumento auto-aplicável de 80 itens, divididos em 19 escalas, que levam aproximadamente 16 minutos para serem respondidos (EDGEELL et al., 1996). O KDQOL inclui o Medical Outcomes Study (MOS) 36 Item Short-Form Health Survey (SF-36) (WARE; SHERBOURNE, 1992) como uma medida genérica e é suplementado com escalas do tipo multi-itens, voltadas para as preocupações particulares dos pacientes renais crônicos.

O KDQOL-SF inclui o SF-36 mais 43 itens sobre doença renal crônica. Este é provavelmente o questionário mais completo disponível atualmente para avaliar qualidade de vida de pacientes com DRC, pois inclui aspectos genéricos e específicos relativos à doença renal (DUARTE et al., 2003). O SF-36 é composto de 36 itens, divididos em oito dimensões: funcionamento físico, limitações causadas por problemas da saúde física (quatro itens), limitações causadas por problemas da saúde emocional (três itens), funcionamento social (dois itens), saúde mental (cinco itens), dor (dois itens), vitalidade (energia/fadiga); (quatro itens), percepções da saúde geral (cinco itens); e estado de saúde atual comparado há um ano atrás (um item), que é computado à parte (DUARTE et al., 2003). A pontuação de cada domínio varia de 0 a 100 e para a obtenção dos escore dos componentes. Os procedimentos de cálculo dos escores seguem as recomendações dos desenvolvedores do SF-36 (WARE et al., 1993).

1.6 Sede e qualidade de vida

Pacientes em HD sofrem prejuízos substanciais na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) devido à carga significativa de sintomas relacionados à DRC, comorbidades e tratamento dialítico (FLETCHER et al., 2022). O modelo médico moderno se concentra em melhorar qualidade de vida do paciente, bem como sua saúde física e saúde mental. Numerosos estudos abordam a necessidade de melhorar a qualidade de vida dos pacientes em diálise para reduzir a carga sobre eles, suas famílias e sociedade (ANEES et al., 2018).

Nos últimos anos, os pacientes têm sido questionados sobre quais resultados são importantes e tanto o controle dos sintomas quanto a QVRS são altamente citados (FLYTHE et al., 2022). Entre os sintomas mais amplamente estudados e valorizados pelos pacientes

estão fadiga, sono insatisfatório e coceira (FLETCHER et al., 2022). Um sintoma menos explorado, mas ainda comum e oneroso para os pacientes, é a sede (KARA, 2016).

A sensação de sede tem sido descrita pelos pacientes como incômoda e motivo de sofrimento (WALDRÉUS; HAHN; JAARSMA, 2013), e a vontade de beber pode se tornar irresistível e causar sofrimento (KARA, 2013).

Já foi demonstrado que uma alta pontuação da escala de sede está associada a uma qualidade de vida significativamente mais baixa (FAN et al., 2013). Neste estudo de Fan e colaboradores a intensidade da sede se correlacionou inversamente, com diversos domínios do KDQOL-SF, sugerindo pode melhorar a qualidade de vida desta população (FAN et al., 2013). Esse pequeno estudo, realizado em único centro, foi o único que encontramos que analisou a relação da sede em diálise com qualidade de vida.

A literatura não é clara sobre quais sintomas específicos impactam mais significativamente a QVRS. No entanto, evidências crescentes apoiam que a carga de sintomas é o preditor mais importante de redução da qualidade de vida entre pessoas com DRC (DAVISON; JHANGRI, 2010; MCLAREN et al., 2021). A sede ainda não foi incluída em estudos que exploram sintomas em pacientes em diálise, como a xerostomia (boca seca).

Contudo, o peso deste desconforto no bem-estar e na qualidade de vida desta população sugere que intervenções que visem amenizar esse sintoma podem potencialmente melhorar a qualidade de vida dessa população.

2. JUSTIFICATIVA

Embora extremamente frequente e problemático, a sede de pacientes em hemodiálise crônica e seus determinantes é pouco conhecida. Além disso, os dados sobre o quadro clínico e as variáveis associadas à sede são limitados. Esta falta de conhecimento leva a uma escassez de instrumentos eficazes em redução ou atenuação da sede em tais pacientes.

Vários estudos mostraram importantes diferenças entre os pacientes com DRC tratados com hemodiálise em relação a sua percepção de qualidade de vida, mas o assunto é muito pouco explorado analisando a influência do desconforto da sede na percepção de qualidade de vida desses pacientes. Assim, conhecer o padrão da sensação de sede e sua relação com a qualidade de vida nessa população é importante, pois pode possibilitar a implementação de abordagens que auxiliem em melhores resultados.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

Conhecer a percepção de sede em uma população multicêntrica de pacientes em hemodiálise e sua relação com a qualidade de vida.

3.2 Objetivos secundários

Analisar os fatores relacionados a sensação de sede numa população multicêntrica em hemodiálise;

Avaliar a relação entre os escores da sede de acordo com o inventário da sede em diálise e os diferentes domínios do questionário SF-36.

4. METODOLOGIA

Para realização desse trabalho foram utilizados os dados referentes ao período *baseline* do estudo “*HemoDiaFiltration on Physical Activity and Self-Reported Outcomes: A Randomized Controlled Trial (HDFIT)*” (PECOITS-FILHO et al., 2019).

4.1 HDFIT

4.1.1 Desenho geral do estudo

HDFIT foi desenhado como um estudo prospectivo, multicêntrico, aberto, randomizado, para avaliar o impacto da modalidade de diálise (hemodiafiltração (HDF) on-line de alto volume versus HD de alto fluxo) em medições objetivas de níveis de atividade física e resultados clínicos. Foram recrutados pacientes adultos em tratamento de HD crônica convencional em centros de diálise das regiões no sul e sudeste do Brasil. Os pacientes foram selecionados pelos pesquisadores em cada local e aqueles que forneceram o consentimento por escrito foram submetidos a uma triagem e passaram por período de *run in* de quatro semanas. Durante estas quatro semanas os pacientes receberam HD de alto fluxo (alto fluxo é definido como fluxo de acesso arteriovenoso igual ou superior a 2,0 litros por minuto) (CHENG et al., 2018) e foram submetidos às avaliações iniciais para coleta das variáveis demográficas, clínicas, sociais e parâmetros de atividade física. Pacientes que eram tratados com HD de baixo fluxo como padrão de tratamento foram convertidos em HD de alto fluxo para o período de *run-in*. Aqueles que completaram com sucesso o período de *run-in* e continuaram a atender aos critérios de elegibilidade do estudo foram randomizados na proporção de 1:1, estratificada por local de estudo e turno de diálise, para ser tratado com

HDF on-line de alto volume ou continuar a receber HD de alto fluxo por um período de seis meses. Na visita de randomização, exames laboratoriais e parâmetros de qualidade de vida foram coletados. Duas visitas foram agendadas durante o período de seguimento: uma aos três e uma aos seis meses com avaliações semelhantes de parâmetros clínicos, laboratoriais e de atividade física. Entre as visitas, os pacientes receberam tratamento de hemodiálise conforme rotina padrão da equipe e clínica que pertenciam.

4.1.2 Considerações éticas

O estudo controlado e randomizado (RCT) HDFIT (registro [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02787161) # NCT02787161) foi desenhado e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque sob protocolo aprovado pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (ERB) (pedido central # 54926916.7.1001.0020; aprovação número 1.538.784). Todos os pacientes forneceram informações e consentimento por escrito em português para sua participação neste protocolo antes que quaisquer procedimentos do estudo fossem realizados. Informações de saúde dos participantes foram identificadas e protegidas pelos investigadores para garantir a confidencialidade.

4.1.3 Clínicas participantes

Foram convidados os órgãos diretivos de 14 centros de diálise ambulatorial nas regiões sul e sudeste do Brasil para participar como locais de recrutamento de participantes do estudo. Treze clínicas fizeram parte efetivamente do estudo HDFit. Os investigadores foram autorizados a recrutar até 20 pacientes por local de estudo. Este estudo foi coordenado

e gerenciado pelo EPICENTER - organização acadêmica de pesquisa clínica (ACRO) com base na Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Clínicas participantes:

1. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Curitiba, Paraná
2. Hospital de Clínicas - FMB - UNESP, Botucatu, São Paulo
3. Nefron Contagem, Contagem, Minas Gerais
4. Clínica de Diálise Ingá, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro
5. Instituto de Nefrologia de Taubaté, Taubaté, São Paulo
6. Hospital do Rim e Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, São Paulo
7. Clínica de Doenças Renais – Botafogo, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro
8. Hospital São Lucas PUCRS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul
9. Clínica de Doenças Renais - São Lourenço, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro
10. Fundação Pró Rim, Joinville, Santa Catarina
11. Instituto Médico Nefrológico, Belo Horizonte, Minas Gerais
12. CETENE, São Paulo, São Paulo
13. Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, São Paulo

4.1.4 Características dos participantes

O nefrologista assistente e equipe serviram como investigadores locais nas clínicas que ajudaram na identificação, recrutamento e avaliação de potenciais candidatos ao estudo, com base nos seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão:

1. Paciente com DRCT do sexo feminino ou masculino tratado com HD de alto ou baixo fluxo, três vezes por semana por pelo menos 3 meses e não mais de 24 meses.
2. Pacientes clinicamente estáveis pelo julgamento médico e avaliação clínica do investigador.
3. Pacientes que estão adequadamente dialisados com dose mínima de diálise e $Kt / V \geq 1,2$.
4. Pacientes que são dialisados por uma fístula/enxerto arteriovenosa ou cateter venoso central permanente como o acesso de diálise. O acesso era necessário para ter fluxo adequado de acordo com o julgamento médico e avaliação clínica do investigador.

Critérios de exclusão:

1. Pacientes com menos de 18 anos.
2. Pacientes que foram determinados pelo investigador como tendo expectativa de vida inferior a três meses por causa de comorbidades não relacionadas à DRCT.
3. Pacientes que participavam de outro estudo clínico.
4. Pacientes considerados (pelo investigador) não aderentes a prescrição de HD.
5. Pacientes com uma limitação severa na sua mobilidade/deambulação (por exemplo, pacientes que sofreram amputação, distúrbio neurológico ou desordem muscular que afetava seriamente suas atividades diárias) pelo julgamento médico do investigador.

4.2 Dados utilizados

Para esta investigação, foram extraídas variáveis demográficas (gênero, idade, raça, renda e educação), clínicas (diabetes, pressão arterial, número de drogas anti-hipertensivas, uso de diuréticos, número de comorbidades e sobrecarga hídrica), nutricionais (índice de massa corporal (IMC) obtido pela divisão do peso em kg pela altura em m²) e laboratoriais (cálcio, fósforo, PTH, hemoglobina, albumina e o KtV).

Pacientes com IMC igual ou maior a 25 Kg/m² foram considerados com sobrepeso ou obesidade, de acordo com os critérios da OMS (*“Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation”, 2000*). Para avaliar presença de sobrecarga hídrica, foi utilizado o *Body Composition Monitor* (BCM; Fresenius Medical Care, Alemanha), uma bioimpedância que mede a condutância e a reatância em diferentes frequências, medindo o fluxo de corrente elétrica através do corpo e que permite uma medição mais precisa do estado hídrico. Diferentes índices de estado de hidratação são fornecidos por esta bioimpedância, incluindo água extracelular (ECW), água intracelular (ICW), água corporal total (TBW) e sobrecarga hídrica (OH). Esta avaliação foi realizada antes da sessão de diálise e sobrecarga hídrica elevada foi definida com o OH superior a 7% da água extracelular ($OH / ECW > 7\%$) (CHAMNEY et al., 2007; HUNG et al., 2014; WIZEMANN et al., 2009).

Para avaliação da percepção da sede foi utilizado o inventário da sede em diálise (DTI) (BOTS et al., 2004), validado para essa população. O DTI é um questionário que contém sete questões com cinco possibilidades de respostas de acordo com escala Likert. Cada resposta corresponde a uma pontuação que varia de um a cinco (nunca = 1, a muito frequentemente = 5). As pontuações são somadas e fornecem a pontuação DTI a qual varia de 7 (menor percepção de sede) a 35 (maior percepção de sede). As questões são as

seguintes: (1) A sede é um problema para mim; (2) eu tenho sede durante o dia; (3) eu tenho sede durante a noite; (4) minha vida social é influenciada por minha sede; (5) tenho sede antes das sessões de diálise; (6) tenho sede durante as sessões de diálise; (7) tenho sede após as sessões de diálise (ANEXO 1). A mediana da pontuação do DTI foi obtida para comparação dos participantes com menor e maior percepção da sede.

A qualidade de vida relacionada a saúde foi avaliada por meio do questionário: Qualidade de Vida na Doença Renal – formato curto (SF-36) que foi adaptado e validado para o português brasileiro (DUARTE; CICONELLI; SESSO, 2005) e contém 36 questões referentes a oito domínios, os quais recebem uma pontuação que varia de 0 a 100. Quatro domínios se referem ao componente físico e os demais ao componente mental (ANEXO 2). A média aritmética dos quatro domínios é calculada para obtenção dos mesmos.

4.3 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o software SPSS, versão 22.0 para Windows (SPSS, Inc. Chicago, IL). Os resultados das variáveis com distribuição normal foram expressos em média e desvio padrão, variáveis com distribuição não normal foram apresentadas em mediana e interquartis. As variáveis categóricas foram apresentadas em percentuais. Para comparar as variáveis entre os grupos (pacientes com menor e maior sensação de sede), o teste T de Student ou o teste U de Mann-Whitney foram usados, conforme distribuição das variáveis. As variáveis categóricas foram comparadas com o teste Qui-quadrado. Um valor de P inferior a 5% foi considerado significativo.

A análise de regressão múltipla foi usada para avaliar os preditores independentes da qualidade de vida dos pacientes estudados. Foram realizados quatro modelos onde as variáveis foram sendo incluídas sucessivamente. No primeiro modelo foi incluído apenas o resultado do DTI. No segundo modelo foram incluídas as variáveis demográficas. No

terceiro modelo foram incluídas as comorbidades diabetes e obesidade e no quarto e último modelo foram incluídos os exames laboratoriais que poderiam afetar a qualidade de vida desses pacientes por julgamento clínico (hemoglobina, albumina e KtV). Essas análises foram realizadas com os componentes físicos e mentais e foram consideradas preditores independentes as variáveis com $P < 0,05$.

5. RESULTADOS

Todos os 195 pacientes que participaram do estudo HDFit foram incluídos nesta análise. A Tabela 1 mostra as características dos pacientes e a comparação dos grupos de acordo com a mediana (interquartil) do escore do DTI (17 (14-22)). O grupo de participantes com maior escore do DTI (maior percepção de sede) era mais jovem, apresentava maior proporção de pacientes com menor renda familiar, menor escolaridade e menor prevalência de sobrecarga hídrica.

Tabela 1. Principais características dos pacientes incluídos e divididos de acordo com a mediana do DTI.

	Total	DTI ≤ 17	DTI > 17	P
	N=195	(n=102)	(n=93)	
Gênero				
Masculino N (%)	139 (71)	73 (72)	66 (71)	0.92
Feminino N (%)	56 (29)	29 (28)	27 (29)	
Idade (anos)	54 (41-66)	59 (43-68)	53 (40-61)	0.03
Raça				
Branco N (%)	115 (59)	62 (61)	53 (57)	0.59
Outros N (%)	80 (41)	40 (39)	40 (43)	
Renda familiar				
<4 salário mínimo N (%)	124 (64)	57 (56)	67 (72)	0.02
≥4 salário mínimo N (%)	71 (36)	45 (44)	26 (28)	
Escolaridade				
< 8 anos de estudo N (%)	86 (44)	35 (34)	51 (55)	0.004
≥ 8 anos de estudo N (%)	109 (56)	67 (66)	42 (45)	
Diabetes N (%)	56 (29)	25 (24)	31 (33)	0.17
IMC (Kg/m²)	27.5 ± 5.1	26.2 ± 5.0	27.4 ± 4.9	0.13
< 25 N (%)	66 (34)	37 (37)	29 (31)	0.45
≥ 25 N (%)	129 (66)	65 (64)	64 (69)	
OH/ECW (%)	8.5 ± 8.5	9.3 ± 9.1	7.7 ± 7.9	0.23
< 7 N (%)	45 (23)	17 (17)	28 (30)	0.03
≥ 7 N (%)	150 (77)	85 (83)	65 (70)	
Hemoglobina (g/dl)	11.1 ± 1.6	11.1 ± 1.7	11.2 ± 1.6	0.73
Albumina (g/dl)	4.0 ± 0.4	3.9 ± 0.4	4.0 ± 0.3	0.61
Kt/v	1.54 ± 0.43	1.55 ± 0.45	1.52 ± 0.41	0.76

DTI: Inventário da sede na diálise; IMC: índice de massa corporal; OH/ECW: hiperhidratação/água extracelular; PTH: hormônio paratireoidiano.

A mediana (interquartil) das respostas de cada questão do DTI e a frequência de respostas “sempre” e “quase sempre” estão demonstradas no Quadro 4. A Figura 4 representa graficamente o resultado das pontuações de cada questão do DTI.

Quadro 4. Pontuações de cada questão do DTI e a frequência de respostas “sempre” e “quase sempre”.

Questões	Mediana (interquartil)	Frequencia de respostas “sempre” e “quase sempre”
1. A sede é um problema para mim	3 (3 – 5)	48%
2. Eu tenho sede durante o dia	4 (3 – 5)	56%
3. Eu tenho sede durante a noite	3 (1 – 4)	32%
4. Minha vida social é influenciada pela minha sede	1 (1 – 2)	9%
5. Eu tenho sede antes das sessões de diálise	2 (1 – 4)	26%
6. Eu tenho sede durante as sessões de diálise	1 (1 – 2)	7%
7. Eu tenho sede após as sessões de diálise	2 (1 – 3)	18%

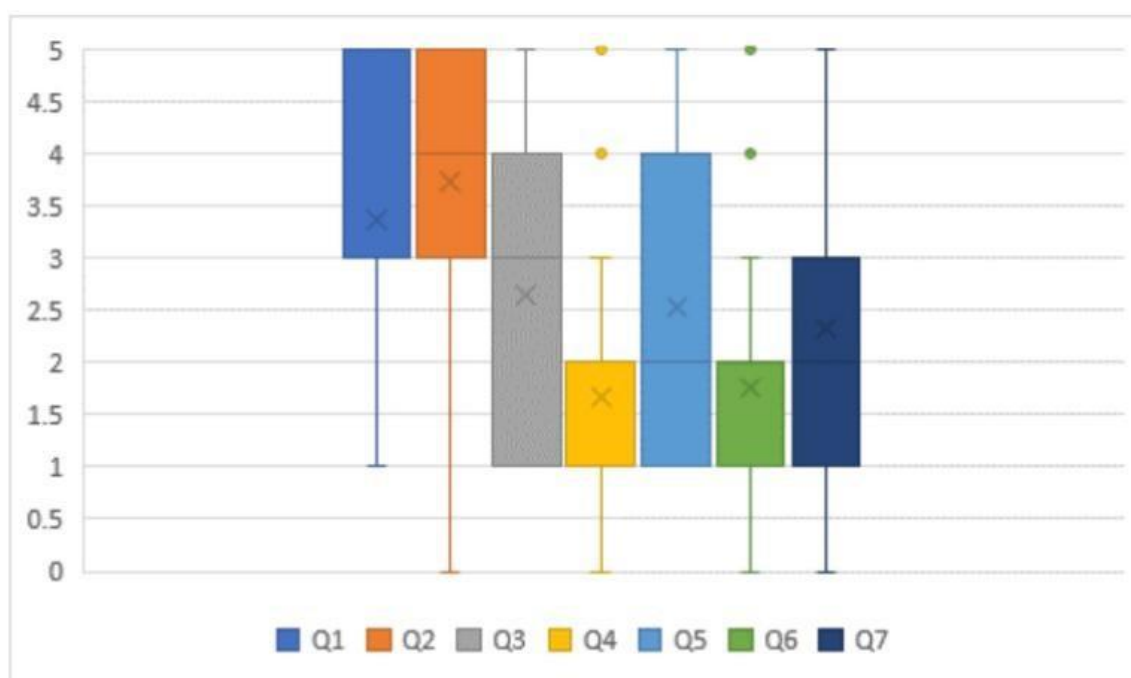


Figura 4. Pontuações das sete questões do DTI.

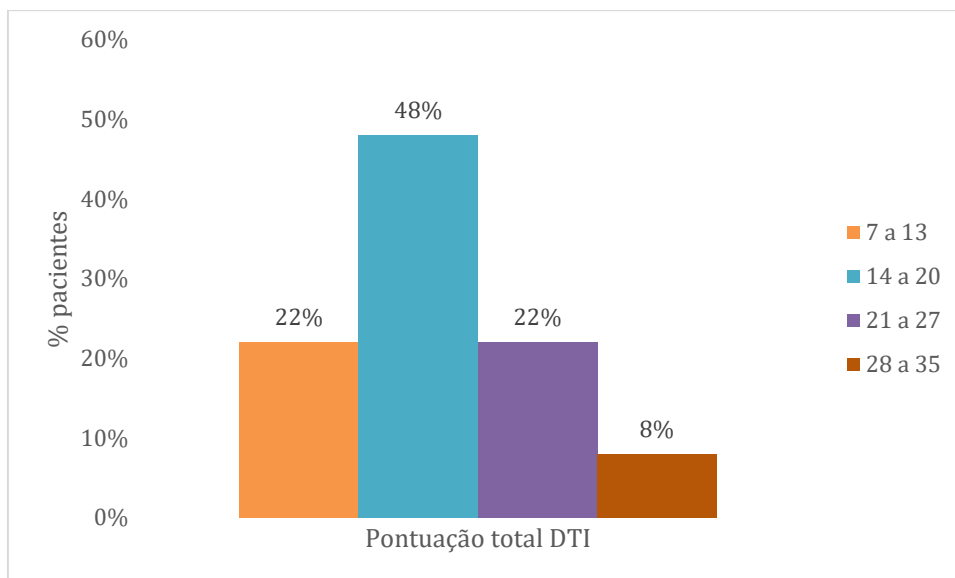


Figura 5. Pontuações totais do DTI agrupadas em 7 pontos.

Para análise do questionário de qualidade de vida, incluímos pacientes que apresentavam todos os resultados dos componentes físicos (N=180, mediana 60 (43-73)) e componentes mentais (N=190, mediana 71 (46-86)). Conforme demonstrado na Tabela 2, os pacientes que apresentaram menor pontuação no DTI, ou seja, menor percepção de sede, foram os que responderam ter melhor qualidade de vida em relação aos domínios saúde mental, aspectos sociais e vitalidade. O escore dos componentes mentais também foi significativamente maior neste grupo. Não houve diferença na comparação entre os pacientes com menor ou maior pontuação no DTI com os componentes físicos do questionário de qualidade de vida aplicado. A comparação entre os domínios de acordo com a mediana do DTI foi graficamente demonstrada na Figura 6.

Tabela 2. Comparação entre os domínios do questionário qualidade de vida (SF-36) de acordo com a mediana do DTI.

	DTI ≤ 17	DTI > 17	P
Componentes Sumários Físicos (N=180)	61 (44-81)	59 (38-77)	0,15
Capacidade funcional	70 (50-89)	75 (46-90)	0,90
Aspectos físicos	75 (25-100)	50 (25-100)	0,29
Dor	77 (57-100)	67 (45-100)	0,14
Saúde em geral	50 (40-65)	50 (35-60)	0,24
Componentes Sumários Mentais (N=190)	75 (48-88)	64 (40-81)	0,01
Saúde mental	80 (68-88)	76 (56-87)	0,048
Aspectos emocionais	67 (0-100)	33 (0-100)	0,11
Aspectos sociais	87 (62-100)	62 (50-97)	0,03
Vitalidade	65 (55-80)	60 (45-75)	0,03

DTI: Inventário da sede em diálise

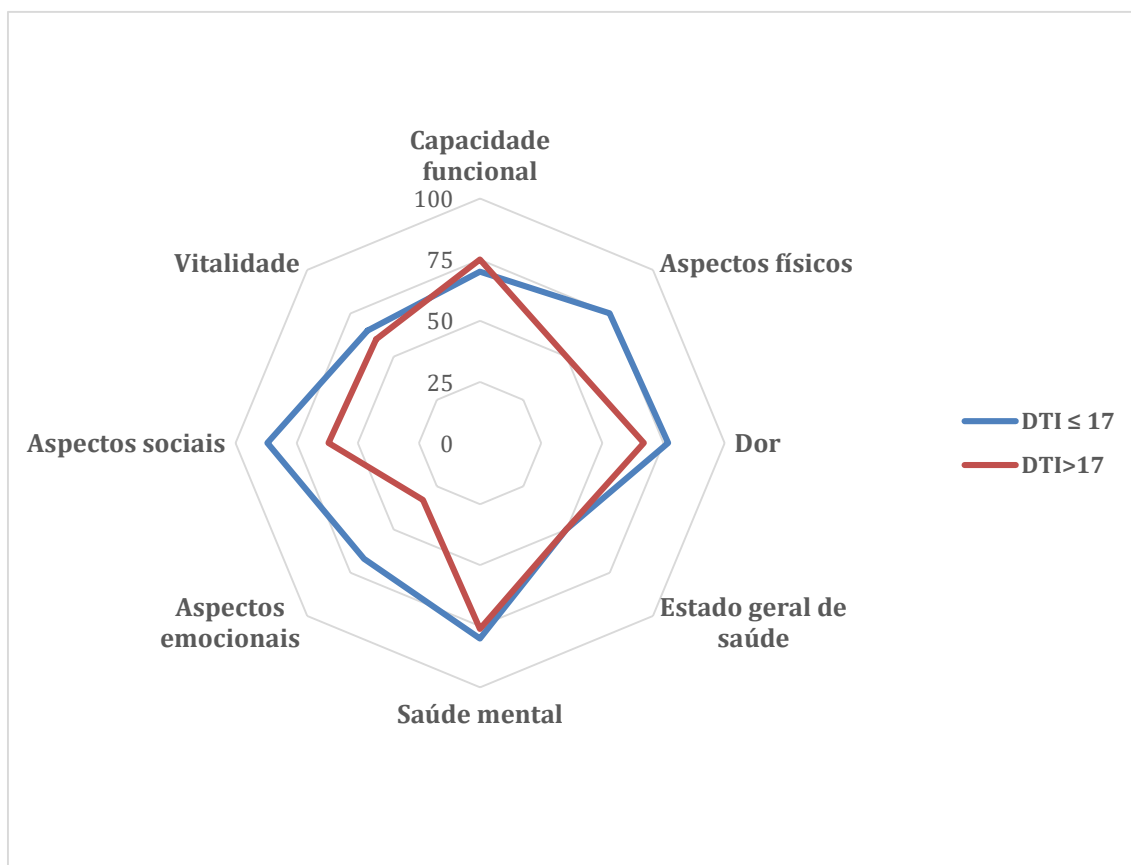


Figura 6. Escores dos oito domínios do SF-36 dos participantes de acordo com a mediana do DTI.

Para determinação dos preditores da qualidade de vida, foram executados quatro modelos na análise de regressão para os dois componentes do SF-36 (Tabelas 3 e 4). O modelo de regressão simples confirmou a associação significativa do DTI tanto com o componente físico como com o mental. No segundo modelo, no modelo dois as variáveis demográficas, no três as comorbidades diabetes e obesidade e no quatro os exames laboratoriais de hemoglobina, albumina e KtV. Foi realizado essa mesma análise para os componentes físicos (Tabela 3) e mentais (Tabela 4) do SF-36, dados demonstrados também na Figura 7.

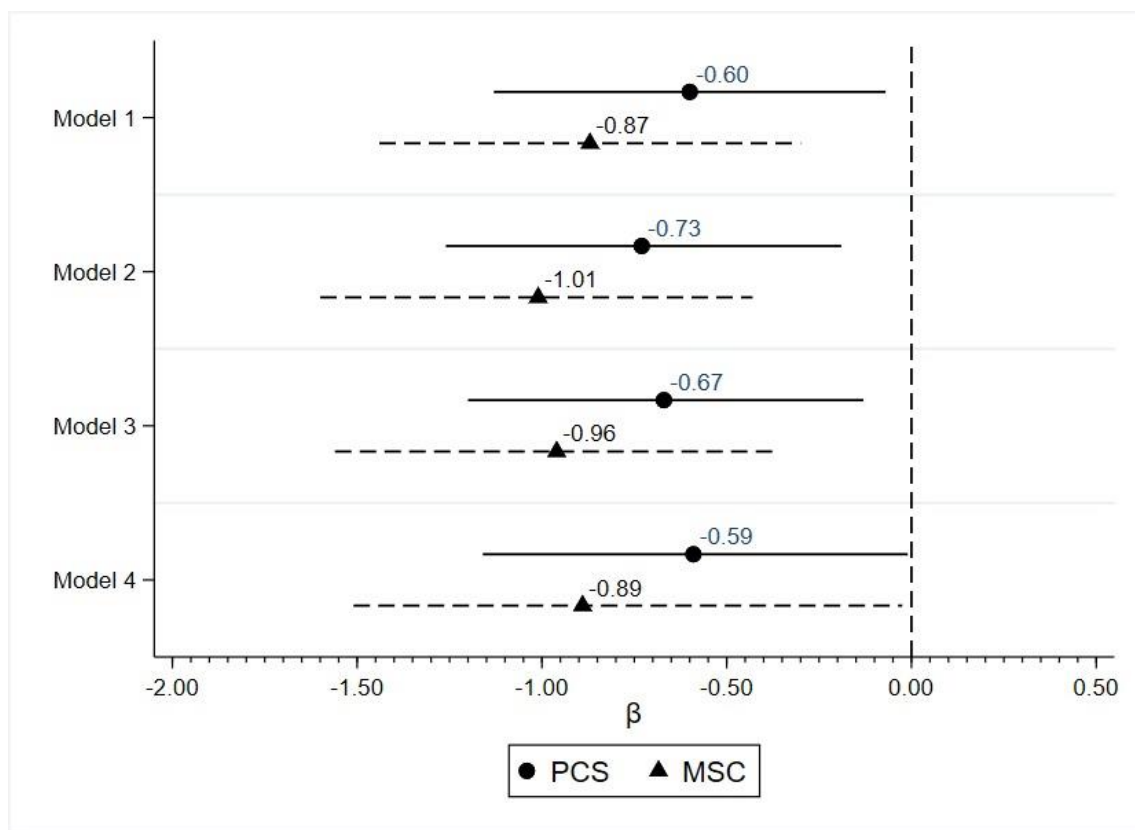


Figura 7. Análise de regressão múltipla com quatro modelos prevendo a pontuação do DTI para a pontuação dos componentes mental (MSC) e físico (PCS) do SF-36.

Table 3. Análise de regressão múltipla com quatro modelos de fatores associados ao escore do componente físico do SF-36.

	Modelo 1 (R ² =0.03)		Modelo 2 (R ² =0.13)		Modelo 3 (R ² =0.16)		Modelo 4 (R ² =0.16)	
	B (95% CI)	P	B (95% CI)	P	B (95% CI)	P	B (95% CI)	P
DTI (pontuação)	-0,60 (-1,13 - -0,07)	0,03	-0,73 (-1,26 - -0,1	0,008	-0,67 (-1,20 - -0,13)	0,015	-0,59 (-1,16 - -0,01)	0,046
Idade (anos)			-0,27 (-0,46 - -0,07)	0,008	-0,24 (-0,44 - -0,004)	0,021	-0,21 (-0,42 - 0,01)	0,059
Gênero (masculino)			3,08 (-3,27 - 9,43)	0,34	3,53 (-2,79 - 9,85)	0,27	3,47 (-3,52 - 10,45)	0,33
Renda (≥ 4 SM)			-8,89 (-15,89 - -1,81)	0,013	-8,80 (-15,71 - -1,89)	0,013	-9,64 (-16,8 - -2,49)	0,009
Escolaridade (≥ 8 anos)			8,20 (1,53 - 14,9)	0,016	8,23 (1,64 - 14,82)	0,015	7,98 (1,15 - 14,8)	0,022
Diabetes (sim)					-4,03 (-10,28 - 2,21)	0,20	-4,31 (-10,85 - 2,23)	0,19
Obesidade (sim)					-6,45 (-12,35 - -0,55)	0,032	-7,62 (-14,01 - -1,24)	0,02
Hemoglobina (g/dl)							-0,26 (-2,17 - 1,65)	0,8
Albumina (g/dl)							3,74 (-4,87 - 12,35)	0,39
Kt/V							-1,60 (-8,7 - 5,50)	0,65

DTI: Inventário da sede em diálise; SM: salário mínimo;

Modelo 1: Escore do DTI; Modelo 2: idade, gênero, renda, escolaridade; Modelo 3: diabetes e obesidade; Modelo 4: hemoglobina, albumina e Kt/V.

Tabela 4. Análise de regressão múltipla com quatro modelos de fatores associados ao escore do componente mental do SF-36.

	Modelo 1 (R ² =0.05)		Modelo 2 (R ² =0.10)		Modelo 3 (R ² =0.11)		Modelo 4 (R ² =0.11)	
	B (95% CI)	P	B (95% CI)	P	B (95% CI)	P	B (95% CI)	P
DTI (pontuação)	-0,87 (-1,44 - -0,30)	0,003	-1,01 (-1,60 - -0,43)	0,001	-0,96 (-1,56 - -0,37)	0,002	-0,89 (-1,51 - -0,025)	0,006
Idade (anos)			-0,29 (-0,50 - -0,06)	0,02	-0,24 (-0,47 - -0,01)	0,04	-0,26 (-0,51 - -0,02)	0,035
Gênero (masculino)			0,97 (-6,05 - 7,99)	0,78	1,42 (-5,66 - 8,51)	0,69	1,30 (-6,32 - 8,92)	0,73
Renda (≥ 4 SM)			-5,49 (-13,32 - 2,34)	0,17	-5,51 (-13,37 - 2,34)	0,17	-4,95 (-13,04 - 3,14)	0,23
Escolaridade (≥ 8 anos)			4,11 (-3,26 - 11,49)	0,27	4,23 (-3,16 - 11,62)	0,26	5,18 (-2,41 - 12,68)	0,18
Diabetes (sim)					-4,10 (-11,42 - 3,22)	0,27	-5,02 (-12,54 - 2,50)	0,19
Obesidade (sim)					-2,47 (-9,17 - 4,23)	0,47	-2,84 (-10,04 - 4,35)	0,44
Hemoglobina (g/dl)							1,17 (-0,88 - 3,22)	0,26
Albumina (g/dl)							-4,60 (-13,90 - 4,70)	0,33
Kt/V							-3,48 (-11,55 - 4,59)	0,39

DTI: Inventário da sede em diálise; SM: salário mínimo;

Modelo 1: Escore do DTI; Modelo 2: idade, gênero, renda, escolaridade; Modelo 3: diabetes e obesidade; Modelo 4: hemoglobina, albumina e Kt/V.

Menor pontuação no DTI (pacientes com menor sensação de sede) permaneceu como preditor independente de qualidade de vida nos escores de componentes físicos e mentais em todos os modelos de análise de regressão múltipla.

Além da pontuação do DTI, as variáveis que permaneceram como preditores independentes do componente físico da qualidade de vida após todos os ajustes foram menor idade, renda inferior a quatro salários mínimos, tempo de estudo igual ou superior a oito anos e não ter obesidade.

Em relação ao escore do componente mental, além da pontuação do DTI, apenas a menor idade foi preditor independente de qualidade de vida nesses pacientes.

6. DISCUSSÃO

Nossos resultados confirmaram a hipótese de que a percepção da sede impacta a qualidade de vida dos pacientes em HD e, portanto, merece ser incluída no conjunto de sintomas relevantes direcionados para melhorar o bem-estar dos pacientes.

Recentemente, a comunidade científica tem prestado mais atenção às perspectivas dos doentes e os ensaios centrados nos resultados reportados pelos pacientes (PRO) têm aumentado na população em hemodiálise. No entanto, até agora, a sede não foi incluída na lista dos principais PROs (FLETCHER et al., 2022).

Diferentes métodos quantitativos para medir a sede têm sido utilizados na população em HD, mas como não existem pontos de corte definidos para classificar a intensidade do sofrimento da sede, a maioria dos estudos dividiu os participantes em grupos com base na pontuação média ou mediana. A pontuação mediana do DTI da nossa amostra foi 17. Estudos que usaram o mesmo instrumento relataram uma média do DTI entre 18 e 21 (nossa pontuação média da amostra foi 18) (BELLOMO et al., 2015; BOTS et al., 2004; BRUZDA-ZWIECH; SZCZEPAŃSKA; ZWIECH, 2014; GÜNEN YILMAZ; YILMAZ, 2022b). Kara e colegas avaliaram a sede por meio da EVA, e 94,1% dos pacientes relataram ter sentido sede desde a última sessão de HD, sendo que 40% a consideraram grave ($VAS \geq 7$) (KARA, 2016). Comparando as variáveis de acordo com o escore do DTI, o grupo de participantes com maior percepção de sede era mais jovem. Bellomo et al. encontraram uma correlação inversa entre a pontuação do DTI e a idade (BELLOMO et al., 2015), enquanto outra investigação não confirmou esta descoberta (FAN et al., 2013). Estudos que compararam adultos com DRC com idosos mostraram que adultos relataram mais sede (BOTS et al., 2004; GÜNEN YILMAZ; YILMAZ, 2022b). Na verdade, estes achados são justificados uma vez que os idosos têm menos sede devido à

diminuição da sensibilidade dos barorreceptores à sede, necessitando de maior osmolaridade para senti-la (KENNEY; CHIU, 2001).

O grupo com maior percepção de sede apresentou maior proporção de pacientes com menor renda familiar e escolaridade. Outra investigação encontrou uma associação positiva com a situação socioeconômico (FAN et al., 2013). Fatores relacionados às diferenças na dieta, como maior consumo de sódio já demonstrado em pacientes com menor escolaridade (AGONDI et al., 2011; NERBASS et al., 2013) e pior educação em saúde, podem estar relacionados com este achado.

Não foram encontradas diferenças na percepção da sede entre os sexos ou de acordo com o estado nutricional. Investigações anteriores relataram maior percepção de sede em mulheres (KARA, 2016) e uma correlação positiva com o IMC (BELLOMO et al., 2015; KARA, 2016). Não avaliamos a influência do tempo de diálise (nossa amostra esteve em tratamento dialítico por 3 a 24 meses devido aos critérios de inclusão). Bots et al. (BOTS et al., 2004) mostraram que pacientes com maior tempo de HD (> 24 meses) apresentaram maiores escores de DTI ($21,6 \pm 7,1$ versus $18,0 \pm 7,4$), provavelmente devido à diminuição da função renal residual e, conseqüentemente, do consumo de água para diminuir a sobrecarga hídrica.

Encontramos menor prevalência de sobrecarga hídrica em pacientes com maior percepção de sede, resultado ainda não descrito em outros estudos. Até agora, a literatura disponível centrava-se no GPID e a maioria encontrou uma associação positiva (BOTS et al., 2004; FAN et al., 2013; KARA, 2016). Uma hipótese plausível para nosso achado é que pacientes sem sobrecarga hídrica ($OH/ECW < 7\%$) consumiram menos líquidos, permanecendo com mais sede. Alternativamente, uma ultrafiltração mais intensa também pode explicar este achado.

Também não mostramos diferenças no escore DTI entre pacientes com e sem diabetes, como mostrado anteriormente (FAN et al., 2013). Numa investigação polaca que incluiu 98 pacientes, o DTI foi significativamente maior em pacientes com diabetes ($21,2 \pm 7,7$ vs. $17,1 \pm 6,2$, $p=0,03$) (BRUZDA-ZWIECH; SZCZEPAŃSKA; ZWIECH, 2018). Acredita-se que o efeito sinérgico da hiperglicemia e da eliminação ineficaz de sódio provoque sede nessa população. Nossos pacientes com DM provavelmente apresentavam controle glicêmico adequado ou outros mecanismos compensatórios que atenuavam a sede.

Em relação aos resultados do SF-36, o PCS teve mediana de 60 e o MCS de 71. Em duas grandes metanálises, o escore do PCS variou entre 35 e 39 e o MCS entre 46 e 47 (FLETCHER et al., 2022; RAOOFI et al., 2021). Nossos melhores resultados de qualidade de vida podem ser devidos à nossa população de estudo ser mais saudável, que iniciou recentemente o tratamento de diálise.

Em relação à associação com os domínios do SF-36, os pacientes com maior percepção de sede apresentaram menores escores em saúde mental, aspectos sociais e vitalidade (três dos quatro domínios do componente mental). O domínio saúde mental aborda por quanto tempo os entrevistados se sentem nervosos, deprimidos, desanimados, calmos, tranquilos e felizes. No domínio aspectos sociais, pergunta-se ao paciente o quanto sua saúde física ou problemas emocionais interferiram em suas atividades sociais normais em relação à família, amigos ou grupos. No domínio vitalidade, as questões abordadas estão relacionadas ao vigor, força, energia, exaustão e cansaço. Uma investigação chinesa com 42 pacientes em HD encontrou pior percepção nos aspectos sociais entre aqueles com maior intensidade de sede (avaliada pela EVA) (FAN et al., 2013).

Além da sede, menor renda, maior escolaridade e não ter obesidade foram preditores independentes do componente físico e idade do componente mental da QVRS. Numa meta-análise recente, a idade e o IMC tiveram uma relação inversa com a QV na análise de regressão múltipla (RAOOFI et al., 2021). Acreditamos que a relação inversa com a renda foi influenciada pela idade (que quase atingiu significância estatística), uma vez que aqueles com menor renda eram dez anos mais novos que os demais.

Até onde sabemos, nosso estudo foi o primeiro a demonstrar que a percepção da sede era um preditor independente da qualidade de vida física e mental. A relação entre sede e QVRS foi pouco explorada. Encontramos apenas um pequeno estudo chinês unicêntrico que relatou uma correlação inversa entre os escores gerais do SF-36 e do DTI (FAN et al., 2013). Eles também descobriram que a carga de sintomas e a carga de DRC foram pior avaliadas entre pacientes com maior sensação de sede (FAN et al., 2013).

A literatura não é clara sobre quais sintomas específicos impactam mais significativamente a QVRS. No entanto, cada vez mais evidências apoiam que a carga de sintomas é o preditor mais importante de redução da qualidade de vida entre pessoas com DRC (DAVISON; JHANGRI, 2010; MCLAREN et al., 2021). A sede ainda não foi incluída em estudos que exploram sintomas em pacientes em diálise, como boca seca. Contudo, é relevante o peso deste desconforto no bem-estar e na qualidade de vida desta população.

Como principais limitações destacamos o desenho transversal e o fato de esta amostra ser composta por pacientes em boas condições clínicas e em diálise há menos de dois anos, dificultando a generalização dos resultados. Além disso, não avaliamos a influência do sódio na dieta e no tratamento dialítico. Como ponto forte, incluímos o desenho multicêntrico da investigação e sua originalidade.

7. CONCLUSÃO

Conclui-se que a percepção da sede foi um preditor independente de QVRS em pacientes em hemodiálise. Intervenções visando amenizar esse sintoma angustiante podem potencialmente melhorar a qualidade de vida dessa população.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Iniciei como aluna ouvinte na pós-graduação da PUCPR no ano 2013 sob a orientação do professor Dr. Roberto Pecoits-Filho com a expectativa de realizar uma pesquisa científica com pacientes transplantados renais de doadores vivos de um centro transplantador de Joinville (Fundação Pró-Rim). Infelizmente o projeto não teve continuidade por dificuldades em atingir o tamanho da amostra necessária para o estudo devido a interrupção desse centro em transplantar pacientes com doadores vivos.

Três anos depois, contatei novamente o Dr. Pecoits-Filho para conversar sobre a possibilidade de reiniciar no programa. O mesmo estava finalizando o protocolo do projeto HDFit e pudemos ainda incluir a fundação em que trabalho no estudo. A partir de então, passei a fazer parte de um sub-grupo de estudo intitulado, informalmente, de “HDFit Volume”. Minha co-orientadora, Fabiana Baggio Nerbass, teve a ideia de incluir na metodologia do HDFit o questionário DTI que avalia a sede de pacientes em diálise para posteriormente realizar um projeto com esses resultados e analisar a relação com variáveis que pudessem influenciar a sede como coceptina e sódio sérico. Durante a execução do HDFit, participei da coleta de dados relacionadas à bioimpedância (BCM) dos pacientes incluídos da clínica em que trabalho e após a finalização do estudo organizei as planilhas geradas com os dados de BCM de todas as clínicas participantes. Essa parte do trabalho foi a mais morosa, visto que as planilhas do BCM não ficavam armazenadas no prontuário eletrônico do estudo (REDCap) e tivemos algumas dificuldades em resgatá-las das 13 clínicas participantes. Foram com os dados dessas planilhas e com demais dados pertinentes do REDCap que escrevemos o primeiro trabalho, intitulado “Fatores associados ao uso de múltiplos anti-hipertensivos em pacientes em hemodiálise” que foi

minha dissertação de mestrado e o artigo publicado na revista *Hemodialysis International* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32157798/>).

O controle de volume, bem como da pressão arterial de pacientes em hemodiálise sempre foi um desafio na nossa rotina clínica. Entender melhor os fatores que afetam essas duas variáveis tão importantes para a sobrevida desses pacientes foi a grande motivação de estudar esses dados. Naquele momento até hoje, não há um consenso na literatura acerca do que é considerado excesso de volume e nem valores ótimos de pressão arterial para essa população, mas é bem conhecido que valores muito acima do recomendado dessas duas variáveis estão correlacionados com mortalidade.

Terminando o mestrado eu já iniciei o doutorado, com os mesmos orientadores e com o projeto no mesmo sub-grupo do HDFit. As primeiras intenções: avaliar a relação da sede com coceptina não puderam ser concretizadas por problemas em análises laboratoriais das amostras congeladas. O mesmo aconteceu com as análises do sódio sérico, as quais não estavam com resultados confiáveis e foi optado por descartá-las para não colocar em risco a fidedignidade das análises.

A partir disso, analisando o banco de dados e estudando a literatura envolvendo “sede” que surgiu o projeto de analisar a relação da sede com qualidade de vida. A percepção de qualidade de vida pelos pacientes vem sendo amplamente estudada, mas ainda muitos sintomas estão sub-notificados, como exemplo a sede. Sendo a sede um sintoma tão comum, o qual eu escuto como queixa dos pacientes que atendo diariamente, foi uma grande motivação para elaborar esse trabalho inovador que lhes apresentei e com certeza será a justificativa dos próximos estudos que pretendo realizar, como avaliar a sede com demais variáveis (inquérito alimentar, hábitos sociais, sódio sérico, GPID, etc). Outra proposta é de avaliar a diferença nos resultados de DTI ao longo do estudo HDFit, comparando o grupo controle com o de intervenção.

Portanto, após uma delicada revisão da literatura, se evidencia a grande necessidade de mais estudos como esse, que avaliem as recomendações, objetivos e possíveis tratamentos da sede para melhorar a qualidade de vida de pacientes em diálise.

9. REFERÊNCIAS

- AGONDI, R. DE F. et al. Relationship Between Beliefs Regarding a Low Salt Diet in Chronic Renal Failure Patients on Dialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 21, n. 2, p. 160–168, 2011.
- ALLIDA, S. M. et al. ORIGINAL ARTICLE A Randomised Controlled Trial of Chewing Gum to Relieve Thirst in Chronic Heart Failure (RELIEVE-CHF). **Heart, Lung and Circulation**, n. October, p. 1–9, 2020.
- ANEES, M. et al. Socio-economic factors affecting quality of life of hemodialysis patients and its effects on mortality. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 34, n. 4, p. 811–816, 2018.
- ANTONIO JOSÉ BARROS MAGALDI, ANTÔNIO CARLOS SEGURO, R. Z. Mecanismos de concentração e diluição da urina, regulação do balanço de água e distúrbios da tonicidade do meio interno. In: ROBERTO ZATZ (Ed.). **Bases Fisiológicas da Nefrologia**. Atheneu ed. São Paulo: [s.n.]. p. 85–111.
- ARAI, S. R. et al. Quench the Thirst. **Biological Research For Nursing**, v. 16, n. 4, p. 456–466, 16 out. 2014.
- BARRETO, S. M. et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. **Journal of epidemiology and community health**, v. 70, n. 4, p. 380–9, abr. 2016.
- BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 2, p. 248–253, 2010.
- BELLOMO, G. et al. The Effect of Psychological Intervention on Thirst and Interdialytic Weight Gain in Patients on Chronic Hemodialysis: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Renal Nutrition**, 2015.
- BOSSOLA, M. et al. Treating symptoms to improve the quality of life in patients on chronic hemodialysis. **International Urology and Nephrology**, v. 51, n. 5, p. 885–887, 19 maio 2019.
- BOSSOLA, M. et al. Thirst in patients on chronic hemodialysis: What do we know so far? **International Urology and Nephrology**, v. 52, n. 4, p. 697–711, 2020.
- BOSSOLA, M.; PEPE, G.; VULPIO, C. The Frustrating Attempt to Limit the Interdialytic Weight Gain in Patients on Chronic Hemodialysis: New Insights Into an Old Problem. **Journal of Renal Nutrition**, v. 28, n. 5, p. 293–301, 2018.
- BOTS, C. P. et al. Interdialytic weight gain in patients on hemodialysis is associated with dry mouth and thirst. **Kidney International**, v. 66, n. 4, p. 1662–1668, out. 2004.
- BOTS, C. P. et al. Chewing gum and a saliva substitute alleviate thirst and xerostomia in patients on haemodialysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 20, n. 3, p. 578–584, 2005.
- BOTS, C. P. End Stage Renal Disease : The Oral Component Saliva , thirst and oral health in patients on renal replacement therapy. **British Dental Journal**, n. E7, p. 202, 2007.

BRUZDA-ZWIECH, A.; SZCZEPAŃSKA, J.; ZWIECH, R. Sodium gradient, xerostomia, thirst and inter-dialytic excessive weight gain: A possible relationship with hyposalivation in patients on maintenance hemodialysis. **International Urology and Nephrology**, v. 46, n. 7, p. 1411–1417, 2014.

BRUZDA-ZWIECH, A.; SZCZEPAŃSKA, J.; ZWIECH, R. Xerostomia, thirst, sodium gradient and inter-dialytic weight gain in hemodialysis diabetic vs. non-diabetic patients. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 23, n. 4, p. e406–e412, 2018.

CHAMNEY, P. W. et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85, n. 1, p. 80–89, jan. 2007.

CHENG, J. et al. High Flow and volume overload: The saga continues. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 40, n. 2, p. 100–101, 2018.

CLEARY, J.; DRENNAN, J. Quality of life of patients on haemodialysis for end-stage renal disease. **Journal of Advanced Nursing**, v. 51, n. 6, p. 577–586, 2005.

CONCHON, M. F. et al. Perioperative thirst: An analysis from the perspective of the Symptom management theory. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 49, n. 1, p. 122–128, 2015.

CURTIN, R. B. et al. Hemodialysis patients' symptom experiences: effects on physical and mental functioning. **Nephrology nursing journal : journal of the American Nephrology Nurses' Association**, 2002.

DARATHA, K. B. et al. Risks of subsequent hospitalization and death in patients with kidney disease. **Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN**, v. 7, n. 3, p. 409–16, mar. 2012.

DAVISON, S. N.; JHANGRI, G. S. Impact of Pain and Symptom Burden on the Health-Related Quality of Life of Hemodialysis Patients. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 39, n. 3, p. 477–485, 2010.

DEKKER, M. et al. Pre-dialysis fluid status, pre-dialysis systolic blood pressure and outcome in prevalent haemodialysis patients: results of an international cohort study on behalf of the MONDO initiative. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 33, n. 11, p. 2027–2034, 1 nov. 2018.

DEKKER, M. J. E.; KOOMAN, J. P. Fluid status assessment in hemodialysis patients and the association with outcome: review of recent literature. **Current opinion in nephrology and hypertension**, v. 27, n. 3, p. 188–193, 2018.

DEVINE, E. B. et al. Health-related quality of life assessment in chronic kidney disease. **Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, v. 3, n. 1, p. 89–100, 2003.

DI LULLO, L. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. **Heart failure reviews**, v. 20, n. 3, p. 259–72, maio 2015.

DOMINIC, S. C. et al. Quenching the thirst in dialysis patients. **Nephron. Clinical practice**, v. 73, n. 4, p. 597–600, 1996.

- DUARTE, P. S. et al. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SF™). **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 4, p. 375–381, 2003.
- DUARTE, P. S.; CICONELLI, R. M.; SESSO, R. Cultural adaptation and validation of the “Kidney Disease and Quality of Life - Short Form (KDQOL-SF™ 1.3)” in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 38, n. 2, p. 261–270, 2005.
- EDGEELL, E. T. et al. A review of health-related quality-of-life measures used in end-stage renal disease. **Clinical Therapeutics**, v. 18, n. 5, p. 887–938, set. 1996.
- EGAN, G. et al. Neural correlates of the emergence of consciousness of thirst. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 100, n. 25, p. 15241–15246, 9 dez. 2003.
- FAN, W.-F. et al. Study on the Clinical Significance and Related Factors of Thirst and Xerostomia in Maintenance Hemodialysis Patients. **Kidney and Blood Pressure Research**, v. 37, n. 4–5, p. 464–474, 2013.
- FITZSIMONS, J. T. The physiology of thirst and sodium appetite. **Monogr Physiol Soc**, n. 35, p. 1–572, 1979.
- FLETCHER, B. R. et al. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: A global systematic review and meta-analysis. **PLOS Medicine**, v. 19, n. 4, p. e1003954, 6 abr. 2022.
- FLYTHER, J. E. et al. Development of a Patient Preference Survey for Wearable Kidney Replacement Therapy Devices. **Kidney360**, v. 3, n. 7, p. 1197–1209, 28 jul. 2022.
- FORTUNATO, J. G. S. et al. Escalas de dor no paciente crítico: uma revisão integrativa. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 12, n. 3, p. 110–117, 30 set. 2013.
- FOUQUE, D. et al. EBPG Guideline on Nutrition. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 22, n. Supplement 2, p. ii45–ii87, 1 maio 2007.
- FRANCA LISBOA GOIS, C. F. et al. Stress factors for patients undergoing cardiac surgery. **Investigación y Educación en Enfermería**, v. 30, n. 3, 10 dez. 2012.
- GIZOWSKI, C.; BOURQUE, C. W. The neural basis of homeostatic and anticipatory thirst. **Nature Reviews Nephrology**, v. 14, n. 1, p. 11–25, 2017.
- GÜNEN YILMAZ, S.; YILMAZ, F. Evaluation of demographic and clinical risk factors for high interdialytic weight gain. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 26, n. 3, p. 613–623, 2022a.
- GÜNEN YILMAZ, S.; YILMAZ, F. Evaluation of demographic and clinical risk factors for high interdialytic weight gain. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 26, n. 3, p. 613–623, jun. 2022b.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Décima edi ed. Rio de Janeiro: [s.n.].
- HAYS, R. D. et al. Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL™) Instrument. **Quality of Life Research**, v. 3, n. 5, p. 329–338, 1994.
- HUAN-SHENG, C. et al. Application of bioimpedance spectroscopy in Asian dialysis patients (ABISAD-III): a randomized controlled trial for clinical outcomes.

International Urology and Nephrology, v. 48, n. 11, p. 1897–1909, 2016.

HUGHES, F.; MYTHEN, M.; MONTGOMERY, H. The sensitivity of the human thirst response to changes in plasma osmolality: a systematic review. **Perioperative Medicine**, v. 7, n. 1, p. 1–11, 2018.

HUNG, S.-C. et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 85, n. 3, p. 703–709, 2014.

HUR, E. et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis patients: A randomized controlled trial. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 61, n. 6, p. 957–965, 2013.

INRIG, J. K. et al. Relationship Between Interdialytic Weight Gain and Blood Pressure Among Prevalent Hemodialysis Patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 50, n. 1, p. 108–118, 2007.

INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY. **ISN Global Kidney Health Atlas**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <www.theisn.org/global-atlas>.

JAGER, K. J. et al. Cardiovascular and non-cardiovascular mortality in dialysis patients: where is the link? **Kidney International Supplements**, v. 1, n. 1, p. 21–23, jun. 2011.

JANSSEN, I. M. et al. Preferences of patients undergoing hemodialysis – Results from a questionnaire-based study with 4,518 patients. **Patient Preference and Adherence**, 2015.

JAYWANT, S. S.; PAI, A. V. A comparative study of pain measurement scales in acute burn patients. **Indian Journal of Occupational Therapy**, v. 35, n. 3, p. 13–7, 2003.

JENSEN, M. P. The validity and reliability of pain measures in adults with cancer. **The Journal of Pain**, v. 4, n. 1, p. 2–21, fev. 2003.

JUNG, E. S. et al. Increasing the dialysate sodium concentration based on serum sodium concentrations exacerbates weight gain and thirst in hemodialysis patients. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 230, n. 2, p. 117–121, 2013.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Fluid Retention is Associated with Cardiovascular Mortality in Chronic Hemodialysis Patients. **NHI public access**, v. 119, n. 5, p. 671–79, 2010.

KARA, B. Validity and Reliability of the Turkish Version of the Thirst Distress Scale in Patients on Hemodialysis. **Asian Nursing Research**, v. 7, n. 4, p. 212–218, dez. 2013.

KARA, B. Determinants of thirst distress in patients on hemodialysis. **International Urology and Nephrology**, v. 48, n. 9, p. 1525–1532, 23 set. 2016.

KENNEY, W. L.; CHIU, P. Influence of age on thirst and fluid intake. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 33, n. 9, p. 1524–1532, 2001.

KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES. Clinical practice guideline for evaluation and management of chronic disease. **Kidney international supplements**, n. July, 2023.

KRAUS, M. A. et al. Intensive Hemodialysis and Health-Related Quality of Life. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 68, n. 5, p. S33–S42, 2016.

- KUIPERS, J. et al. Variability of predialytic, intradialytic, and postdialytic blood pressures in the course of a week: A study of Dutch and US maintenance hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 62, n. 4, p. 779–788, 2013.
- KURITA, N. et al. Revisiting Interdialytic Weight Gain and Mortality Association With Serum Albumin Interactions: The Japanese Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study. **Journal of Renal Nutrition**, v. 27, n. 6, p. 421–429, 2017.
- LACSON, E. et al. Association Between Achievement of Hemodialysis Quality-of-Care Indicators and Quality-of-Life Scores. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 54, n. 6, p. 1098–1107, 2009.
- LEE, J. E. et al. Comparison of hydration and nutritional status between young and elderly hemodialysis patients through bioimpedance analysis. **Clinical interventions in aging**, v. 10, p. 1327–34, 2015.
- LEIB, D. E.; ZIMMERMAN, C. A.; KNIGHT, Z. A. Thirst. **Current Biology**, v. 26, n. 24, p. R1260–R1265, 2016.
- LEVIN, A. Improving Global Kidney Health: International Society of Nephrology Initiatives and the Global Kidney Health Atlas. **Annals of nutrition & metabolism**, v. 72 Suppl 2, p. 28–32, 2018.
- LOOS, C. et al. Effect of end-stage renal disease on the quality of life of older patients. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, n. 2, p. 229–233, 2003.
- LÓPEZ-GÓMEZ, J. M. et al. Interdialytic weight gain as a marker of blood pressure, nutrition, and survival in hemodialysis patients. **Kidney international. Supplement**, n. 93, p. S63-8, jan. 2005.
- LÓPEZ-PINTOR, R. M. et al. Risk factors associated with xerostomia in haemodialysis patients. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 22, n. 2, p. e185–e192, 2017.
- MA, L.; ZHAO, S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. **International journal of cardiology**, v. 238, p. 151–158, 1 jul. 2017.
- MARCUCCILLI, M.; KENDRICK, J.; CHONCHOL, M. Sodium and fluid management in the conservative management of chronic kidney disease. **Panminerva medica**, v. 59, n. 2, p. 116–123, jun. 2017.
- MARQUES, P. L. P.; LIBÓRIO, A. B.; DE LIMA SAINTRAIN, M. V. Hemodialysis-Specific Factors Associated With Salivary Flow Rates. **Artificial Organs**, 2015.
- MARTINS, P. R. et al. Developing and validating the perioperative thirst discomfort scale. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 51, p. 1–8, 2017.
- MARTINS, P. R.; FONSECA, L. F. Avaliação das dimensões da sede: revisão integrativa. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 19, n. 1, p. 6–8, 15 maio 2017.
- MASAJTIS-ZAGAJEWSKA, A.; NOWICKI, M. Influence of dual blockade of the renin-angiotensin system on thirst in hemodialysis patients. **Nephron - Clinical Practice**, v. 112, n. 4, 2009.
- MAZAIRAC, A. H. A. et al. Changes in quality of life over time--Dutch haemodialysis patients and general population compared. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26,

n. 6, p. 1984–1989, 1 jun. 2011.

MCLAREN, S. et al. Using Patient-Reported Measures to Improve Outcomes in Kidney Disease. **Kidney International Reports**, v. 6, n. 4, p. 894–904, 2021.

MISTIAEN, P. Thirst, interdialytic weight gain, and thirst-interventions in hemodialysis patients: a literature review. **Nephrology nursing journal : journal of the American Nephrology Nurses' Association**, v. 6, p. 601–4, 2001.

MORTON, R. L. et al. The views of patients and carers in treatment decision making for chronic kidney disease: systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. **BMJ**, v. 340, n. jan19 2, p. c112–c112, 19 jan. 2010.

MUNOZ MENDOZA, J. et al. Dialysate sodium and sodium gradient in maintenance hemodialysis: A neglected sodium restriction approach? **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26, n. 4, p. 1281–1287, 2011.

NERBASS, F. B. et al. Factors associated to salt intake in chronic hemodialysis patients. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 35, n. 2, p. 87–92, 2013.

NERBASS, F. B. et al. Brazilian Dialysis Survey 2021. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 45, n. 2, p. 192–198, jun. 2023.

Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. **World Health Organ Tech Rep Ser**, v. 894, n. i–xii, p. 1–253, 2000.

OLIVER, A. et al. Low sodium haemodialysis reduces interdialytic fluid consumption but paradoxically increases post-dialysis thirst. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 19, n. 11, p. 2883–2885, 2004.

ONOFRIESCU, M. et al. Bioimpedance-guided fluid management in maintenance hemodialysis: a pilot randomized controlled trial. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 64, n. 1, p. 111–8, jul. 2014.

OZKAHYA, M. et al. Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 21, n. 12, p. 3506–13, dez. 2006.

PEREIRA, L. V. et al. Pain intensity among institutionalized elderly: a comparison between numerical scales and verbal descriptors. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 5, p. 804–810, out. 2015.

PHILLIPS D.; E, D. S. J. & W. Health-related quality of life assessment in end-stage renal failure. **Nursing times Research**, v. 6, n. 3, p. 658–670, 2001.

PORCU, M.; FANTON, E.; ZAMPIERON, A. Thirst distress and interdialytic weight gain: A study on a sample of haemodialysis patients. **Journal of Renal Care**, v. 33, n. 4, p. 179–181, 2007.

PUNTILLO, K. et al. A randomized clinical trial of an intervention to relieve thirst and dry mouth in intensive care unit patients. **Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 9, p. 1295–1302, 4 set. 2014.

RAJ, R. et al. Symptoms and their recognition in adult haemodialysis patients: Interactions with quality of life. **Nephrology**, v. 22, n. 3, p. 228–233, 2017.

- RAOOFI, S. et al. Hemodialysis and peritoneal dialysis-health-related quality of life: Systematic review plus meta-Analysis. **BMJ Supportive and Palliative Care**, p. 1–9, 2021.
- ROMÃO, J. E. Doença Renal Crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. XXVI, p. 1–3, 2004.
- RØMER FK; O., S. Angiotensin-converting enzyme activity in renal disorders: influence of disease pattern, hemodialysis and transplantation. **clin nephrol**, v. 3, n. 21, p. 178–83, 1984.
- RULLIER, S. **Dictionaire des Sciences Medicales**, 1821. (Nota técnica).
- SAKAE, T. M.; SANTOS, N. A. F. DOS; BALDESSAR, M. Z. As principais complicações apresentadas pelos pacientes renais crônicos durante as sessões de hemodiálise. **Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 8, n. 3, p. 187–92, 2010.
- SALEH, J. et al. Salivary hypofunction: An update on aetiology, diagnosis and therapeutics. **Archives of Oral Biology**, v. 60, n. 2, p. 242–255, 2015.
- SERVICES, O. H. et al. 20370. v. 73, n. 73, p. 20370–20484, 2008.
- STEVENSON, R. J.; MAHMUT, M.; ROONEY, K. Individual differences in the interoceptive states of hunger, fullness and thirst. **Appetite**, v. 95, p. 44–57, 2015.
- STOTTS, N. A. et al. Predictors of Thirst in Intensive Care Unit Patients. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 49, n. 3, p. 530–538, mar. 2015.
- SUNG, J. M. et al. Decreased salivary flow rate as a dipsogenic factor in hemodialysis patients: Evidence from an observational study and a pilocarpine clinical trial. **Journal of the American Society of Nephrology**, 2005.
- TABINOR, M. et al. Bioimpedance-defined overhydration predicts survival in end stage kidney failure (ESKF): systematic review and subgroup meta-analysis. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 4441, 13 mar. 2018.
- THORP, M. L. et al. Managing the Burden of Chronic Kidney Disease. **Disease Management**, v. 9, n. 2, p. 115–121, abr. 2006.
- TIAN, N. et al. The impact of fluid overload and variation on residual renal function in peritoneal dialysis patient. **PLoS ONE**, v. 11, n. 4, p. 1–13, 2016.
- TRAINING, E. S. ESRD Surveyor Training Interpretive Guidance. 2008.
- URQUHART-SECORD, R. et al. Patient and Caregiver Priorities for Outcomes in Hemodialysis: An International Nominal Group Technique Study. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 68, n. 3, p. 444–454, set. 2016.
- VALDERRABANO, F.; JOFRE, R.; LOPEZ-GOMEZ, J. M. Quality of life in end-stage renal disease patients. **American Journal of Kidney Diseases**, 2001.
- WALDRÉUS, N.; HAHN, R. G.; JAARSMA, T. Thirst in heart failure: a systematic literature review. **European Journal of Heart Failure**, v. 15, n. 2, p. 141–149, 27 fev. 2013.
- WARE, J. E. et al. **SF-36 Health Survey ; Manual & Interpretation Guide**. 1993.
- WARE, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-

36). I. Conceptual framework and item selection. **Medical care**, v. 30, n. 6, p. 473–83, jun. 1992.

WELCH, J. L. Development of the thirst distress scale. **Nephrology nursing journal : journal of the American Nephrology Nurses' Association**, 2002.

WETTENDORFF, H. Modifications de sang sous l'influence de la privation d'eau: contribution a l'étude de la soif [French]. **Travaux du Laboratoire de Physiologie, Institut de Physiologie**, v. 4, p. 353–384, 1901.

WHELAN, E. The global epidemic of chronic kidney disease: a call for action. **Occupational and environmental medicine**, v. 73, n. 8, p. 499–500, 2016.

WIZEMANN, V. et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 24, n. 5, p. 1574–1579, 2009.

WONG, M. M. Y. et al. Interdialytic Weight Gain: Trends, Predictors, and Associated Outcomes in the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **American Journal of Kidney Diseases**, v. 69, n. 3, p. 367–379, 2017.

YANG, L.-Y. et al. Effect of Acupressure on Thirst in Hemodialysis Patients. **Kidney and Blood Pressure Research**, v. 33, n. 4, p. 260–265, 2010.

ZATZ, R.; SEGURO, A. C.; MALNIC, G. **Bases Fisiológicas da Nefrologia**. 7. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2011.

ZIMMERMAN, C. A.; LEIB, D. E.; KNIGHT, Z. A. Neural circuits underlying thirst and fluid homeostasis. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 18, n. 8, p. 459–469, 2017.

ZOCCALI, C. et al. Chronic Fluid Overload and Mortality in ESRD. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 28, n. 8, p. 2491–2497, ago. 2017.

10. APÊNDICES

10.1 APÊNDICE 1 – Questionário DTI

Perguntas	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
1. A sede é um problema para mim					
2. Eu tenho sede durante o dia					
3. Eu tenho sede durante a noite					
4. Minha vida social é influenciada pela minha sede					
5. Eu tenho sede antes das sessões de diálise					
6. Eu tenho sede durante as sessões de diálise					
7. Eu tenho sede após as sessões de diálise					

10.2 APÊNDICE 2 – Questionário SF-36

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida-SF-36

Instruções:

As questões que se seguem pedem-lhe opinião sobre a sua saúde, a forma como se sente e sobre a sua capacidade de desempenhar as atividades habituais.

Pedimos que leia com atenção cada pergunta e responda o mais honestamente possível. Se não tiver a certeza sobre a resposta a dar, dê-nos a que achar mais apropriada.

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3

g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais	1	2	3	4	5

facilmente que as outras pessoas					
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

11. ANEXOS (EXTRA CURRICULARES)

11.1 Produção científica paralela

11.1.1 Artigos Completos

- 1) Fluid overload is associated with use of a higher number of antihypertensive drugs in hemodialysis patients.

Morais JG, Pecoits-Filho R, Canziani MEF, Poli-de-Figueiredo CE, Cuvello Neto AL, Barra AB, Calice-Silva V, Raimann JG, Nerbass FB. Hemodial Int. 2020 Jul;24(3):397-405. doi: 10.1111/hdi.12829. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32157798.

- 2) Higher Frequency of Fruit Intake Is Associated With a Lower Risk of Constipation in Hemodialysis Patients: A Multicenter Study.

Dos Santos RG, Scatone NK, Malinowski J, Sczip AC, de Oliveira JC, **Morais JG**, Ramos CI, Nerbass FB. J Ren Nutr. 2021 Jan;31(1):85-89. doi: 10.1053/j.jrn.2020.07.004. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32863164.

11.1.2 Resumos em Poster

- 1) Relação entre sintomas intradialíticos e fatores clínicos, demográficos e nutricionais em pacientes em hemodiálise (HD).

In: XXX Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2020.

- 2) Diferenças nos resultados de exames laboratoriais de pacientes em hemodiálise após mudanças no formato de atendimento nutricional devido pandemia por Covid-19.

In: XXX Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2020.

- 3) Características de pacientes em hemodiálise com hiperpotassemia e suas relações com consumo de frutas e verduras.
In: XXXI Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2022.
- 4) Sede e sua relação com qualidade de vida em uma população multicêntrica em hemodiálise.
In: XXXI Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2022.
- 5) Avaliação do Estado nutricional por meio de força de preensão manual (FPM), Avaliação subjetiva global (ASG), Índice de Massa Corporal (IMC) e Albumina de pacientes em Hemodiálise.
In: XXII Congresso Paulista de Nefrologia, 2023.
- 6) Relação da diurese residual e tempo de tratamento de hemodiálise em pacientes de uma unidade de Santa Catarina.
In: XXII Congresso Paulista de Nefrologia, 2023.
- 7) Relação entre diurese residual, ganho de peso interdialítico e hipertensão arterial em pacientes em tratamento de hemodiálise.
In: XXII Congresso Paulista de Nefrologia, 2023.
- 8) Diversidade alimentar: determinantes e relação com parâmetros bioquímicos em pacientes renais crônicos em hemodiálise.
In: XXII Congresso Paulista de Nefrologia, 2023.