



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Érica Pires da Rocha

**Sobrevida, qualidade de vida e sintomas de pacientes
com doença renal crônica em seguimento pré-dialítico:
ensaio clínico randomizado controlado e não cego após
implantação do serviço de cuidados paliativos**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Doutora em Fisiopatologia em Clínica
Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Ponce

Botucatu
2023

Érica Pires da Rocha

**Sobrevida, qualidade de vida e sintomas de
pacientes com doença renal crônica em
seguimento pré-dialítico: ensaio clínico
randomizado controlado e não cego após
implantação do serviço de cuidados paliativos**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Doutora em Fisiopatologia em Clínica
Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Ponce

Botucatu
2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Rocha, Erica Pires da.

Sobrevida, qualidade de vida e sintomas de pacientes com doença renal crônica em seguimento pré-dialítico : ensaio clínico randomizado controlado e não cego após implantação do serviço de cuidados paliativos / Erica Pires da Rocha. - Botucatu, 2022

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Daniela Ponce

Coorientador: André Luis Balbi

Coorientador: Dayana Bitencourt Dias

Capes: 40101134

1. Rins - Doenças. 2. Insuficiência renal crônica.
3. Tratamento paliativo. 4. Nefrologia. 5. Qualidade de vida.

Palavras-chave: Cuidados paliativos; Doença Renal Crônica; Nefrologia; Qualidade de vida; Tratamento conservador.

Érica Pires da Rocha

Sobrevida, qualidade de vida e sintomas de pacientes com doença renal crônica em seguimento pré-dialítico: ensaio clínico randomizado controlado e não cego após implantação do serviço de cuidados paliativos

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Ponce

Comissão examinadora

Profa. Dra. Daniela Ponce
FMB-UNESP

Profa. Dra. Vanessa dos Santos Silva
FMB-UNESP

Prof. Dr. Luís Gustavo Modelli de Andrade
FMB-UNESP

Profa. Dra. Andréa Olivares Magalhães
FMUSP

Prof. Dra. Sara Krasilcic
FMUSP

Botucatu, _____ de _____ de _____.

DEDICATÓRIA

Dedico a meus pais, Lúcia e Wellington, que sempre me apoiaram e me deram todo amor e suporte para que eu pudesse trilhar meu caminho com liberdade e segurança.

À Thaís, minha companheira, que me incentiva a aceitar novos desafios, vibra com minhas vitórias e torna os momentos difíceis mais brandos.

Aos filhos de quatro patas, Dora e Dante, meus grandes amores.

Aos meus irmãos Andrezza e Wellington e aos meus cunhados Marília, Toni e Silvia, que me amparam.

Aos meus sobrinhos e afilhados Nicole, Vitor, Mirela, Miguel, Júlia e Mateus, que me estimulam a me tornar uma pessoa melhor a cada dia.

Aos meus tios, no nome da Tia Regina, que sempre se dedicou à família e aos meus avós com muito amor.

Aos meus amigos de São Paulo Priscila, Flávio, Mafê, que desde a infância estavam ao meu lado em cada deslize, escolha, mudança, conquista e muitas e muitas risadas.

Às minhas amigas de Sorocaba Silvia, Laura, Giovanna, Mariana, Bianca e Camila.

À minha amiga irmã Astrid que a faculdade me presenteou e me ensina que a maneira de encararmos as adversidades da vida pode ser mais leve.

À minha amiga que virou comadre, Christiane, que a partir da residência construímos uma parceria sólida de trabalho e vida.

In memoriam: Aos meus avós Bileco e Dala, Helly e Eny, exemplos de família, união e amor.

À Tia Carmem, que tive a oportunidade de conviver e até hoje me traz memórias felizes.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Daniela Ponce, minha orientadora, que me deu oportunidade de realizar este trabalho. Exemplo de médica e líder.

À equipe de cuidados paliativos, Dr. Luis Gustavo, Dra. Janaina e Dra. Thays, que fizeram parte deste estudo ao acompanhar os pacientes no ambulatório, além dos conhecimentos compartilhados.

À Edninha, Cristina e Diná e Ana Cláudia que muito contribuíram com o estudo.

Ao Dr. Gustavo, que muito nos auxiliou na análise estatística da dissertação.

À UNESP, que como instituição me acolhe desde o início da residência de nefrologia, dando-me a oportunidade de crescimento tanto profissional como pessoal. Muito me orgulha fazer parte da história da instituição.

Sem vocês esse trabalho não seria possível.

“O que melhora o atendimento é o contato afetivo de uma pessoa com a outra. o que cura é a alegria, o que cura é a falta de preconceito.”

Nise da Silveira

RESUMO

Rocha EP. **Sobrevida, qualidade de vida e sintomas de pacientes com doença renal crônica em seguimento pré-dialítico: ensaio clínico randomizado controlado e não cego após implantação do serviço de cuidados paliativos.** 2023. 48f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2022.

Diante do aumento da expectativa de vida, houve também o aumento das doenças crônicas como a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e o Diabetes Melitus (DM), principais etiologias da Doença Renal Crônica (DRC). Os pacientes com DRC, em estágio pré-dialítico, geralmente referem múltiplos sintomas o que impacta negativamente em piora da qualidade de vida. Portanto, a abordagem clínica, espiritual e social é um importante componente na qualidade do cuidado integral do portador de DRC pré-dialítica. Objetivos: Estudar os benefícios dos CP quando implantados precocemente junto aos pacientes renais crônicos em tratamento conservador (pré-diálise) quanto aos sintomas, qualidade de vida e sobrevida. Metodologia: Foi realizado ensaio clínico randomizado controlado e não cego com pacientes seguidos no ambulatório de pré-diálise (estágio 4 e 5) do HC da FMB - UNESP de junho de 2019 a dezembro de 2021. Foram excluídos pacientes com tempo de seguimento > 2 meses no ambulatório de pré-diálise, os que já seguiam previamente com a especialidade de cuidados paliativos, os que não aceitaram participar do estudo e os que iniciaram diálise ou foram a óbito no primeiro mês de seguimento. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: Grupo controle - constituído por pacientes acompanhados no ambulatório de pré-diálise com os cuidados tradicionais na Nefrologia; Grupo intervenção - constituído por pacientes seguidos no ambulatório de pré-diálise que além dos cuidados tradicionais fornecidos pela nefrologia no ambulatório de pré-diálise também foram acompanhados, conjuntamente, pela equipe especializada em CP. Ambos os grupos foram avaliados e comparados no tempo zero quanto a: Doença de base, Idade, Comorbidades, Exames laboratoriais, Qualidade de vida, e Sintomas. Foram seguidos a cada 30-60 dias pelo ambulatório de pré-diálise para seguimento clínico e pelo menos a cada 90-120 dias no ambulatório de cuidados paliativos. Realizaram seguimento por 12 meses e reavaliados a cada seis meses quanto aos desfechos: controle de sintomas,

qualidade de vida, evolução para a diálise e tempo para início do tratamento dialítico, número e dias de hospitalizações, sobrevida. Em todos os testes realizados, foi considerado o nível de significância de 5%. As comparações das variáveis contínuas foram realizadas utilizando o *teste t Student* para dados com distribuição normal e *teste de Mann-Whitney* para dados não normais. Para a análise comparativa das variáveis categóricas, foram usados os testes do *Qui-Quadrado*. As variáveis contínuas de medidas repetidas (qualidade de vida e exames laboratoriais) foram analisadas pelo modelo linear misto de efeitos randômicos. Para as análises das variáveis ordinais (sintomas) foi utilizado o modelo de medidas de Poisson para medidas repetidas com efeitos randômicos. Para os preditores foram considerados o momento da avaliação (basal, 6 e 12 meses) e os grupos bem como a interação entre eles. Para as variáveis randômicas foi considerado um *slope* variável para cada caso individual. A análise foi realizada com o software R versão 4.1.2 e o pacote lmer. Resultados: Foram randomizados em dois grupos um total de 32 pacientes incidentes no ambulatório de pré-diálise (grupo controle; grupo intervenção). Os sintomas foram comparados entre os grupos em três momentos no período de um ano (0,6,12 meses), com redução dos sintomas de tristeza e constipação na evolução do grupo intervenção. Não houve diferença entre os grupos em relação a qualidade de vida e exames laboratoriais. Conclusão: Este estudo ao avaliar o papel da abordagem dos cuidados paliativos na população pré-dialítica, mostrou a redução dos sintomas de constipação e tristeza nos pacientes com DRC em seguimento pré dialítico, sugerindo que a abordagem conjunta do cuidado paliativo pode resultar em melhor controle dos sintomas e da qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: nefrologia; tratamento conservador; cuidados paliativos; insuficiência renal crônica; qualidade de vida; sobrevida.

ABSTRACT

Rocha EP. **Survival, quality of life and symptoms of patients with chronic kidney disease in pre-dialysis follow-up: controlled and non-blind randomized clinical trial after implementing palliative care services.** 48f. 2023. Thesis (Doctorate in Pathophysiology in Clinical Medicine) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2022.

In view of an increase in life expectancy, there has also been an increase in chronic diseases such as Systemic Arterial Hypertension (SAH) and diabetes mellitus (DM), the main causes of chronic kidney disease (CKD). Pre-dialysis CKD patients usually report multiple symptoms, which have a negative impact on their quality of life. For this reason, approaching the clinical, spiritual and social aspects is an important component of the quality of comprehensive care of pre-dialysis CKD patients. **Goals:** to study the benefits of Palliative Care (PC) when implemented early in chronic kidney patients undergoing conservative treatment (pre-dialysis) regarding symptoms, quality of life and survival. **Methodology:** A non-blind, controlled randomized clinical trial was conducted with patients followed up at the pre-dialysis outpatient clinic (stage 4-5) of HC of FMB- UNESP from June 2019 to December 2021. Patients followed up for more than two months in the pre-dialysis outpatient clinic were excluded from the trial, as were those previously followed up by the specialty of palliative care, those who did not agree to participate in the trial and those who started dialysis or died on the first month of follow-up. Patients were randomized into two groups: 1) Control group- made up by patients followed up at the pre-dialysis outpatient clinic who received traditional nephrology care; 2) Treatment group- made up by patients followed up at the pre-dialysis outpatient clinic, who, besides receiving the traditional care provided by nephrology in the pre-dialysis outpatient clinic, were jointly followed by the team specialized in PC. Both groups were assessed and compared at time zero concerning: Underlying disease, age, comorbidities, laboratory tests, quality of life and symptoms. They were followed up every 30-60 days by the pre-dialysis outpatient clinic for clinical follow-up and at least every 90-120 days in the palliative care outpatient clinic. They were followed up for 12 months and reassessed every six months regarding the following outcomes: control of symptoms, quality of life, progress to dialysis and time to initiate dialysis, number of hospital admissions and days in hospital, and survival. In

all tests performed, a significance level of 5% was considered. Comparison of continuous variables was performed using the *t Student* test for data with normal distribution and the *Mann-Whitney test* for non-normal data. Chi-square tests were used for comparative analysis of categorical variables. Continuous variables of repeated measures (quality of life and lab tests) were analyzed through the linear mixed model of random effects. For the assessment of ordinal variables (symptoms), the *Poisson* measure model was used for repeated measures with random effects. Time of assessment (basal, six and twelve months) and groups, as well as interaction among them were considered predictors. A variable slope for each individual case was considered for random variables. Analysis was performed using the *R* software, version 4.1.2 and the *lmerTest* package. **Results:** a total of 32 patients were randomized into two groups at the pre-dialysis outpatient clinic (control group and treatment group). Symptoms were compared between the groups for a year at three moments (zero, six, and twelve months), with reduction of symptoms of depression and constipation in the evolution of the treatment group. There was no difference between the groups regarding quality of life and lab tests. **Conclusion:** when assessing the role of the palliative care approach in the pre-dialysis population, the current trial showed a reduction in symptoms of constipation and depression in CKD patients in pre-dialysis follow-up. This suggests that the joint approach to palliative care may result in better control of symptoms and better quality of life for these patients.

Key words: nephrology; conservative treatment; palliative care; chronic kidney disease; quality of life; survival.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados da população geral e comparação entre grupo controle e grupo intervenção.....	25
Tabela 2 - Prevalência dos sintomas relacionados à doença renal crônica da população geral e nos tempos zero, 6 meses e 12 meses no grupo controle	26
Tabela 3 - Prevalência dos sintomas relacionados à doença renal crônica nos tempos zero, 6 meses e 12 meses no grupo intervenção	27
Tabela 4 - Modelo linear generalizado para análise dos sintomas durante o seguimento inter e intragrupos	29
Tabela 5 - Modelo Linear Generalizado para análise da qualidade de vida durante o seguimento intragrupos.....	30
Tabela 6 - Comparação da qualidade de vida entre os grupos controle e intervenção.....	30
Tabela 7 - Modelo linear generalizado para análise dos exames laboratoriais durante o seguimento intragrupos.....	31
Tabela 8 - Comparação dos exames laboratoriais entre os grupos controle vs. intervenção.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CP	- Cuidados paliativos
DCV	- Doença cardiovascular
DLP	- Dislipidemia
DM	- Diabetes Melitus
DPOC	- Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	- Doença renal crônica
GNC	- Glomerulonefrite crônica
HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
HR	- <i>Hazard ratio</i>
IC	- Intervalo de confiança
IC95%	- Intervalo de confiança de 95%
KPS	- Escala de Karnofsky
N. Diabética	- Nefropatia diabética
N. Hipertensiva	- Nefroesclerose hipertensiva
PPS	- <i>Palliative Performance Scale</i>
TRS	- Terapia renal substitutiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS.....	20
3 MATERIAL E MÉTODOS	21
3.1 Pacientes	22
3.2 Análise Estatística.....	23
4 RESULTADOS	24
5 DISCUSSÃO.....	32
6 CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS.....	37
ANEXOS	41

1 INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento da população e o aumento da expectativa de vida, ambos secundários aos avanços da ciência, houve também aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melitus (DM), principais etiologias da doença renal crônica (DRC) (Siviero *et al.*, 2014).

No Brasil, a proporção de pessoas com 60 anos ou mais, aumentou de 6,7% em 1990 para 8,1% em 2000; e as projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística sugerem que essa população chegue a 64 milhões de pessoas em 2050, o que corresponderia a 24,6% do total de habitantes (IBGE, 2008).

A população de idosos é a mais acometida pela DRC, isto se deve ao maior número de comorbidades associadas, ao maior uso de medicamentos, a maior realização de exames de intervenção e à nefroesclerose senil, caracterizada por esclerose glomerular, atrofia renal, fibrose intersticial e aterosclerose (Berger e Hedayati, 2012; Yokota *et al.*, 2017; Rocha *et al.*, 2018).

Aproximadamente 40% dos pacientes com idade maior de 75 anos são afetados pela DRC e o início de diálise é mais comum em pacientes com idade superior a 65 anos (Germain *et al.*, 2011).

Vive-se uma epidemia mundial da DRC. O *Global Kidney Health Atlas* divulgou dados alarmantes - uma em cada três pessoas na população geral está em risco aumentado de DRC (Bello *et al.*, 2017). Embora cerca de 10% das pessoas em todo o mundo tenham DRC, as estimativas sugerem que 9 em cada 10 delas desconhecem sua condição.

O número atual de pacientes com diagnóstico de DRC em todo o mundo é de 843,6 milhões em 2017 e considerada como uma das principais causas de sofrimento e morte do século 21. Embora as taxas de mortalidade relativa tenham diminuído para a maior parte das doenças transmissíveis e não transmissíveis, a DRC foi uma das poucas exceções, pois aumentou a taxa global de mortalidade em todas as idades, com elevação de 41,5% entre os anos de 1990 e 2017. Em 1990 ocupava a posição 36 como causa de morte, subindo para 13 em 2016, 12 em 2017 e previsão de que faça parte das cinco principais causas de morte em 2040 (Kovesdy *et al.*, 2022).

Além de ser uma das principais causas de morte, a DRC também se tornou a décima nona causa de anos de vida perdidos em países da América Latina e África. O tratamento da doença se torna mais desafiador em locais de baixa e média renda, pois há menos recursos para lidar com suas consequências (Kovesdy *et al.*, 2022).

A prevalência de DRC estimada varia de acordo com as regiões estudadas, sendo 7% no Sul da Ásia, 8% na África, 11% na América do Norte e 12% na Europa, Oriente Médio e Leste Asiático (Bello *et al.*, 2017). Em um estudo de revisão sistemática com metanálise que incluiu 100 estudos, a prevalência global foi 13,4%. Individualmente, estágio 1 representa 3,5%, estágio 2: 3,9%, estágio 3: 7,9%, estágio 4: 0,4% e estágio 5: 0,1%. No Brasil ainda não há dados precisos. Picolli *et al.* (2017) em um estudo realizado no Sul do país, com 10 mil pessoas selecionadas aleatoriamente, encontraram prevalência de 11,4%. A maior parte da população era caucasiana (93%), com média de idade de 45 anos. Outro estudo envolvendo o estado de São Paulo (SP) encontrou prevalência de 7,3%.

Em todo o mundo, cerca de 1 milhão de pessoas morrem a cada ano por insuficiência renal não tratada. A DRC é um importante fator de risco para doença cardiovascular subsequente e morte. Tais são os riscos, que aqueles com a doença, têm até 20 vezes mais chances de morrer de outras causas, sendo as principais cardiovasculares, antes mesmo de atingirem o tratamento dialítico ou o transplante. Porém, mesmo diante desses dados alarmantes, em muitos países a DRC não é considerada prioridade em saúde pública, o que não faz sentido algum, pois ao chegar a fase terminal da doença, os custos são enormes, além do devastador efeito para os pacientes e seus familiares (Bello *et al.*, 2017). No Brasil, no ano de 2000, eram 42 mil pacientes em diálise e atualmente há cerca de 148 mil pessoas, segundo o Censo Brasileiro de Nefrologia 2021 (SBN, 2021).

O elevado número de pessoas afetadas deve alertar esforços redobrados para uma melhor prevenção e tratamento da DRC, pois o monitoramento adequado pode retardar a evolução da doença.

Vários fatores estão relacionados com a progressão da DRC: hipertensão arterial sistêmica não controlada, proteinúria, uso de drogas nefrotóxicas, diabetes *mellitus*, dieta com alto teor de proteínas, tabagismo, obesidade, entre outras. O controle dos fatores envolvidos na progressão da DRC vem sendo o grande alvo das abordagens terapêuticas nos pacientes com DRC pré-dialítica tratados conservadoramente. Quanto ao tratamento medicamentoso, os bloqueadores do

sistema renina angiotensina aldosterona (BSRAA) e os inibidores de ISGLT-2 ocupam lugar de destaque, mostrando-se eficazes na redução da progressão da DRC (Canarili *et al.*, 2020; Heerspink *et al.*, 2020).

A velocidade de progressão da função renal nos estágios 4 e 5, muitas vezes é não linear, heterogênea e com frequentes mudanças de trajetória. Em um estudo italiano retrospectivo avaliou 69 pacientes estágio 5 da DRC por um período de 3 anos. Foi observada progressão rápida em 17% dos pacientes (redução da TFG > 5 mL/min/ano), progressão lenta em 57,6% (< 5 mL/min/ano) e estabilidade da função renal em 25,4% (redução da TFG < 1 mL/min/ano ou aumento) (Cannarile *et al.*, 2021).

Outro estudo retrospectivo realizado no Pará (Crestani Filho e Rodrigues, 2013), composto de 65 pacientes adultos com DRC nos estágios 2-4, acompanhados por média de $28,24 \pm 13,3$ meses pacientes entre estágios 2 e 4, observaram perda média anual de TFG de $3,1 \pm 7,3$ mL/min/1,73 m² e 21,5% dos pacientes evoluíram com DRC progressiva. A pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg aumentou 2,7 vezes o risco de evoluir com DRC progressiva (IC 95%; 1,14-6,57; $p = 0,0341$), assim como pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 160 mmHg (RR = 3,64; IC 95%; 1,53-8,65; $p = 0,0053$) e proteinúria (RR = 4,05; IC 95%; 1,55 - 10,56; $p = 0,0031$).

Os pacientes com DRC, principalmente os que se encontram em estágios mais avançados, geralmente referem múltiplos sintomas associados, que podem estar relacionados às comorbidades, à uremia, distúrbios minerais ósseos secundários à própria DRC. A dor moderada a severa é um sintoma comum podendo atingir cerca de 40 a 55% dos pacientes; o cansaço e o prurido em cerca de 50%. Outros sintomas são a sonolência, dispneia, edema, inapetência, pernas inquietas, distúrbios do sono, constipação, além da alta carga para cuidadores. Portanto, as avaliação e abordagem clínica, espiritual e social dos pacientes são importantes componentes na qualidade do cuidado integral. Dessa forma trazer a equipe de cuidado paliativo como aliado ao tratamento e seguimento ao paciente com diagnóstico de DRC faz todo sentido (Leiva-Santos *et al.*, 2012; Brown *et al.*, 2015).

Pela definição da OMS, os cuidados paliativos consistem numa abordagem multidisciplinar para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares perante uma doença que ameaça a continuidade da vida, pela prevenção e alívio do sofrimento por meio de uma identificação precoce, avaliação impecável, tratamento da dor e outros problemas físicos, psicossociais e espirituais (ANCP, 2022).

O movimento paliativista tem crescido enormemente desde o início do século em todo o mundo. A *World Health Organization* (WHO, 2016) classificou os países conforme o nível de desenvolvimento de CPs, sendo os mais desenvolvidos (nível 4b), a Inglaterra, Estados Unidos e Austrália. O Brasil encontra-se no 3b, apenas com provisões isoladas. Ainda poucos são os centros no país. Em 2015, a revista *The Economist* publicou um ranking da qualidade de morte no mundo, com índice de 0-100 levando em conta 20 indicadores divididos em cinco categorias: o desenvolvimento do CP no país, recursos humanos, acesso ao cuidado, qualidade do cuidado e engajamento da sociedade. O Brasil ficou em 42 lugar, em um total de 80 países, com nota 42,2, evidenciando-se assim, que infelizmente, no país as pessoas ainda “morrem mal”. Outro dado impactante na mesma publicação, mostrou que apenas 0,3% das pessoas que requerem CPs, tem acesso ao serviço.

Embora os CPs estejam em ascensão, ainda não são reconhecidos como especialidade médica no Brasil, apenas como área de atuação e ainda sua abrangência não é suficiente para a crescente demanda do número de pacientes que necessitam deste cuidado. A escassez se torna ainda maior na área da Nefrologia. O atual modelo de terapia renal substitutiva, seja hemodiálise ou diálise peritoneal, é pouco trabalhado para lidar com a complexidade da família, social, e outras condições que afetam os pacientes.

Muito se associa os cuidados paliativos, erroneamente, apenas à área da oncologia. Porém, esta é responsável por cerca 25% das mortes por doenças crônicas, sendo os outros 75% secundários às doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), cirrose hepática, demências, HIV, doença renal crônica, entre outras, nas quais os CPs devem também estar presentes (Gouvea, 2019).

A necessidade dos CPs aumenta conforme a doença avança, podendo ser exclusivo no fim de vida, quando os tratamentos curativos não mais trarão benefícios, e estende-se após a morte, trabalhando o luto com a família. Mais especificamente nos estágios 4 e 5 da DRC, há muitas decisões a serem tomadas, como se irão ou não realizar a diálise no momento oportuno, conhecer e escolher entre métodos possíveis (hemodiálise e diálise peritoneal), e suas complicações. E é neste momento que os sintomas relacionados a doença renal aparecem com mais frequência do que em estágios anteriores. Portanto, a comunicação honesta e o falar sobre o prognóstico abertamente, reforça a boa relação entre médico-paciente e facilita a tomada de decisões destes junto à família, segundo seus valores e exercendo sua autonomia. (RPA, 2010; Davison, 2012; Swidler, 2013; Brown *et al.*, 2015; Davison *et al.*, 2015).

A especialidade enfrenta muitas barreiras para sua implantação, como o preconceito e a desinformação médica, pois esse tema não é abordado na graduação em grande parte das universidades do país, assim como membros da equipe multiprofissional.

A maior parte dos estudos relacionados à nefrologia e cuidados paliativos gira em torno dos pacientes que realizam a diálise e suas tomadas de decisão envolvendo componentes éticos. A experiência de cuidados paliativos em tratamento conservador da DRC é limitada e sem dados precisos neste grupo de pacientes.

Estudo observacional de Carson *et al.* (2009) selecionou pacientes com idade maior de 70 anos com DRC estágio 5 e dividiu em dois grupos para comparação, conforme a escolha do paciente e familiares em iniciar (grupo 1, n = 29) ou não a terapia renal substitutiva (grupo 2, n = 173), sendo avaliados os desfechos mortalidade, taxa de hospitalização e local de morte dos pacientes. A sobrevida em dois anos foi maior no grupo que iniciou o tratamento dialítico (37,8 vs. 13,9 meses, $p < 0,01$), assim como a taxa de hospitalização (0,069 [IC95% 0,068 - 0,070]) vs 0,043 [IC95% 0,040 - 0,047]), enquanto no grupo 1, foi maior a probabilidade de morrer em casa (*odds ratio* 4,15; IC95% 1,67 - 10,25).

Não há estudos aleatorizados que abordem o manejo precoce dos cuidados paliativos em pacientes estágio 4 e 5 em tratamento conservador. Estes estudos poderiam avaliar os potenciais e reais benefícios dos CP em nefrologia quando instituídos precocemente, com impacto e repercussões no tempo de tratamento conservador, sintomas, qualidade de vida e sobrevida, além da facilitação na tomada de decisões junto aos pacientes e familiares.

2 OBJETIVOS

O objetivo do estudo foi identificar o impacto dos cuidados paliativos para os pacientes com DRC em estágios 4 e 5 em relação aos sintomas, qualidade de vida e sobrevida quando associados ao tratamento convencional do pré-diálise.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Pacientes

Foi realizado estudo do tipo ensaio clínico controlado com pacientes seguidos no ambulatório de pré-diálise (estágio 4 e 5) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, de junho de 2019 a dezembro de 2021.

Foram incluídos pacientes com taxa de filtração glomerular inferior a 30 mL/min e com início de seguimento há menos de 2 meses no ambulatório de pré-diálise. Foram excluídos pacientes: com tempo de seguimento > 2 meses no ambulatório de pré-diálise, já com indicação de diálise no 1 mês do início da avaliação, os que já faziam seguimento com os cuidados paliativos e os que não concordaram participar do estudo.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local em 01/07/2019 (número parecer do 3.438.782 e CAAE 12223119.0.0000.5411) (Anexo A). Foi aplicado o termo de consentimento (TCLE) antes da inclusão de cada paciente no estudo (Anexo B).

O estudo foi cadastrado no registro de ensaios clínicos brasileiros (REBEC) e encontra-se em análise.

Os pacientes foram submetidos a um processo de randomização em blocos (*block randomization*) pelo *web site Randomization.com* (<http://www.randomization.com>) e alocados em dois grupos:

- Grupo controle: constituído por pacientes seguidos no ambulatório de pré-diálise com os cuidados tradicionais na Nefrologia, que envolvem: seguimento mensal com exames laboratoriais e rotina do serviço que consiste em seguimento ambulatorial pré-dialítico por equipe multiprofissional composta de, no mínimo, médico nefrologista, enfermeiro, nutricionista, psicólogo e assistente social, visando o controle dos fatores de risco modificáveis para a progressão da DRC, o tratamento das complicações da DRC (anemia, acidose e distúrbio do metabolismo ósseo mineral) e o preparo para a modalidade de terapia renal substitutiva (TRS) escolhida pelo paciente. As consultas foram realizadas mensalmente.

- Grupo intervenção: constituído por pacientes seguidos no ambulatório de pré-diálise que além dos cuidados tradicionais fornecidos pela nefrologia no ambulatório de pré-diálise e descritos no grupo controle também foram acompanhados, conjuntamente, pelo ambulatório de cuidados paliativos. No ambulatório foi coletado a biografia do paciente, espiritualidade, avaliação do impacto da doença renal crônica em suas atividades diárias, qualidade de vida, sintomas e intervenções quando necessárias (como prescrição de medicamentos para dor e quando necessário opioides com monitoramento e controle adequados dos efeitos adversos, prescrição de medicamentos para outros sintomas como antidepressivos, antieméticos, entre outros). Prevenção de agravos e incapacidades; promoção da independência e autonomia; ativação de recursos emocionais e sociais no enfrentamento da doença e apoio e orientação à família e cuidadores.

Ambos os grupos foram avaliados no tempo zero quanto a:

- Doença de base.
- Idade.
- Comorbidades.
- Exames iniciais: hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio, gasometria venosa, cálcio, fósforo, albumina, *clearance* de creatinina 24 horas.
- Questionários: Qualidade de vida-*Short-Form Health Survey* (SF-36) (Anexo C). Os valores dos oito domínios obtidos foram reduzidos em dois grandes domínios - físico e mental. Essa possibilidade encontra-se no manual do SF-36 (Ware et al, 1994).

Dor e Sintomas - Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS) (Anexo D).

Foram seguidos a cada 30-60 dias pela equipe multidisciplinar da nefrologia (médica, enfermagem, nutricional, assistente social) para seguimento clínico e realização de exames e a cada 120 dias pela equipe dos CP para reavaliação clínica e aplicação dos questionários SF-36 (qualidade de vida), ESAS (sintomas) e necessidade de diálise.

Os pacientes foram seguidos por um período mínimo de 12 meses e avaliados quanto aos desfechos:

- Controle de sintomas: dor, prurido, distúrbio do sono, dispneia, edema, inapetência, constipação, depressão, fadiga.

- Qualidade de vida nos momentos 0 e após 6 e 12 meses de seguimento, - evolução para a diálise e tempo para início do tratamento dialítico.
- Número e dias de hospitalizações.
- Sobrevida.
- Mortalidade.

3.2 Análise Estatística

Considerando-se erro alfa de 5%, erro beta de 20%, poder estatístico do teste de 80% e detecção de diferença de qualidade de vida entre os grupos de 20%, o tamanho da amostra calculado para cada grupo foi de 64 pacientes. Porém, houve dificuldades enfrentadas durante a realização da pesquisa devido à pandemia, o que culminou em um número menor de pacientes em cada grupo (grupo controle com 17 pacientes e grupo intervenção com 15 pacientes).

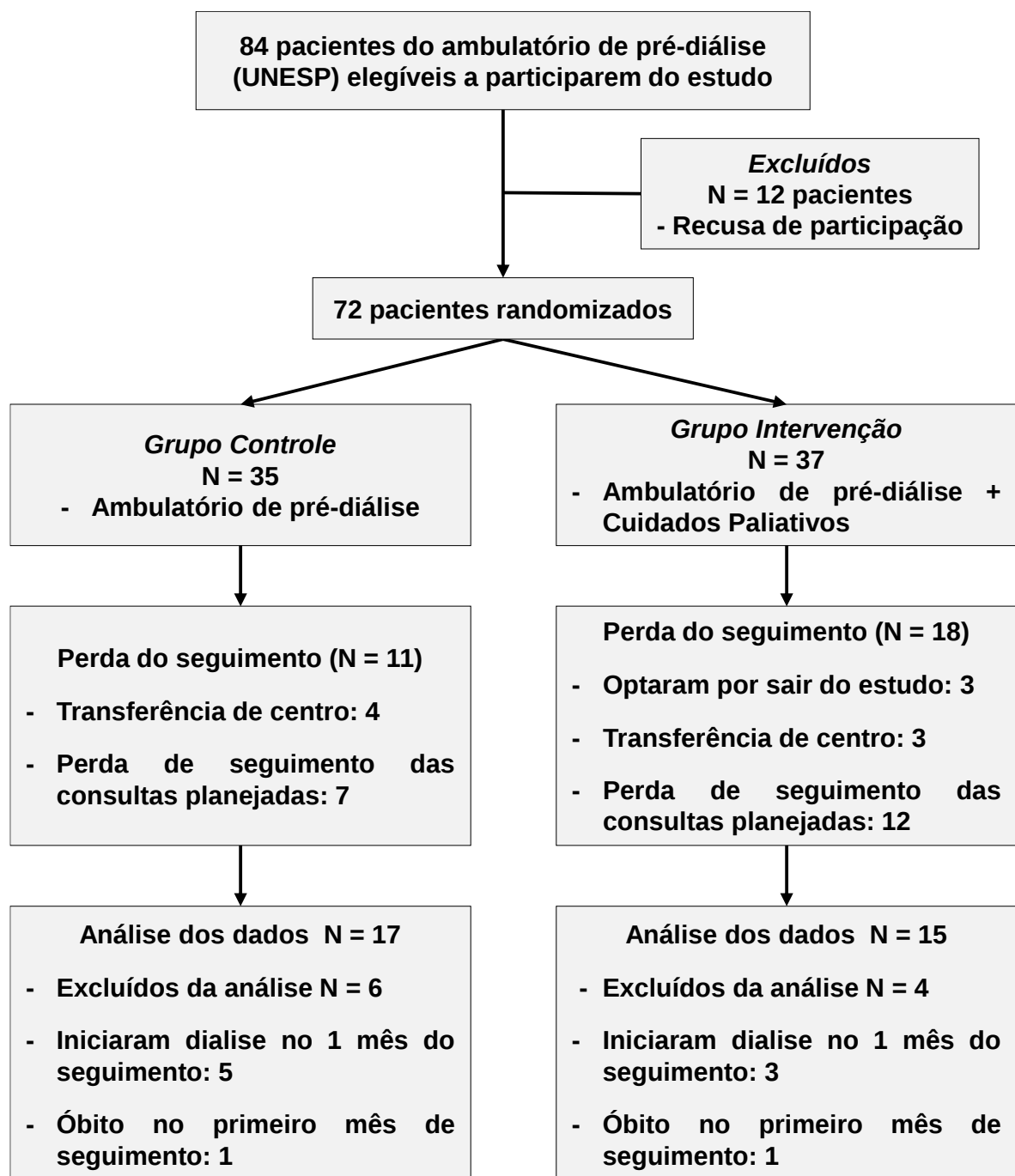
As variáveis com distribuição normal foram descritas como média $\pm$ desvio-padrão e as variáveis com distribuição não normal como mediana e intervalo interquartil.

As variáveis contínuas de medidas repetidas (qualidade de vida e exames laboratoriais) foram analisadas pelo modelo linear misto de efeitos randômicos. Para as análises das variáveis ordinais (sintomas) foi utilizado o modelo de medidas de Poisson para medidas repetidas com efeitos randômicos. Para os preditores foram considerados o momento da avaliação (basal, 6 e 12 meses) e os grupos bem como a interação entre eles. Para as variáveis randômicas foi considerado um *slope* variável para cada caso individual. A análise foi realizada com o software R versão 4.1.2 e o pacote lmer.

4 RESULTADOS

Foram randomizados em dois grupos um total de 32 pacientes incidentes no ambulatório de pré-diálise (grupo controle; grupo intervenção) e avaliados quanto idade, presença de comorbidades, doença de base e questionários para avaliação de sintomas e qualidade de vida em três momentos por um período de um ano, conforme Figura 1.

Figura 1. Distribuição dos pacientes incluídos no estudo



A média de idade foi de 71,5 anos, com 53,1% do sexo masculino, doença de base mais prevalente a nefropatia diabética (46,8%) seguida pela nefrosesclerose hipertensiva (25%). Em relação às comorbidades 96,8% eram hipertensos, 65,6% dislipidêmicos, 53,1% diabéticos e 43,7 % doença cardiovascular associada. Os desfechos avaliados no período de um ano foram: 26 pacientes vivos e sem necessidade do início da terapia renal substitutiva (81,2 %), 3 pacientes vivos, porém com necessidade de início de terapia renal substitutiva (9,3%) e 3 pacientes que evoluíram para óbito (9,3%).

Os grupos controle e intervenção foram comparados e não apresentaram diferença significativa quanto a idade, comorbidades, doença de base, números de internações, dias de internação e mortalidade.

Tabela 1. Dados da população geral e comparação entre grupo controle e grupo intervenção

	População Geral (N = 32)	Grupo controle (N = 17)	Grupo intervenção (N = 15)	P
Sexo (%)				
Masculino	17 (53,1)	10 (58,8)	7 (46,7)	0,594
Feminino	15 (46,8)	7 (41,1)	8 (53,3)	
Idade (anos)	71,5± 20,9	68,0 ± 14,7	68,3 ± 13,0	0,607
Doença de base (%)				
N. Hipertensiva	8 (25,0)	3 (17,6)	5 (33,3)	0,625
N. Diabética	15 (46,8)	9 (52,9)	6 (40,0)	
GNC	3 (9,3)	1 (5,8)	2 (13,3)	
Indeterminada	4 (12,5)	3 (17,6)	1 (6,6)	
Outras	2 (6,2)	1 (5,8)	1 (6,6)	
HAS	31 (96,8)	16 (94,1)	15 (100)	0,325
DM	17 (53,1)	10 (58,8)	7 (46,6)	0,594
DCV	14 (43,7)	6 (35,2)	8 (53,3)	0,324
DPOC	7 (21,8)	3 (17,6)	4 (26,6)	0,472
DLP	21 (65,6)	12 (70,5)	9 (60,0)	0,611
Neoplasia	3 (9,3)	2 (11,7)	1 (6,6)	0,962
Outras comorbidades	8 (25)	5 (29,4)	5 (33,3)	0,347
Número de internações	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0,773
Número de dias de internação	0 (0-5)	0 (0-5)	0 (0-5)	0,758
Desfecho (%)				
Vivo sem diálise	26 (81,2)	13 (76,4)	13 (86,6)	0,714
Vivo em diálise	3 (9,3)	2 (11,7)	1 (6,6)	
Óbito	3 (9,3)	2 (11,7)	1 (6,6)	

N. Hipertensiva: nefrosesclerose hipertensiva; N. Diabética: nefropatia diabética; GNC: glomerulonefrite crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; DCV: doença cardiovascular; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DLP: dislipidemia.

Na avaliação inicial da escala de sintomas, na população geral, destacaram-se como mais prevalentes a ansiedade e a sonolência (78%), dor (65,7%), mal-estar e edema (62,5%), cansaço (62,5%) e tristeza (59,4%), com predominância das intensidades moderada e grave. Quando avaliados os sintomas inter e intragrupos de acordo com o tempo de seguimento (0,6 e 12 meses) observou-se redução da tristeza e da constipação (OR 0,24 (0,07 - 0,80) e p 0,021) no grupo intervenção ao final de 12 meses de seguimento. Não houve diferença com relação aos demais sintomas entre ou intragrupos.

Tabela 2. Prevalência dos sintomas relacionados à doença renal crônica da população geral e nos tempos zero, 6 meses e 12 meses no grupo controle

Prevalência dos Sintomas	População Geral N = 32	Tempo zero Grupo controle N = 17	6 meses Grupo controle N = 16	12 meses Grupo controle N = 16
Dor (%)				
Ausente	11 (34,3)	6 (35,2)	4 (25,0)	1 (6,2)
Leve	4 (12,5)	2 (11,7)	4 (25,0)	6 (37,5)
Moderada	9 (28,1)	5 (29,4)	5 (31,2)	7 (43,7)
Grave	8 (25,0)	4 (23,5%)	3 (18,7)	2 (12,5)
Cansaço (%)				
Ausente	12 (37,5)	7 (41,1)	6 (37,5)	5 (31,2)
Leve	6 (18,7)	3 (17,6)	4 (25,0)	3 (18,7)
Moderada	7 (21,8)	5 (29,4)	3 (18,7)	5 (31,2)
Grave	7 (21,8)	2 (11,7)	3 (18,7)	3 (18,7)
Sonolência (%)				
Ausente	7 (21,8)	3 (17,6)	3 (18,8)	7 (43,7)
Leve	13 (40,6)	8 (47,0)	6 (37,5)	4 (25,0)
Moderada	8 (25,0)	5 (29,4)	5 (31,2)	3 (18,7)
Grave	4 (12,5)	1 (3,5)	2 (12,5)	2 (12,5)
Náuseas (%)				
Ausente	26 (81,2)	14 (82,3)	14 (87,5)	13 (81,2)
Leve	4 (12,5)	2 (11,7)	1 (6,2)	3 (18,7)
Moderada	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0
Grave	2 (6,2)	1 (3,5)	1 (6,2)	0
Inapetência (%)				
Ausente	15 (46,8)	8 (47,0)	9 (56,2)	9 (56,2)
Leve	7 (21,8)	4 (23,5)	1 (6,2)	2 (12,5)
Moderada	8 (25,0)	4 (23,5)	2 (12,5)	2 (12,5)
Grave	2 (6,2)	1 (3,5)	4 (25,0)	3 (18,7)
Falta de ar (%)				
Ausente	25 (78,1)	13 (76,4)	9 (56,2)	12 (75)
Leve	3 (9,3)	2 (11,7)	7 (43,7)	2 (12,5)
Moderada	2 (6,2)	2 (11,7)	0	1 (6,2)
Grave	2 (6,2)	0 (0,00)	0	1 (6,2)
Tristeza (%)				
Ausente	13 (40,6)	8 (47,0)	8 (50,0)	9 (56,2)
Leve	7 (21,8)	4 (23,5)	2 (12,5)	3 (18,7)
Moderada	8 (25,0)	4 (23,5)	4 (25,0)	2 (12,5)
Grave	4 (12,5)	1 (3,5)	2 (12,5)	2 (12,5)

continua

conclusão

Prevalência dos Sintomas	População Geral N = 32	Tempo zero Grupo controle N = 17	6 meses Grupo controle N = 16	12 meses Grupo controle N = 16
Ansiedade (%)				
Ausente	7 (21,8)	3 (17,6)	3 (18,8)	1 (6,2)
Leve	6 (18,7)	2 (11,7)	2 (12,5)	5 (31,2)
Moderada	9 (28,1)	6 (35,2)	6 (37,5)	5 (31,2)
Grave	10 (31,2)	6 (35,2)	5 (31,2)	5 (31,2)
Mal-estar (%)				
Ausente	12 (37,5)	9 (52,9)	3 (18,8)	3 (18,7)
Leve	5 (15,6)	5 (29,4)	6 (37,5)	5 (31,2)
Moderada	11 (34,3)	4 (23,5)	3 (18,8)	4 (25,0)
Grave	4 (12,5)	3 (17,6)	4 (25,0)	4 (25,0)
Edema (%)				
Ausente	12 (37,5)	4 (23,5)	6 (37,5)	5 (31,2)
Leve	12 (37,5)	8 (47,0)	9 (56,2)	7 (43,8)
Moderada	6 (18,7)	4 (23,5)	1 (6,2)	4 (25,0)
Grave	2 (6,2)	1 (3,5)	0 (0,00)	0
Constipação (%)				
Ausente	20 (62,5)	12 (70,5)	10 (62,5)	11 (68,7)
Leve	4 (12,5)	2 (11,7)	4 (25,0)	2 (13,3)
Moderada	5 (15,6)	2 (11,7)	2 (12,5)	2 (13,3)
Grave	3 (9,3)	1 (3,5)	0 (0,00)	1 (3,5)
Prurido (%)				
Ausente	18 (56,2)	10 (58,8)	7 (43,8)	7 (43,7)
Leve	5 (15,6)	3 (17,6)	4 (25,0)	1 (6,2)
Moderada	6 (18,7)	2 (11,7)	4 (25,0)	5 (31,2)
Grave	3 (9,3)	2 (11,7)	1 (6,2)	3 (18,8)

Tabela 3. Prevalência dos sintomas relacionados à doença renal crônica nos tempos zero, 6 meses e 12 meses no grupo intervenção

Prevalência dos Sintomas	Tempo zero Grupo intervenção N = 15	6 meses Grupo intervenção N = 15	12 meses Grupo intervenção N = 15
Dor (%)			
Ausente	5 (33,3)	6 (40,0)	3 (20,0)
Leve	2 (13,3)	2 (13,3)	5 (33,3)
Moderada	4 (26,7)	3 (20,0)	5 (33,3)
Grave	4 (26,7%)	4 (26,7)	2 (13,3)
Cansaço (%)			
Ausente	5 (33,3)	4 (26,7)	6 (40,0)
Leve	3 (20,0)	5 (33,3)	5 (33,3)
Moderada	2 (13,3)	4 (26,7)	2 (13,3)
Grave	5 (33,3)	2 (13,3)	2 (13,3)
Sonolência (%)			
Ausente	4 (26,7)	5 (33,3)	6 (40,0)
Leve	5 (33,3)	4 (26,7)	4 (26,6)
Moderada	3 (20,0)	4 (26,7)	3 (20,0)
Grave	3 (20,0)	2 (13,3)	2 (13,3)
Náuseas (%)			
Ausente	12 (80,0)	13 (86,7)	12 (80,0)
Leve	2 (13,3)	1 (6,7)	2 (13,3)
Moderada	0 (0,00)	1 (6,7)	1 (6,7)
Grave	1 (6,7)	0 (0,00)	0

continua

conclusão

Prevalência dos Sintomas	Tempo zero Grupo intervenção N = 15	6 meses Grupo intervenção N = 15	12 meses Grupo intervenção N = 15
Inapetência (%)			
Ausente	7 (46,7)	4 (26,7)	5 (33,3)
Leve	3 (20,0)	3 (20,0)	4 (26,7)
Moderada	4 (26,7)	5 (33,3)	4 (26,7)
Grave	1 (6,7)	3 (20,0)	2 (13,3)
Falta de ar (%)			
Ausente	12 (80,0)	11 (73,3)	12 (80,0)
Leve	1 (6,7)	3 (20,0)	2 (13,3)
Moderada	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (6,7)
Grave	2 (13,3)	1 (6,7)	0 (0,00)
Tristeza (%)			
Ausente	5 (33,3)	8 (53,3)	9 (60,0)
Leve	3 (20,0)	4 (26,7)	4 (26,7)
Moderada	4 (26,7)	1 (6,7)	1 (6,7)
Grave	3 (20,0)	2 (13,3)	1 (6,7)
Ansiedade (%)			
Ausente	4 (26,7)	5 (33,3)	7 (46,7)
Leve	4 (26,7)	3 (20,0)	6 (40,0)
Moderada	3 (20,0)	1 (6,7)	1 (6,7)
Grave	4 (26,7)	6 (40,0)	1 (6,7)
Mal-estar (%)			
Ausente	3 (20,0)	2 (13,3)	7 (47,0)
Leve	5 (33,3)	8 (53,3)	3 (20,0)
Moderada	4 (26,7)	4 (26,7)	3 (20,0)
Grave	3 (20,0)	1 (6,7)	2 (13,3)
Edema (%)			
Ausente	8 (53,3)	11 (73,3)	11 (73,3)
Leve	4 (26,7)	2 (13,3)	3 (20,0)
Moderada	2 (13,3)	0 (0,00)	0
Grave	1 (6,7%)	2 (13,3)	1 (6,7%)
Constipação (%)			
Ausente	8 (53,3)	11 (73,3)	12 (80,0)
Leve	2 (13,3)	1 (6,7)	1(6,7)
Moderada	3 (20,0)	1 (6,7)	2 (13,3)
Grave	2 (13,3)	2 (13,3)	0 (0)
Prurido (%)			
Ausente	8 (53,3)	9 (60,0)	10 (66,6)
Leve	2 (13,3)	3 (20,0)	3 (20,0)
Moderada	4 (26,7)	1 (6,7)	1 (6,7)
Grave	1 (6,7)	2 (13,3)	1 (6,7)

Tabela 4. Modelo linear generalizado para análise dos sintomas durante o seguimento inter e intragrupos

Sintomas	Grupo Controle		Grupo Intervenção		Controle vs. Intervenção	
	OR (IC 95%)	P	OR (IC 95%)	P	OR (IC95%)	P
Dor						
0 meses						
6 meses	1,05 (0,58 - 1,88)	0,882	0,87 (0,37 - 2,02)	0,745	1,09 (0,53 - 2,23)	0,811
12 meses	1,21 (0,67 - 2,16)	0,526	0,75 (0,31 - 1,80)	0,518		
Cansaço						
0 meses						
6 meses	1,06 (0,55 - 2,01)	0,869	0,82 (0,34 - 1,99)	0,659	1,38 (0,66 - 2,87)	0,391
12 meses	1,26 (0,66 - 2,38)	0,486	0,71 (0,28 - 1,77)	0,461		
Sonolência						
0 meses						
6 meses	1,10 (0,60 - 2,02)	0,758	0,82 (0,34 - 1,97)	0,654	1,13 (0,56 - 2,26)	0,736
12 meses	1,00 (0,53 - 1,89)	0,99	0,87 (0,34 - 2,22)	0,771		
Náusea						
0 meses						
6 meses	0,80 (0,21 - 2,98)	0,739	0,75 (0,11 - 5,23)	0,772	1,36 (0,21 - 8,79)	0,744
12 meses	0,63 (0,15 - 2,64)	0,525	2,86 (0,36 - 22,9)	0,323		
Inapetência						
0 meses						
6 meses	1,21 (0,60 - 2,46)	0,591	1,29 (0,49 - 3,43)	0,604	1,13 (0,50 - 2,57)	0,766
12 meses	2,11 (1,10 - 4,03)	0,024	0,44 (0,15 - 1,26)	0,126		
Falta de ar						
0 meses						
6 meses	1,33 (0,46 - 3,84)	0,594	0,64 (0,14 - 2,94)	0,569	0,82 (0,17 - 4,09)	0,814
12 meses	1,33 (0,44 - 4,00)	0,613	0,71 (0,13 - 3,87)	0,691		
Tristeza						
0 meses						
6 meses	1,31 (0,64 - 2,69)	0,467	0,46 (0,17 - 1,27)	0,133	1,61 (0,67 - 3,87)	0,288
12 meses	1,42 (0,69 - 2,94)	0,342	0,35 (0,12 - 1,06)	0,054		
Ansiedade						
0 meses						
6 meses	0,97 (0,58 - 1,61)	0,896	1,08 (0,50 - 2,35)	0,843	0,82 (0,44 - 1,51)	0,521
12 meses	1,09 (0,66 - 1,81)	0,738	0,60 (0,24 - 1,45)	0,256		
Mal-Estar						
0 meses						
6 meses	1,41 (0,76 - 2,63)	0,277	0,61 (0,26 - 1,47)	0,270	1,47 (0,74 - 2,92)	0,268
12 meses	1,62 (0,87 - 3,00)	0,128	0,54 (0,22 - 1,35)	0,189		
Edema						
0 meses						
6 meses	0,62 (0,31 - 1,24)	0,174	1,17 (0,37 - 3,69)	0,782	0,56 (0,25 - 1,26)	0,162
12 meses	0,83 (0,42 - 1,61)	0,573	0,81 (0,24 - 2,70)	0,733		
Constipação						
0 meses						
6 meses	0,73 (0,29 - 1,81)	0,493	0,88 (0,26 - 3,05)	0,845	1,34 (0,47 - 3,78)	0,585
12 meses	2,16 (1,02 - 4,58)	0,044	0,24 (0,07 - 0,80)	0,021		
Prurido						
0 meses						
6 meses	1,31 (0,64 - 2,69)	0,467	0,65 (0,22 - 1,91)	0,429	1,01 (0,37 - 2,81)	0,980
12 meses	1,71 (0,85 - 3,47)	0,133	0,44 (0,14 - 1,37)	0,156		

No mesmo momento das avaliações dos sintomas relacionados à DRC, foi aplicado o SF-36, questionário relacionado à qualidade de vida e avaliadas as dimensões: capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, limitação por aspectos emocionais e saúde mental. Após, esses oito domínios foram reduzidos para dois domínios: físico e mental e então analisados. A pontuação varia de 0 (pior escore do domínio) a 100 (melhor escore do domínio).

Na população geral assim como nos grupos controle e intervenção, os menores valores são relacionados ao domínio referente ao aspecto físico. Ambos os grupos apresentaram escores baixos da qualidade de vida, abaixo de 50, em todos os momentos das avaliações.

A média do escore físico da avaliação inicial da população geral, grupo controle e intervenção foi de 36, enquanto score mental foi de 46 na população geral e 44,5 nos demais, sem diferença estatística entre eles.

Tabela 5. Modelo Linear Generalizado para análise da qualidade de vida durante o seguimento intragrupos

Domínios Reduzidos SF-36	População Geral	Grupo Controle (Média ± DP)	OR (IC 95%)	P	Grupo Intervenção (Média ± DP)	OR (IC 95%)	P
Físico							
0 meses	36,28 ± 0,48	36,28 ± 11,71			36,33 ± 7,84		
6 meses	41,00 ± 1,17	41,00 ± 13,14	5,9 (0,82 - 11)	0,20	42,49 ± 6,61	-2,4 (-9,8 - 4,9)	0,51
12 meses	40,53 ± 7,04	39,52 ± 14,18	3,9 (-1,3 - 9,1)	0,14	40,53 ± 12,76	-1,8 (-9,4 - 5,9)	0,64
Mental							
0 meses	46,10 ± 28,40	44,59 ± 18,20			44,5 ± 18,20		
6 meses	44,95 ± 3,60	44,96 ± 5,12	3,0 (-6,7 - 13)	0,85	44,96 ± 5,12	3,0 (-6,7 - 13)	0,544
12 meses	45,66 ± 5,69	47,23 ± 16,48	5,3 (-4,8 - 15)	0,93	47,20 ± 16,4	5,3 (-4,8 - 15)	0,298

Tabela 6. Comparação da qualidade de vida entre os grupos controle e intervenção

Controle vs. Intervenção	OR (IC 95%)	P
Físico	1,8 (-6,3 - 9,8)	0,660
Mental	-0,94 (-10,0 - 8,1)	0,836

Da mesma forma, os grupos foram comparados em relação aos exames no tempo zero, 6 meses e 12 meses (Tabelas 7 e 8), não havendo diferença significativa.

Tabela 7. Modelo linear generalizado para análise dos exames laboratoriais durante o seguimento intragrupos

Exames	Grupo Controle Média ± DP	OR (IC 95%)	p	Grupo Intervenção Média ± DP	OR (IC 95%)	p
Clearance de Creatinina						
Tempo zero	17,6 ± 6,2			19,0 ± 4,7		
6 meses	15,8 ± 5,9	0,16 (0,00 - 14,5)	0,419	19,9 ± 8,6	18,6 (0,03 - 13,304)	0,375
12 meses	17,3 ± 4,4	0,34 (0,00 - 42,2)	0,652	20,2 ± 11,1	14,6 (0,02 - 12,176)	0,427
Hemoglobina						
Tempo zero	11,7 ± 1,1			11,4 ± 1,5		
6 meses	11,7 ± 1,5	0,98 (0,42 - 2,29)	0,960	11,7 ± 1,5	0,70 (0,39 - 1,24)	0,216
12 meses	11,9 ± 1,3	1,14 (0,48 - 2,72)	0,769	12,4 ± 1,6	0,83 (0,46 - 1,49)	0,525
Ureia						
Tempo zero	112 ± 26,8			118,1 ± 45,6		
6 meses	125,1 ± 32,1	936 (0,00 - 177)	0,140	128,2 ± 43,9	0,65 (0,29 - 1,47)	0,294
12 meses	129,5 ± 34,8	072 (0,13 - 104)	0,218	112,6 ± 28,0	0,66 (0,29 - 1,52)	0,322
Creatinina						
Tempo zero	3,5 ± 0,6			3,9 ± 1,3		
6 meses	4,0 ± 1,8	1,53 (0,87 - 2,70)	0,218	3,9 ± 1,2	1,33 (0,49 - 3,55)	0,568
12 meses	3,7 ± 0,8	1,45 (0,80 - 2,63)	0,427	3,8 ± 1,6	0,65 (0,29 - 1,47)	0,294
Potássio						
Tempo zero	5,1 ± 0,5			5,0 ± 0,4		
6 meses	5,2 ± 0,6	1,17 (0,78 - 1,74)	0,436	4,8 ± 0,7	0,70 (0,39 - 1,24)	0,216
12 meses	5,1 ± 0,5	1,12 (0,74 - 1,70)	0,576	4,9 ± 0,5	0,83 (0,46 - 1,49)	0,525
Bicarbonato						
Tempo zero	23,4 ± 3,3			23,5 ± 2,7		
6 meses	23,3 ± 3,9	1,04 (0,14 - 7,86)	0,97	23,3 ± 4,8	0,60 (0,03 - 11,0)	0,725
12 meses	22,0 ± 3,7	0,20 (0,02 - 1,84)	0,150	23,0 ± 3,8	2,70 (0,13 - 55,7)	0,514
Cálcio						
Tempo zero	9,2 ± 0,6			9,1 ± 0,4		
6 meses	9,1 ± 0,6	0,90 (0,66 - 1,23)	0,520	8,9 ± 0,5	0,89 (0,57 - 1,39)	0,601
12 meses	9,0 ± 0,6	0,74 (0,54 - 1,03)	0,070	9,0 ± 0,4	1,22 (0,77 - 1,93)	0,385
Fósforo						
Tempo zero	4,5 ± 0,4			4,7 ± 0,8		
6 meses	4,7 ± 1,4	1,25 (0,72 - 2,17)	0,412	4,4 ± 0,6	0,56 (0,26 - 1,22)	0,141
12 meses	4,3 ± 0,7	0,87 (0,49 - 1,54)	0,628	4,2 ± 0,6	0,72 (0,33 - 1,60)	0,414
Albumina						
Tempo zero	3,9 ± 0,4			3,9 ± 0,4		
6 meses	4,0 ± 0,5	1,0 (0,79 - 1,27)	0,97	4,0 ± 0,3	1,12 (0,80 - 1,56)	0,515
12 meses	4,0 ± 0,5	0,98 (0,76 - 1,25)	0,846	4,1 ± 0,3	1,30 (0,93 - 1,83)	0,127

Tabela 8. Comparação dos exames laboratoriais entre os grupos controle vs. intervenção

Controle vs. Intervenção	OR (IC 95%)	P
Clearance de Creatinina	2,57 (0,01 - 810)	0,744
Hemoglobina	0,75 (0,27 - 2,11)	0,581
Ureia	2,199 (0,00 - 291)	0,551
Creatinina	1,33 (0,49 - 3,55)	0,568
Potássio	0,95 (0,61 - 1,48)	0,822
Bicarbonato	1,44 (0,09 - 23,6)	0,797
Cálcio	0,86 (0,56 - 1,30)	0,465
Fósforo	1,22 (0,63 - 2,36)	0,553
Albumina	0,96 (0,69 - 1,34)	0,825

5 DISCUSSÃO

Realizar este estudo que dependia de avaliações presenciais e sequenciais em dois ambulatorios distintos foi desafiador durante a pandemia, pois além de estarmos diante de uma doença nova e desconhecida, nossos pacientes eram clinicamente vulneráveis.

O cálculo do tamanho amostral do estudo foi de 64 pacientes em cada grupo, totalizando 128 pacientes, porém diante das dificuldades já citadas foram incluídos um total de 32 pacientes.

As principais causas que levaram à DRC foram nefroesclerose hipertensiva e a nefropatia diabética, dados convergentes com a literatura, assim como a alta prevalência de comorbidades, o que traz elevada carga de sintomas físicos, emocionais, sociais e espirituais (Aguilar *et al.*, 2020; Silva, 2021).

São escassos os estudos que avaliam sintomas e qualidade de vida nos pacientes em tratamento conservador e nenhum associando abordagem precoce em conjunto a equipe de cuidados paliativos.

Em todas as avaliações, houve alta prevalência dos sintomas, em sua maioria acima de 50%, com classificação mais frequente de moderada a grave, afetando diretamente a qualidade de vida. Os principais sintomas relatados foram cansaço, mal-estar, tristeza, ansiedade e dor. A elevada prevalência de sintomas decorre da sobreposição de múltiplas comorbidades geralmente associadas, com a fase avançada da DRC, apresentando alterações laboratoriais como anemia, elevações de escórias nitrogenadas, distúrbios minerais ósseos. Somado a essas alterações, há também questões relacionadas ao enfrentamento do diagnóstico e à possível necessidade do início da diálise.

O grupo intervenção apresentou redução dos sintomas de constipação e tristeza ao final dos 12 meses, que apesar de não serem desfechos duros, diante de pacientes que já possuem muitas comorbidades, podem impactar positivamente a qualidade de vida dos pacientes.

Com base em diferentes estudos epidemiológicos, estima-se que a constipação intestinal acometa entre 15% e 20% da população adulta na América do Norte, com prevalência aproximada de 27%, com variações a depender da região estudada. Em um estudo no Sul do Brasil foi encontrada prevalência de 26,9% (Collete *et al.*, 2010).

Na DRC existem condições que contribuem para a constipação intestinal, como a uremia, necessidade da redução da ingesta hídrica, suplementação de ferro e quelante de fósforo e a própria restrição de fibras alimentares necessária ao controle da hipercalemia. Em um estudo transversal (Cano *et al.*, 2007), foram incluídos 57 participantes que realizavam hemodiálise, sendo encontrada prevalência de 49,1%, o que representa quase que o dobro da prevalência da constipação na população geral. Neste estudo com pacientes DRC estágio 5 em tratamento conservador, a prevalência da constipação na população geral foi 37,5% e reduziu no grupo intervenção ao final de 12 meses de seguimento (tempo zero 46,7%, 12 meses: 20%, com $p = 0,02$).

O sintoma tristeza foi encontrado em 59,4% da população geral estudada e no grupo intervenção reduziu de 66,7% na avaliação inicial para 40% ao final dos 12 meses de seguimento. O impacto do diagnóstico e a possibilidade do início da diálise levam os indivíduos a redimensionar tudo o que era vivido anteriormente, em um processo de revisão de si e de suas relações. Durante esse processo, as pessoas passam por etapas de reelaboração e reformulação contínua, de modo a vivenciar a nova realidade (Coutinho *et al.*, 2015).

São sentimentos diversos que vão desde o diagnóstico da doença e do tratamento, até as suas consequências, como os efeitos medicamentosos e os limites nos hábitos alimentares e na vida social. Diante disso, tais situações adversas provocam medo, dúvidas e insegurança quanto à cura e à possibilidade de viver. Assim, a DRC pode gerar desordens emocionais, que podem trazer sentimentos negativos que, quando sobrepostos à condição física, afetam diretamente a qualidade de vida dessas pessoas.

Fassbinder *et al.* (2015) em estudo transversal realizado com 54 pacientes, compararam a qualidade de vida (questionário SF-36) em pacientes que realizavam hemodiálise com pacientes em tratamento conservador e não encontrou diferença entre os grupos.

Neste estudo, os menores escores obtidos no questionário SF-36 foram limitações por aspectos físicos, as quais têm grande impacto na qualidade de vida do paciente com DRC, pois restringe a vida laboral, atividades domésticas e a vida social, e, progressivamente, aumentam a dependência de terceiros, sejam eles a família ou cuidadores. Essa dependência, em conjunto com a redução ou mesmo perda de seu papel social, geram um risco maior de tristeza, depressão e ansiedade.

De certa forma em algumas questões abordadas no SF-36, mesmo que nos momentos das perguntas fosse solicitado para “desconsiderar as limitações impostas pela pandemia”, foi impossível excluir o impacto que a pandemia apresentou nas vidas das pessoas e levar em consideração apenas as limitações da DRC, podendo a pandemia ter influenciado negativamente os escores dos domínios do SF-36, porém, sem prejudicar a análise comparativa do estudo, uma vez que a limitação ocorreu para ambos os grupos.

Diante desse retrato complexo e desafiador, os Cuidados Paliativos se apresentam como uma forma inovadora de assistência na área da saúde e vêm ganhando espaço no Brasil na última década. Diferencia-se fundamentalmente da medicina curativa por focar no cuidado integral, através da prevenção e do controle de sintomas, para todos os pacientes que enfrentem doenças graves, ameaçadoras da vida. Esse conceito se aplica, de fato, ao paciente e seu entorno, que adoece e sofre junto - familiares, cuidadores e também a equipe de saúde (Gomes e Othero, 2016).

Em 1990, a OMS definiu pela primeira vez o conceito e os princípios de cuidados paliativos, reconhecendo-os e recomendando-os. Tal definição foi inicialmente voltada para os portadores de câncer, preconizando-os na assistência integral a esses pacientes, visando os cuidados de final de vida. Junto com a prevenção, diagnóstico e tratamento, os cuidados paliativos passam a ser considerados um dos pilares básicos da assistência ao paciente oncológico (OMS, 2007).

Estudos em oncologia mostram ganho na qualidade de vida quando se tem uma equipe treinada de CP, associado ao tratamento convencional, impactando até mesmo em sobrevida maior. Estudo randomizado realizado por Temel *et al.* (2010), incluiu pacientes (n = 124) com diagnóstico recente de neoplasia pulmonar de pequenas células e os dividiu aleatoriamente em dois grupos: controle - recebendo tratamento oncológico padrão e intervenção - cuidados paliativos precoces integrados ao tratamento padrão. O grupo intervenção apresentou melhores índices de qualidade de vida (98,0 vs. 91,0, p = 0,03), menores índices de depressão (16% vs. 38%, p = 0,01) e aumento da sobrevida (11,6 meses vs. 8,9 meses, p = 0,02).

Em 2002, o conceito da OMS foi revisto e ampliado, incluindo a assistência a outras doenças como aids, doenças cardíacas e renais, doenças degenerativas e doenças neurológicas. Em 2004, um novo documento publicado pela OMS, *The solid facts - Palliative Care*, reitera a necessidade de incluir os cuidados paliativos como parte da assistência completa à saúde, no tratamento a todas as doenças crônicas, inclusive em programas de atenção aos idosos.

As limitações do estudo foram o pequeno tamanho amostral, o fato de não ter sido cego para o pesquisador e nem para o paciente, o questionário SF-36 utilizado não ser específico para pacientes com DRC em tratamento conservador (questionário existente ainda não foi traduzido e validado no Brasil) e a aplicação dos questionários não ter sido realizada por uma única pessoa.

Apesar das limitações citadas, este é um estudo pioneiro que avaliou o papel da abordagem precoce dos cuidados paliativos na população pré-dialítica, que mesmo com pequeno número de pacientes, mostrou a redução dos sintomas de tristeza e constipação no grupo que teve abordagem da equipe de cuidados paliativos.

Dessa forma é importante a associação precoce dos cuidados paliativos ao tratamento do paciente com DRC, com o principal objetivo de reduzir de sintomas, melhora da qualidade de vida, enfrentamento da doença e auxílio em discussões e tomadas de decisões complexas (Tavares *et al.*, 2021).

Mais estudos com maior número de pacientes são necessários para que o benefício da abordagem precoce dos cuidados paliativos ao paciente com DRC seja amplamente estudada.

6 CONCLUSÃO

Este estudo ao avaliar o papel da abordagem dos cuidados paliativos na população pré-dialítica mostrou a redução de tristeza e constipação nos pacientes com DRC em seguimento pré-dialítico, sugerindo que a abordagem conjunta do cuidado paliativo pode resultar em melhor controle dos sintomas e da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

A Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP). História dos cuidados paliativos; 2022. Disponível em: <https://paliativo.org.br/cuidados-paliativos/historia-dos-cuidados-paliativos>. Acesso em: 13 jan. 2022.

Aguiar LK, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Factors associated with chronic kidney disease: epidemiological survey of the National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2020 Jun 5;23:e200044.

Bello AK, Johnson DW, Feehally J, Harris D, Jindal K, Lunney M, Okpechi IG, Salako BL, Wiebe N, Ye F, Tonelli M, Levin A. Global Kidney Health Atlas (GKHA): design and methods. *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7(2):145-53.

Berger JR, Hedayati SS. Renal replacement therapy in the elderly population. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Jun;7(6):1039-46.

Brown MA, Collett GK, Josland EA, Foote C, Li Q, Brennan FP. CKD in elderly patients managed without dialysis: survival, symptoms, and quality of life. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Feb 6;10(2):260-8.

Cannarile DC, De Liberali M, Gaggi R, Reno C, Gibertoni D, Mancini E. Renal function performance in CKD stage 5: a sealed fate?. *G Ital Nefrol*. 2021;38(1):2021-vol1.

Cano AE, Neil AK, Kang JY, Barnabas A, Eastwood JB, Nelson SR, Hartley I, Maxwell D. Gastrointestinal symptoms in patients with end-stage renal disease undergoing treatment by hemodialysis or peritoneal dialysis. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(9):1990-7.

Carson RC, Juszczak M, Davenport A, Burns A. Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Oct;4(10):1611-9.

Collete VL, Araújo CL, Madruga SW. Prevalência e fatores associados à constipação intestinal: um estudo de base populacional em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2007. *Cad Saude Publica*. 2010 Jul;26(7):1391-402.

Coutinho MPL, Costa, FG. Depressão e insuficiência renal crônica: uma análise psicossociológica. *Psicol Soc.* 27(2), 449-59.

Crestani Filho VJ, Rodrigues RA. Progression of chronic kidney disease: ambulatory experience in Santarém - Pará. *J Bras Nefrol.* 2013 Apr-Jun;35(2):99-106.

Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, Murtagh FE, Naicker S, Germain MJ, O'Donoghue DJ, Morton RL, Obrador GT; Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. *Kidney Int.* 2015 Sep;88(3):447-59.

Davison SN. The ethics of end-of-life care for patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Dec;7(12):2049-57.

Fassbinder TR, Winkelmann ER, Schneider J, Wendland J, Oliveira OB. Functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease in pre-dialytic treatment and on hemodialysis--a cross sectional study. *J Bras Nefrol.* 2015;37(1):47-54.

Germain MJ, Kurella Tamura M, Davison SN. Palliative care in CKD: the earlier the better. *Am J Kidney Dis.* 2011 Mar;57(3):378-80.

Gomes ALZ, Othello MB. Cuidados paliativos. *Est Av.* 2016;30(8):155-66.

Gouvea MPG. The need for palliative care among patients with chronic diseases: a situational diagnosis in a university hospital. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2019;22(5):e190085.

Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da População do Brasil por Sexo e Idade para o Período 1980-2050, Revisão 2008. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=284787>. Acesso em: 29 mar. 2021.

Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022 Apr;12(1):7-11.

Leiva-Santos JP, Sánchez-Hernández R, García-Llana H, Fernández-Reyes MJ, Heras-Benito M, Molina-Ordas Á, Rodríguez A, Álvarez-Ude F. Renal supportive care and palliative care: revision and proposal in kidney replacement therapy. *Nefrologia*. 2012;32(1):20-7.

Piccolli AP, Nascimento MM, Riella MC. Prevalência da doença renal crônica em uma população do Sul do Brasil (estudo Pro-Renal). *J Bras Nefrol*. 2017;39(4):384-90..

Renal Physicians Association (RPA). Shared decision-making in the appropriate initiation of and withdrawal from dialysis. 2nd. Edition. Rockville: Renal Physicians Association; 2010.

Rocha EP, Yokota LG, Sampaio BM, Cardoso Eid KZ, Dias DB, de Freitas FM, Balbi AL, Ponce D. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Is Excellent Predictor of Acute Kidney Injury in Septic Elderly Patients. *Aging Dis*. 2018;9(2):182-91.

Silva AS, Silveira RS, Fernandes GF, Lunardi VL, Backes VM. Percepções e mudanças na qualidade de vida de pacientes submetidos à hemodiálise [Perceptions and changes in the quality of life of patients submitted to hemodialysis]. *Rev Bras Enferm*. 2011;64(5):839-44.

Silva TK. Diabetes mellitus and arterial hypertension in patients with chronic renal failure on dialysis: An integrative review. *Res Society Develop*. 2021;10(6):e53410616121.

Siviero PC, Machado CJ, Cherchiglia ML. Chronic kidney failure by means of multiple causes of death in Brazil. *Cad Saúde Colet*. 2014;22(1):75-85.

Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). São Paulo: Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2021. Disponível em: www.sbn.com.br.

Swidler M. Considerations in starting a patient with advanced frailty on dialysis: complex biology meets challenging ethics. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Aug;8(8):1421-8.

Tavares APS, Santos CGS, Tzanno-Martins C, Barros Neto J, Silva AMM, Lotaif L, Souza JVL. Cuidados de suporte renal: uma atualização da situação atual dos cuidados paliativos em pacientes com DRC. *Braz J Nephrol*. 2021;43(1):74-87.

Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010 Aug 19;363(8):733-42.

The Economist Intelligence Unit. The 2015 quality of death index. Ranking palliative care around the world. London; 2015. 68p.

Ware JE, Gandek B, and the IQOLA Project Group. The SF-36 health survey: development and use in mental health research and the IQOLA Project. *Int J Ment Health*, 23: 49-73, 1994

World Health Organization (WHO). Cancer control: knowledge into action. WHO Guide for Effective Programmes. Geneva: WHO; 2007.

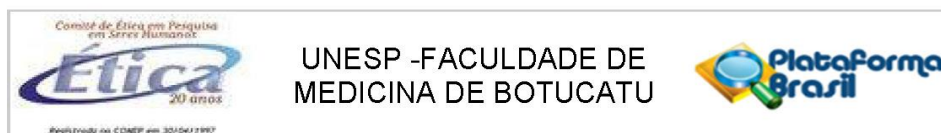
World Health Organization (WHO). Palliative care: the solid facts. Geneva: WHO; 2004.

World Health Organization (WHO). WHO definition of palliative care. 2016. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>. Acesso em: 20 jan. 2022.

Yokota LG, Sampaio BM, Rocha E, Balbi AL, Ponce D. Acute kidney injury in elderly intensive care patients from a developing country: clinical features and outcome. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017;10:27-33.

ANEXOS

Anexo A - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Sobrevida, qualidade de vida e sintomas de pacientes idosos com doença renal crônica em seguimento pré-dialítico: ensaio clínico após implantação do serviço de Cuidados Paliativos

Pesquisador: ERICA PIRES DA ROCHA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12223119.0.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Clínica Médica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.438.782

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma proposta de ensaio clínico randomizado onde 128 pacientes idosos com 70 anos ou mais de idade e portadores de insuficiência renal estágio V e incluídos a menos de 2 meses em acompanhamento no ambulatório de pré-diálise serão alocados aleatoriamente para um de dois grupos, quais sejam:

Grupo 1: acompanhamento ambulatorial de nefrologia tradicional.

Grupo 2: acompanhamento ambulatorial de nefrologia tradicional e acompanhamento em ambulatório de cuidados paliativos.

Os autores relatam que os participantes serão seguidos por até 24 meses a cada intervalo de 30 a 60 dias pela equipe multidisciplinar (médica, enfermagem, nutricionista, e assistente social) para seguimento clínico e coleta de exames e a cada 4 meses quanto pela equipe de cuidados paliativos e para avaliação dos desfechos do estudo: controle de sintomas, qualidade de vida, evolução para a diálise e tempo para início do tratamento dialítico, número e dias de hospitalizações, tempo de sobrevida e mortalidade.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do estudo é identificar o impacto dos cuidados paliativos para os pacientes com doença renal crônica em estágio V em relação aos sintomas, à qualidade de vida e sobrevida quando associados ao tratamento convencional sem cuidados paliativos.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

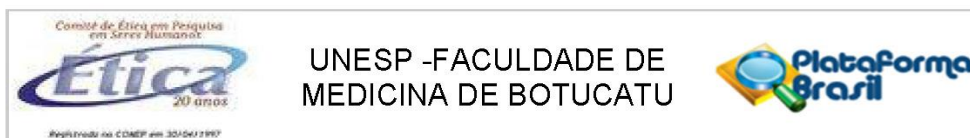
UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.438.782

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Mínimos aos participantes.

Benefícios:

Os pesquisadores elencam benefícios relativos a um melhor controle de sintomas, abordagem psíquica, espiritual e social, que aparentemente se aplica apenas aos pacientes randomizados para o grupo de cuidados paliativos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa sobre tema bastante relevante. Os pesquisadores informam que a mesma será conduzida com recursos próprios.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados encontram-se adequados, em especial o TCLE.

Recomendações:

Apresentar relatório final de atividades, após término do projeto de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADO o projeto de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, realizada em 1º de JULHO de 2019, o projeto de pesquisa encontra-se APROVADO.

No entanto, ao final da execução do projeto de pesquisa, é necessário enviar o "Relatório Final de Atividades", na forma de "NOTIFICAÇÃO", via sistema Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

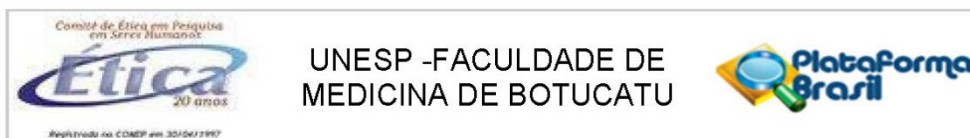
UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.438.782

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1284926.pdf	02/06/2019 19:48:47		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	detalhamento.docx	02/06/2019 19:47:41	ERICA PIRES DA ROCHA	Aceito
Outros	Respostas.docx	02/06/2019 19:46:07	ERICA PIRES DA ROCHA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEcorrigido.docx	02/06/2019 19:44:43	ERICA PIRES DA ROCHA	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	07/04/2019 18:39:17	ERICA PIRES DA ROCHA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	hcfmb.pdf	07/04/2019 18:35:24	ERICA PIRES DA ROCHA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia.pdf	07/04/2019 18:34:52	ERICA PIRES DA ROCHA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 04 de Julho de 2019

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

RESOLUÇÃO 466/2012

(Participante maior de 18anos)

CONVIDO, o Senhor (a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “Sobrevida, qualidade de vida e sintomas de pacientes idosos com doença renal crônica em seguimento pré-dialítico: ensaio clínico após implantação do serviço de Cuidados Paliativos”, que será desenvolvido por mim Érica Pires da Rocha, médica nefrologista, com orientação da profissional médica e Professor (a) Dra Daniela Ponce da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

Estou estudando a influência dos cuidados paliativos na doença renal crônica. A definição de cuidados paliativos segundo a Organização Mundial de Saúde, é uma abordagem ou tratamento que melhora a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares diante de doenças que ameaçam a continuidade da vida. Para tanto, é necessário controlar e aliviar de forma impecável não somente a dor, mas também todos os sintomas de natureza, física, emocional, social e espiritual.

O estudo a ser realizado é do tipo “Ensaio Clínico”, onde 2 grupos farão parte com a finalidade de comparação entre os dois. O grupo nomeado como 1, receberá o tratamento tradicional com a equipe da Nefrologia, no ambulatório de pré-diálise, enquanto que o grupo nomeado como 2, receberá tanto o tratamento tradicional do ambulatório de pré diálise como também o seguimento no ambulatório de Cuidados Paliativos, que tem como finalidade a melhora da qualidade de vida e melhor controle dos sintomas. A definição de qual paciente fará parte de cada um dos grupos, será realizada de maneira aleatória, através de um “sorteio”, ou mesmo no termo técnico, chamado de randomização. Se caso você aceite a participar do trabalho e for destinado ao grupo 1, se desejar, poderá solicitar ter o seguimento com o ambulatório de cuidados paliativos, o que é um direito.

O seguimento no ambulatório de pré-dialise será a cada 30-60 dias e no ambulatório de cuidados paliativos o será a cada 90-120 dias. Em ambos os grupos serão realizados os questionários para avaliar qualidade de vida SF-36 e a escala de Edmonton para classificar os seus sintomas, além dos exames a serem coletados para o seguimento (exames de sangue como creatinina, ureia, sódio, potássio, hemograma, cálcio, potássio, fósforo, paratormônio; exames de urina e entre outros que possam ser necessários para melhor controle da doença renal crônica e dos sintomas).

Os questionários a serem aplicados poderão levar, em média, 20 minutos de duração.

Solicito também seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar outras informações lá contidas como (Idade, doenças pré-existent, exames laboratoriais) referentes a consultas feitas anteriormente pelo (a) Senhor (a).

Seu benefício em participar desta pesquisa consiste em ajudar a esclarecer se haverá melhora na qualidade de vida e dos sintomas quando há o seguimento conjunto com a equipe de cuidados paliativos.

Os riscos e desconfortos que você poderá apresentar, poderão estar relacionado à efeitos colaterais de medicações para controle de sintomas e da evolução da doença. Para que esse risco seja reduzido será realizada a correta orientação e suspensão em caso de efeitos colaterais indesejados.

Fique ciente de que sua participação neste estudo é voluntária e pode não aceitar a participar do estudo. Caso venha a aceitar a participar, saiba que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 via será entregue ao Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ªfeira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu – São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descrito:

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO EM PARTICIPAR de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador Participante da Pesquisa

Nome: Érica Pires da Rocha

Endereço:

Telefone: 14 3811-6005

E-mail:

Nome Prof. Dra Daniela Ponce

Endereço:

Telefone: 14 3811-6005

E-mail:

Anexo C - Questionário de Qualidade de vida (SF-36)

QUESTIONÁRIO DE ESTADO DE SAÚDE (SF-36V2)

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 actividades 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 e, se quiser, escreva um comentário a seguir à pergunta.

Para as perguntas 1 e 2, por favor coloque um círculo no número que melhor descreve a sua saúde.

1. Em geral, diria que a sua saúde é:

Ótima	Muito boa	Boa	Razoável	Fraca
1	2	3	4	5

2. Comparando com o que acontecia há um ano, como descreve o seu estado geral actual:

Muito melhor	Com algumas melhoras	Aproximadamente igual	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3. As perguntas que se seguem são sobre actividades que executa no seu dia-a-dia. Será que a sua saúde o/a limita nestas actividades? Se sim, quanto?

(Por favor assinale com um círculo um número em cada linha)

	Sim, muito limitado/a	Sim, um pouco limitado/a	Não, nada limitado/a
a. Actividades violentas, tais como correr, levantar pesos, participar em desportos extenuantes.....	1	2	3
b. Actividades moderadas, tais como deslocar uma mesa ou aspirar a casa.....	1	2	3
c. Levantar ou pegar nas compras da mercearia.....	1	2	3
d. Subir vários lanços de escadas.....	1	2	3
e. Subir um lanço de escadas.....	1	2	3
f. Inclinar-se, ajoelhar-se ou baixar-se.....	1	2	3
g. Andar mais de 1 Km.....	1	2	3
h. Andas várias centenas de metros.....	1	2	3
i. Andar uma centena de metros.....	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se sozinho/a.....	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas teve, no seu trabalho ou actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir como consequência do seu estado de saúde físico?					
Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Diminuiu o tempo gasto a trabalhar ou outras actividades	1	2	3	4	5
b. Fez menos do que queria?.....	1	2	3	4	5
c. Sentiu-se limitado/a no tipo de trabalho ou outras actividades	1	2	3	4	5
d. Teve dificuldade em executar o seu trabalho ou outras actividades (por exemplo, foi preciso mais esforço).....	1	2	3	4	5

5. Durante as últimas 4 semanas, teve com o seu trabalho ou com as suas actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir devido a quaisquer problemas emocionais (tal como sentir-se deprimido/a ou ansioso/a)?					
Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Diminuiu o tempo gasto a trabalhar ou outras actividades	1	2	3	4	5
b. Fez menos do que queria?.....	1	2	3	4	5
c. Executou o seu trabalho ou outras actividades menos cuidadosamente do que era costume.....	1	2	3	4	5

Para cada uma das perguntas 6, 7 e 8, por favor ponha um círculo no número que melhor descreve a sua saúde.

6. Durante as últimas 4 semanas, em que medida é que a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram no seu relacionamento social normal com a família, amigos, vizinhos ou outras pessoas?					
Absolutamente nada	Pouco	Moderadamente	Bastante	Imenso	
1	2	3	4	5	

7. Durante as últimas 4 semanas teve dores?					
Nenhumas	Muito fracas	Ligeiras	Moderadas	Fortes	Muito fortes
1	2	3	4	5	6

8. Durante as últimas 4 semanas, de que forma é que a dor interferiu com o seu trabalho normal (tanto o trabalho fora de casa como o trabalho doméstico)?				
Absolutamente nada	Pouco	Moderadamente	Bastante	Imenso
1	2	3	4	5

9. As perguntas que se seguem pretendem avaliar a forma como se sentiu e como lhe correram as coisas nas últimas quatro semanas. Para cada pergunta, coloque por favor um círculo à volta do número que melhor descreve a forma como se sentiu. Certifique-se que coloca um círculo em cada linha.					
Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Se sentiu cheio/a de vitalidade?.....	1	2	3	4	5
b. Se sentiu muito nervoso/a?.....	1	2	3	4	5
c. Se sentiu tão deprimido/a que nada o/a animava?.....	1	2	3	4	5
d. Se sentiu calmo/a e tranquilo/a?.....	1	2	3	4	5
e. Se sentiu com muita energia?.....	1	2	3	4	5
f. Se sentiu deprimido/a?.....	1	2	3	4	5
g. Se sentiu estafado/a?.....	1	2	3	4	5
h. Se sentiu feliz?.....	1	2	3	4	5
i. Se sentiu cansado/a?.....	1	2	3	4	5

Anexo D - Questionário de Avaliação de Sintomas de Edmonton

Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS-r)		
Por favor, circule o número que melhor descreve como você está se sentindo agora		
Sem Dor	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior Dor Possível
Sem Cansaço	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior Cansaço Possível
Cansaço = falta de energia		
Sem Sonolência	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior Sonolência Possível
Sonolência = sentir-se com sono		
Sem náusea	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior náusea possível
Com apetite	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior Falta de Apetite Possível
Sem Falta de Ar	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior Falta de Ar Possível
Sem Depressão	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior Depressão Possível
Depressão = sentir-se triste		
Sem Ansiedade	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior Ansiedade Possível
Ansiedade = sentir-se nervoso		
Com Bem-Estar	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior Mal-estar Possível
Bem-Estar/Mal-Estar = como você se sente em geral		
Sem _____	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior _____ possível
Outro problema (por exemplo, prisão de ventre)		