

8893/80

LUIZ ALBERTO MICHET DA SILVA



REUTILIZAÇÃO DE UNIDADES HEMODIALISADORAS
ESTUDO DA DEPURAÇÃO DA URÉIA E DA CREATININA



Bib. Fac. Med. UFRGS

T-0882

Reutilizacao de unidades hemod

146926-1

LUIZ ALBERTO MICHEL DA SILVA



REUTILIZAÇÃO DE UNIDADES HEMODIALISADORAS

ESTUDO DA DEPURAÇÃO DA URÉIA E DA CREATININA

Tese de Mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna
Área de Concentração - Nefrologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, 1980

MED
1996/146926-1
1992/11/18

05330421

MED
T

WJ342 S586r 1980

{000146926} Silva, Luiz Alberto Michel da.
Reutilização de unidades hemodialisadoras :
estudo da depuração da ureia e da creatinina.
1980. vii, 52 f. : il.

BIBLIOTECA DE MEDICINA
CENTRO

Nº de Classificação;

T
S587r
1980

colégio; ~~19725~~

18.11.92

da Obra;

Professor Orientador
DR. JAIME KOPSTEIN

A minha esposa
e a meus dois filhos

A meu pai
e a minha mãe

AGRADECIMENTOS

- À Universidade Federal de Santa Maria, pela oportunidade que nos propiciou de fazer o Curso de Pós-Graduação da UFRGS;
- Ao Dr. Zozymo Lopes dos Santos, Prô-Reitor de Pós-Graduação da Universidade Federal de Santa Maria, que nos prestou apoio e orientação;
- Ao Dr. Hiran Porciúncula, Chefe do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Maria, na ocasião em que nos afastamos para realizar o Curso;
- Ao Dr. Carlos da Cunha Cauduro, por sua amizade e estímulo desde o início de nossa vida profissional;
- Ao Professor Jaime Shmulerg, pelo apoio que sempre nos ofereceu;
- Ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, Área de Concentração de Nefrologia, da UFRGS, que nos recebeu não apenas como aluno, mas como amigo;
- Ao Dr. Cesar Costa, Coordenador do Curso, que foi incansável na orientação e ajuda que nos prestou, antes de vírmos para Porto Alegre e ao longo de todo curso;
- Ao Dr. Jaime Kopstein, que foi nosso orientador não apenas

neste trabalho, mas também no serviço diário junto aos pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, onde tivemos a oportunidade de atuar no programa de reabilitação de pacientes urêmicos;

- Ao Dr. Carlos Alberto Prompt, pelo muito que nos ensinou sobre hemodiálise e transplante renal;

- Aos colegas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com quem tivemos a oportunidade de conviver, trabalhar e aprender; entre eles, ao Dr. Douglas Garcez, de modo especial;

- Ao Dr. Oly Lobato, que oportunizou trabalharmos durante um ano na Enfermaria 2 da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, usufruindo dos conhecimentos sobre Nefrologia e Medicina Interna que ali são diariamente discutidos e enriquecidos;

- À Dra. Noêmia Goldraich, cuja valiosa orientação em Nefrologia Pediátrica tivemos ocasião de seguir durante o atendimento às crianças, na Enfermaria 2;

- Ao Dr. João Carlos Goldani, que nos prestou precioso auxílio na coleta de dados para este trabalho;

- Ao Dr. Domingos D'Ávila, que nos facilitou o acesso a vários artigos importantes através de sua biblioteca;

- Ao Professor Edgar Mário Wagner, cuja orientação foi fundamental para o tratamento estatístico dos dados obtidos;

- Aos bioquímicos e funcionários do Laboratório Andradas, onde foram feitas as dosagens;

- Aos pacientes e aos funcionários das unidades de hemodiálise do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, do Instituto de Cardiologia, do Hospital Universitário da PUC e do Hospital Vila Nova, sem cuja colaboração este trabalho não teria sido possível.

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	1
2 - MATERIAL E MÉTODOS	14
3 - RESULTADOS	26
4 - DISCUSSÃO	34
5 - CONCLUSÕES	43
6 - RESUMO	44
7 - SUMMARY	45
8 - BIBLIOGRAFIA	47

1 - INTRODUÇÃO

A hemodiálise constitui recurso de excepcional valor no tratamento de pacientes com insuficiência renal grave. Desempenha papel primordial no manejo de muitos casos de insuficiência renal aguda, principalmente daqueles marcados por hipercatabolismo. Acoplada ao transplante renal, constitui a base do programa de tratamento para os pacientes com insuficiência renal crônica avançada (15,18,34).

Várias revisões têm sido publicadas (2,26) sobre a evolução por que passou o método, desde seus primórdios, nas primeiras décadas do século, até os dias atuais. Com o transcorrer do tempo, inovações fundamentais vieram facilitar a utilização da hemodiálise, como o desenvolvimento de cânulas de silástico-teflon, para acesso permanente à circulação, por Scribner et alii (40) e a introdução da fístula artério-venosa subcutânea, por Brescia et alii (6). Mais recentemente, os hemodialisadores se tornaram cada vez mais compactos, mais eficientes, descartáveis, e novas membranas, dotadas de maior permeabilidade, foram elaboradas.

Crianças, pacientes idosos e pacientes com doenças

sistêmicas, que eram, no passado, habitualmente excluídos dos programas de hemodiálise, vieram, em inúmeros países, a beneficiar-se, de maneira crescente, desse recurso (2,25,44).

O número de novos casos de insuficiência renal crônica avançada que necessita inclusão em programas de diálise e transplante oscila entre 50 e 60, por ano, por milhão de habitantes. Entretanto, devido ao alto custo de tais programas, em apenas poucos países o atendimento realmente consegue aproximar-se da demanda ou igualá-la. Desse modo, mesmo nas nações desenvolvidas, é contínuo o esforço no sentido de obter-se a redução dos custos do processo (5,12,45,48).

Tais fatos se tornam ainda mais significativos nos países em desenvolvimento, em que se verifica séria dificuldade na obtenção do equipamento necessário, em grande parte importado, e, conseqüentemente, de preço muito elevado. Nesses países, portanto, torna-se fundamental o emprego de todos os recursos possíveis para detectar fatores desencadeantes ou agravantes de insuficiência renal, potencialmente removíveis, com o objetivo de preservar ao máximo a função renal do paciente e protelar, tanto quanto possível, a uremia avançada e a necessidade de diálise (5,27).

Igualmente importante é a ênfase que se deve atribuir ao tratamento dietético conservador do paciente com insuficiência renal crônica que, se adequadamente conduzido, poderá permitir boa reabilitação e manutenção prolongada, sem diálise, de certos pacientes com filtrações glomerulares tão baixas como 2 ou 3 ml/min/1,73 m² (3).

Nas nações que, como a nossa, enfrentam dificuldades sócio-econômicas sérias, mas que procuram mobilizar suas potencialidades na luta pelo desenvolvimento, é necessário que se explorem ao máximo os recursos anteriormente mencionados, o que possibilitará conservar em boas condições clínicas e sem sintomas desagradáveis o maior número possível de pacientes com insuficiência renal crônica, mantendo-os aptos a uma vida produtiva mediante a maior economia possível.

Uma vez que os programas de hemodiálise crônica se associam aos custos mais elevados, os autores insistem no incentivo do transplante renal, e na necessidade de acoplamento e de integração da hemodiálise com o transplante, procedimento que adquire ainda maior relevância nos locais em que há reduzida disponibilidade de vagas para hemodiálise (5).

Quanto ao tratamento dialítico propriamente dito, devem-se fazer todas as tentativas possíveis no sentido de se minimizarem os custos, preservando-se a qualidade e a eficácia do método. Constituem importantes recursos para isso o adequado aproveitamento das máquinas disponíveis, o melhor treinamento do pessoal técnico, sua integração com os pacientes e a otimização no emprego de todo o material de uso corrente em hemodiálise.

A recente crise de energia, de que resultou a restrição no uso e o aumento dos custos do petróleo e de seus derivados (como os plásticos), demonstra que do uso dos hemodialisadores descartáveis, em especial, decorre parte substancial da despesa no tratamento. Dessa constatação resultou,

então, a idéia de reutilizá-los, com evidente redução de custos (48).

O procedimento de reutilização foi iniciado por Shalton et alii, que, em 1964, relataram o reuso, com sucesso, de dialisadores "twin-coil" que ficavam preenchidos com sangue heparinizado e permaneciam refrigerados, a 4°C, entre uma diálise e outra (41).

Em 1966, Tchetchik et alii também relataram o reaproveitamento de "coils" com o próprio sangue estocado em seu interior. Ao final de cada diálise, os autores adicionavam heparina e 1 g de cloranfenicol ao conteúdo sangüíneo do dialisador, que era então armazenado a 4°C, até a próxima utilização. Referem também, em sua publicação, a observação de uma diátese hemorrágica que poderia estar relacionada às várias reutilizações do mesmo "coil" pela técnica descrita. A partir de tal ocorrência, passaram a fazer no máximo um reuso de cada dialisador (46).

Em 1967, foi proposta por Pollard et alii uma técnica para estocagem e múltiplo reuso do dialisador Kiil e as correspondentes linhas sangüíneas (38). Nessa publicação, os autores referem, introdutoriamente, as frequentes reações de tipo pirogênico logo no início da diálise, quando ocorria a tentativa de reutilizar o dialisador após anticoagulação do sangue residual e refrigeração a 4°C. Insistem, logo a seguir, que - em vista disso, e do desenvolvimento de novas técnicas capazes de remover para o paciente quase todo sangue residual, com exceção de 3 a 5 ml de eritrócitos - a abordagem da es-

tocagem de dialisadores deveria ser diferente. O mais recomendável seria, então, a completa remoção dos resíduos sanguíneos, ao final da diálise, e a esterilização do compartimento do sangue antes da armazenagem e do reuso. Os autores investigaram e avaliaram vários agentes químicos que poderiam ser utilizados para a limpeza do trajeto do sangue, após a hemodiálise, e propuseram uma solução diluída de hipoclorito de sódio (15 ml de hipoclorito de sódio a 14,5% para cada litro de água) na temperatura de 49 a 71°C como a que melhor preenche as condições do agente ideal. Entendem os autores como agente ideal aquele que dispõe de maior capacidade para remover depósitos de células sanguíneas e fibrina - sem dano à membrana ou a outros componentes do dialisador - sendo ainda fácil de detectar e de remover do dialisador, relativamente não-tóxico, e de baixo custo. Ao final da diálise, o sangue é removido do Kiil para o paciente por deslocamento de ar; é drenado o compartimento do dialisado. Preenche-se então o compartimento do sangue com a já descrita solução de hipoclorito que, após um tempo de exposição máximo de 15 minutos, é removida mediante fluxo de água de 1,5 litros/minuto, durante 10 minutos. Os autores preconizam, então, o preenchimento do compartimento do dialisado e do circuito sanguíneo, incluindo as linhas, com formaldeído a 1,5% (formalina a 4%) para esterilização e estocagem, uma vez que já havia anteriormente sido demonstrado, por Johnson et alii, que o formaldeído era agente satisfatório para esterilização de hemodialisadores, tanto nos centros de diálise como em casa (23).

Antes da reutilização, Pollard et alii recomendam o

seguinte procedimento: infusão de 100 ml de salina heparinizada, para retirar o formaldeído da linha arterial; diálise, contra água pura morna, por 30 minutos; lavagem do circuito sangüíneo, com mais 900 ml de salina heparinizada; teste do fluido que sai pelo cabo venoso, com um comprimido de Clini-test, para detectar formaldeído residual, sendo que o teste é capaz de mostrar concentrações iguais ou superiores a 1:40.000 de formaldeído em salina.

Os autores relatam bons resultados na utilização de de dialisadores Kiil pela técnica descrita, reaproveitando de 3 até 6 vezes as membranas, e até 14 vezes consecutivas as linhas arterial e venosa. As culturas do circuito sangüíneo foram sempre negativas, e a eficácia dos dialisadores não diminuiu pela armazenagem nem pela reutilização.

Em 1969, Johnson et alii relataram uma técnica de reaproveitamento de "coils" em que, ao final de cada diálise, após a passagem de solução fisiológica com heparina pelo sistema, era empregada solução de cloreto de benzalcônio a 1: 750 como agente esterilizante. Essa solução, primeiramente na forma de espuma, era forçada a passar pelo "coil" e pelas linhas; posteriormente, o sistema era todo preenchido por cloreto de benzalcônio líquido e imerso em um recipiente com a mesma solução, ficando à temperatura de 4°C até o próximo uso. Antes de cada reutilização, o cloreto de benzalcônio era removido com 5 litros de água destilada e o sistema, então, preenchido com solução fisiológica mais heparina, sendo trocado o cabo venoso antes de iniciar-se a diálise. Desse modo, os autores chegaram a utilizar um "coil" 24 vezes, não ten-

do observado reações clínicas relacionadas com o reuso nem perda de eficácia, quer por parâmetros clínicos, quer por laboratoriais. Não se notaram também, com a reutilização, variações de ultrafiltração. Realizaram cerca de 150 culturas, inclusive de material colhido da parte interna da membrana, que se revelaram negativas para bactérias e fungos (22).

Em 1970, Bell e Figueroa descreveram a reutilização de "coils" prescindindo do emprego de antibióticos ou de soluções antissépticas. O sangue era, apenas, retirado do dializador, ao final da diálise, por deslocamento com ar, e então circulavam vários litros de salina estéril heparinizada pelo sistema, até que retornasse, pelo lado venoso, líquido límpido, sem partículas de fibrina nem restos sangüíneos. Desse modo, o "coil" era armazenado cheio de salina estéril heparinizada, na temperatura de 4°C, até o próximo uso. Os autores relatam até 14 reusos, sem perda apreciável de eficiência nem aparecimento de complicações (1).

Em 1971, Bilinsky e Morris relataram o reuso de hemodialisadores tipo "coil" com o seguinte procedimento: ao final da diálise, após retorno do sangue para o paciente, fazia-se passar pelo compartimento do sangue o que havia restado de soro fisiológico em conexão com a linha arterial; após isso, circulavam 2 litros de água estéril (destilada ou desionizada) pelo sistema; finalmente, o "coil" assim preenchido era retirado da máquina, sendo submerso em solução de cloreto de sódio a 27%, e estocado em refrigerador a 4°C até o novo uso. A cada reutilização, era empregado novo conjunto de linhas,

arterial e venosa. Os autores não observaram queda de dialisância da uréia nem da creatinina após múltiplos reusos, e não encontraram, com o emprego da técnica relatada, contaminação bacteriana no líquido remanescente do "coil" ou na solução de cloreto de sódio a 27%. (4)

Em 1973, Neumann et alii (35) descreveram a reutilização de "coils" por um processo basicamente idêntico ao já proposto anteriormente por Pollard et alii para dialisadores Kiil (38). Neste caso, os autores empregam lavagem do compartimento do sangue, inicialmente, com salina heparinizada, e, após, com solução diluída de hipoclorito de sódio, posteriormente preenchendo "coil" e linhas com formaldeído e deixando o conjunto mergulhado em solução da mesma substância entre uma diálise e outra. Relataram bons resultados com o reuso dos dialisadores, sem perda de eficiência nem reações clínicas significativas, a não ser alguns episódios pirogênicos, e sem achado de contaminação bacteriológica.

Em 1974, Siemsen et alii (42) publicaram os resultados de um estudo prospectivo realizado durante 5 anos para avaliar clínicamente e laboratorialmente o reuso de "coils". Os autores estudaram dois tipos de dialisadores: um com membrana de celofane, e outro com membrana de cuprofane. Sua técnica de reutilização é baseada na descrita por Pollard et alii: inicialmente, lavagem com um mínimo de 500 ml de salina isotônica; após, lavagem com, pelo menos, 3 litros de hipoclorito de sódio a 0,83% para os "coils" de celofane e a 0,44% para os de cuprofane; lavagem com 3 litros de água pura; preenchimento e estocagem com formaldeído a 0,83% (formalina a 2,2%). Os

autores acompanharam dois grupos de pacientes, um que reutilizava seus "coils", e outro que não o fazia. Procuraram comparar, entre esses grupos, o número de infecções no "shunt", revisões no "shunt", transfusões e mortalidade. Observaram que o número de infecções e revisões de "shunt" tendia a ser menor no grupo que fazia a reutilização. Não houve diferença quanto à necessidade de transfusões, e o número de óbitos ocorridos tendeu a ser menor no grupo em que se reutilizava o dialisador. Entretanto, este fato não permitiu estabelecer nenhuma conclusão definitiva sem estudos mais prolongados. Os autores também avaliaram laboratorialmente, "in vitro", "coils" novos e "coils" apanhados aleatoriamente após 4º, 9º e 14º uso. Não observaram variações significativas da dialisância de pequenas moléculas, como uréia, creatinina, fosfato e ácido úrico. A dialisância de moléculas grandes permaneceu inalterada, como no caso da inulina e da vitamina B₁₂, ou aumentou com o reuso, como no caso da rafinose. Observaram, ainda, que o coeficiente de ultrafiltração não se alterou com o reuso no dialisador de celofane, mas aumentou significativamente no caso do dialisador de cuprofane. Os autores não encontraram nenhuma cultura positiva em seu programa de reuso, e tiveram apenas muito raramente reações febris. Concluem a publicação afirmando que a reutilização de "coils" é segura e representa fator significativo na redução dos custos da hemodiálise.

Com a ênfase cada vez maior no reuso, em vários centros, pelas já mencionadas vantagens de economia, começaram a surgir inclusive máquinas especificamente criadas para esse fim, para que não fosse necessário despender tempo com a la-

vagem e esterilização dos dialisadores ao final de cada diálise.

Em 1974, DePalma et alii (9) noticiaram a produção de uma máquina capaz de lavar, retirando os resíduos sanguíneos, e, após, preencher com formaldeído, hemodializadores de diversos tipos (Kiil, dialisadores compactos de fluxo paralelo, "coils" e dialisadores de fibras capilares).

Em 1976, Higgins et alii relataram sua experiência clínica com a reutilização de dialisadores de fluxo paralelo Gambro Lundia, que eram lavados e esterilizados por um equipamento automatizado, após cada diálise. Os autores estudaram até a 5.^a utilização de cada dialisador, e não observaram variações significativas das depurações médias da uréia, de creatinina, do fosfato e do ácido úrico, que foram avaliados "in vivo". Também não houve variação da depuração da bromosulfaleína, medida "in vitro"; não se notaram mudanças no ritmo de ultrafiltração com o reuso; foram feitas observações, ao microscópio eletrônico, da membrana dos dialisadores após o 1.^o, 3.^o, 4.^o e 5.^o usos, o que mostrou um acúmulo crescente de depósitos de fibrina e restos celulares. Os autores não verificaram reações febris nem outras evidências clínicas ou bioquímicas que sugerissem inconveniência do procedimento, e concluem que os dialisadores podem ser reutilizados várias vezes com o dispositivo para limpeza automática (20).

Man et alii (33) também relataram o desenvolvimento de uma máquina para limpeza e esterilização automática de dia-

lisadores para fins de reutilização. Basicamente, o dispositivo emprega solução de hipoclorito de sódio a 0,66% para limpeza e solução de formaldeído a 1% para esterilização, a não ser no caso de dialisadores com membrana de poliacrilonitrila, em que é usada unicamente a solução de hipoclorito de sódio para limpeza e para esterilização. Os autores não registraram contaminação por bactérias patogênicas nem por fungos, e os testes para detecção de pirogênios, através da inoculação em coelhos, foram negativos. Relataram sua experiência clínica apenas com o reuso de dialisadores equipados com membrana de poliacrilonitrila. Não notaram reações pirogênicas nem alterações clínicas que mostrassem perda de eficiência da diálise.

Os autores que desenvolveram equipamentos para reutilização automática de dialisadores insistem nas precauções adotadas para diminuição dos riscos de contaminação sanguínea ou de transmissão de hepatite (9, 33).

Os bons resultados até aqui relatados, quanto à eficiência dos dialisadores reutilizados, representam o que tem sido encontrado pela maioria dos autores. Entretanto, existem trabalhos que evidenciam as importantes alterações sofridas por certos dialisadores após uma única sessão, e outros que referem perda de eficiência na reutilização. Nolph et alii (36) relataram importantes alterações irreversíveis, morfológicas e funcionais, em dialisadores de fibras capilares, que, para o reuso, eram lavados com água desionizada, depois com peróxido de hidrogênio, e finalmente estocados com solução de for-

maldeído. Kramer et alii (29) encontraram diminuição significativa na eficiência dialítica, especialmente de pequenas moléculas, com alguns dialisadores compactos de fluxo paralelo reutilizados, embora não com outros. Von Hartitzsch et alii (16) também relataram significativa diminuição da dialisância de pequenas moléculas com certos dialisadores de fluxo paralelo.

Em 1978, Vercellone et alii (48) publicaram uma revisão sobre o reuso de dialisadores, e sugeriram que se a reutilização for bem conduzida, não ocorrerá qualquer desvantagem para os pacientes. Sugeriram também que o pessoal técnico deve ser adequadamente treinado, e que o método, mesmo testado em outro lugar, deve ser sempre avaliado funcional e biologicamente no local em que será empregado. Ressaltam, ainda, que, uma vez que o procedimento se torne rotineiro, é fundamental manter-se atenção para que não ocorra deterioração da técnica.

Em nosso meio, a reutilização de dialisadores é um fato que se repete diariamente nas várias unidades de hemodiálise. Apesar disso, muito pouco tem sido publicado sobre a eficiência dos dialisadores em reuso, sobre sua esterilidade ou contaminação, sobre a ocorrência de reações pirogênicas, etc.

O presente trabalho foi planejado com a finalidade de avaliar a eficiência dos dialisadores tipo "coil", reutilizados, em comparação com os novos, fazendo-se um estudo "in

vivo" durante a hemodiálise. Não foram analisados outros parâmetros, como contaminação bacteriana, reações clínicas relacionadas com o reuso, etc. Os dialisadores foram observados durante sessões rotineiras de hemodiálise, em várias unidades de Porto Alegre, para procurar refletir o comportamento habitual dos "coils" reutilizados pelas técnicas empregadas em nosso meio.

2 - MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo se baseia na observação de 30 utilizações de hemodialisadores tipo "coil", sendo 10 em dialisadores novos, 10 em dialisadores no 4º uso e 10 em dialisadores no 7º uso. Foram feitas 10 observações em cada caso, atendendo-se às recomendações de Gotch et alii (13) no sentido de que, neste tipo de estudo, se empreguem pelo menos de 6 a 10 amostras, para obtenção de dados significativos.

O hemodialisador escolhido como objeto de estudo foi o Ultra-Flo II 14 (Travenol), por ser um dos frequentemente utilizados nas diversas unidades de hemodiálise em nosso meio. As linhas arterial e venosa foram sempre do mesmo fabricante do dialisador.

As observações se realizaram em 4 unidades de hemodiálise de Porto Alegre:

- A) Unidade de Hemodiálise do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA);
- B) Unidade de Hemodiálise do Hospital Vila Nova (HVN);

C) Unidade de Hemodiálise do Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC);

D) Unidade de Hemodiálise do Hospital Universitário da Pontifícia Universidade Católica (HUP);

Nas unidades A e B, as observações foram feitas durante sessões de hemodiálise com aparelho Travenol "RSP" provido de tanque de 120 litros para líquido de diálise. Nas unidades C e D as observações se realizaram durante sessões de hemodiálise efetuadas com aparelhagem Drake-Willock constante de central proporcionadora, que libera líquido de diálise simultaneamente para vários módulos individuais munidos de geometria "RSP".

QUADRO I

OBSERVAÇÕES EM DIALISADORES NO 1º USO

PACIENTE	HEMATÓCRITO	UNIDADE DE HEMODIÁLISE
M.M.	26 %	HUP
M.C.M.	21 %	HUP
I.S.	20 %	IC/FUC
O.P.	20 %	IC/FUC
I.R.S.	27 %	HCPA
N.M.	30 %	IC/FUC
O.M.	21 %	IC/FUC
N.G.	23 %	IC/FUC
J.G.	23 %	IC/FUC
N.M.	35 %	IC/FUC

QUADRO II

OBSERVAÇÕES EM DIALISADORES NO 4º USO

PACIENTE	HEMATÓCRITO	UNIDADE DE HEMODIÁLISE
F.E.V.	18 %	IC/FUC
J.C.	30 %	HUP
M.R.N.	18 %	IC/FUC
I.S.	31 %	IC/FUC
J.G.	20 %	IC/FUC
E.G.	20 %	IC/FUC
H.B.	24 %	HVN
H.B.S.	23 %	HVN
J.G.	23 %	IC/FUC
E.G.	19 %	IC/FUC

QUADRO III

OBSERVAÇÕES EM DIALISADORES NO 7º USO

PACIENTE	HEMATÓCRITO	UNIDADE DE HEMODIÁLISE
N.G.	19 %	IC/FUC
E.G.	16 %	IC/FUC
A.P.S	16 %	IC/FUC
A.A.	26 %	HVN
G.M.	25 %	HCPA
N.M.	30 %	IC/FUC
I.C.F.	22 %	HUP
N.M.	32 %	IC/FUC
I.R.S.	22 %	HVN
J.G.	23 %	IC/FUC

A composição do líquido de diálise utilizado foi a seguinte:

UNIDADES A e B		UNIDADES C e D	
sódio	= 132 mEq/l	sódio	= 136 mEq/l
potássio	= 2,5 mEq/l	potássio	= 1 mEq/l
cloro	= 102 mEq/l	cloro	= 105,6 mEq/l
cálcio	= 2,5 mEq/l	cálcio	= 3,25mEq/l
magnésio	= 1,5 mEq/l	magnésio	= 1,4 mEq/l
acetato	= 36,6 mEq/l	acetato	= 36,1 mEq/l
glicose	= 2,5 g/l	glicose	= 1,5 g/l

A temperatura do líquido de diálise foi de 37°C em todas as observações.

Os quadros I, II e III mostram os pacientes cujas sessões de hemodiálise foram observadas, o hematócrito de cada um na ocasião do estudo, e a unidade de hemodiálise onde cada qual era submetido a tratamento.

As diálises foram realizadas através de "shunt" artério-venoso externo ou por punção dupla de fístula artério-venosa subcutânea, usando-se sempre heparinização sistêmica. A heparina foi administrada sempre de modo intermitente, usando-se uma dose inicial de carga entre 2.500 e 5.000 unidades e administrando-se, posteriormente, a média de 1.000 unidades por hora.

Após o término de cada sessão de hemodiálise, o conjunto linha arterial-"coil"-linha venosa era lavado, preenchido com solução de formalina e então guardado à temperatura am-

biente, para a próxima sessão do mesmo paciente. Dessa maneira, cada dialisador, com as respectivas linhas, era utilizado de 6 a 8 vezes. Para avaliar sua eficiência ao longo das reutilizações, foram feitas observações em 1º uso, 4º uso e 7º uso (Fig. 1).

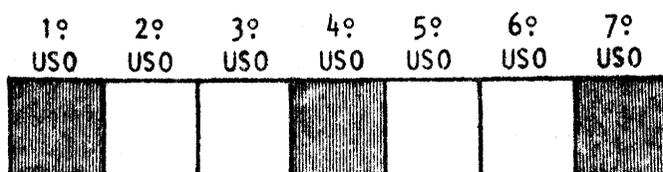


Fig. 1 - Reutilização dos hemodialisadores.

Cada dialisador estudado em primeiro uso dificilmente pôde ser acompanhado para novamente ser estudado no 4º e no 7º usos, pois, às vezes, por dificuldades técnicas, não se obtinha o fluxo sanguíneo ou a pressão venosa estipulados, o que impedia a observação programada. Em outras vezes, ocorria ruptura da membrana, com perda do dialisador antes do 4º ou do 7º uso. O que se efetuou, então, foram 10 observações em dialisadores de 1º uso, 10 em 4º uso e 10 em 7º uso. Os 10 dialisadores estudados na primeira utilização não foram os mesmos seguidos até o 7º uso, pelas razões já explicadas. Entretanto, em todas as observações, empregou-se sempre o mesmo tipo de dializador, de mesma área de membrana, o mesmo fluxo de sangue, a mesma faixa de pressão venosa, e as amostras foram sempre colhidas de modo idêntico, no mesmo período da diálise, conforme especificações a seguir.

Nas unidades do HCPA e do HVN, o procedimento, ao final de cada diálise, constava das seguintes etapas:

- 1 - lavagem do compartimento do sangue com um litro de solução salina;
- 2 - lavagem do compartimento do sangue com vários litros de água destilada, até que fossem retirados todos resíduos;
- 3 - lavagem do compartimento do dialisado com vários litros de água filtrada;
- 4 - lavagem do compartimento do sangue com 1 litro de solução morna de hipoclorito de sódio a 0,8 - 1% (só empregada quando havia muitos resíduos; nesses casos, após a solução de hipoclorito, fazia-se passar pelo sistema mais 5 litros de água destilada);
- 5 - preenchimento do sistema com solução de formaldeído a 4%.

Nas unidades do IC/FUC e do HUP, a rotina ao final de cada hemodiálise compreendia:

- 1 - lavagem do compartimento do sangue com vários litros de solução salina;
- 2 - lavagem do compartimento do sangue com 1 litro de solução morna de hipoclorito de sódio a 0,8-1%;
- 3 - lavagem do compartimento do sangue e do compartimento do dialisado com vários litros de água filtrada;

4 - preenchimento do sistema com solução de formaldeído a 2 - 4%.

Nas quatro unidades de hemodiálise, antes de iniciar qualquer sessão com dialisador em reuso, a solução de formalina era retirada, fazendo-se circular no sistema 1 a 2 litros de solução salina; após o que, era feito teste na extremidade venosa, com um comprimido de Clinitest, a fim de confirmar a retirada de todo formaldeído.

Os parâmetros analisados (dialisância e depuração da uréia e da creatinina) foram calculados a partir do fluxo de sangue, do fluxo do dialisado e da concentração das duas substâncias no sangue arterial, no sangue venoso e no líquido de diálise.

Para que as estimativas do fluxo sangüíneo não sofram variações significativas pela viscosidade do sangue, recomenda-se que o hematócrito dos pacientes estudados esteja entre 18 e 35% (15). Nas observações feitas neste trabalho, em 93,33% dos casos, o hematócrito esteve na faixa mencionada; nos restantes 6,67% (dois casos), o hematócrito foi 16% (quadros I, II e III).

A dialisância, conceito originalmente concebido por Wolf et alii (49), foi calculada pela equação apresentada por Gotch (14), que fornece o valor da dialisância considerando-se que o fluxo de ultrafiltração seja nulo:

$$D = \frac{C_{sa} - C_{sv}}{C_{sa} - C_1} Q_{sa} \quad \text{Equação I}$$

D - dialisância (ml/min)

C_{sa} - concentração da substância no sangue arterial
(mg/100ml)

C_{sv} - concentração da substância no sangue venoso
(mg/100ml)

C_1 - concentração da substância no líquido de diálise (mg/100ml)

Q_{sa} - fluxo de sangue arterial (ml/min)

A depuração foi obtida a partir da dialisância pela relação apresentada por von Hartitzsch et alii (17):

$$C = \frac{Q_d}{Q_d + D} D \quad \text{Equação II}$$

C - depuração (ou clearance) (ml/min)

Q_d - fluxo de líquido de diálise em "single-pass"
(fluxo de renovação de líquido no recipiente de recirculação) (ml/min)

D - dialisância (ml/min)

O fluxo sanguíneo durante a hemodiálise pode ser medido por aferição da bomba de sangue, pelo tempo de trânsito de uma bolha de ar injetada na linha arterial, ou por medidores de fluxo que funcionam por efeito Doppler ultrasônico (31). Os medidores por Doppler não são disponíveis em nosso meio. O uso do método da bolha de ar não proporcionou, na presente pesquisa, boa reprodutibilidade dos resultados, e, além dis-

so este procedimento implica algum risco de introduzir infecção (31). A técnica usada para mensuração do fluxo sanguíneo foi, portanto, a primeira das três anteriormente citadas.

Antes de iniciar-se cada sessão de hemodiálise, o fluxo proporcionado pela bomba de sangue a ser usada foi conferido da seguinte maneira: com o sistema todo (linhas e "coil") cheio de soro fisiológico, e com uma pressão venosa igual a zero, media-se o volume debitado pela linha venosa em um minuto, determinando-se, assim, o número de rotações por minuto que era necessário, com aquela bomba, para se obter o fluxo de 250 ml/min; logo após, sempre aspirando soro fisiológico pelo lado arterial, conferia-se duas vezes mais o fluxo, na forma descrita, para depois iniciar a sessão de hemodiálise.

A fim de evitar erros que poderiam ser introduzidos por variações das bombas de sangue, repetiu-se o procedimento anteriormente relatado sempre antes de cada sessão de hemodiálise, mesmo que a bomba em uso tivesse sido conferida recentemente.

O fluxo de líquido de diálise foi medido através do fluxômetro existente em cada aparelho "RSP".

Iniciada a diálise, mantinha-se então o fluxo de sangue em 250 ml/min e o fluxo de dialisado em 500 ml/min, constantemente.

Já que, após trinta a sessenta minutos de diálise, se obtém concentração constante no recipiente de recirculação - de modo que daí em diante a velocidade de transferência

de solutos do dialisador para o reservatório de recirculação iguala a velocidade de saída de solutos pelo líquido que abandona o sistema (14) - as amostras necessárias foram colhidas do seguinte modo: após pelo menos uma hora de diálise, com os fluxos já referidos, colhia-se 1 ml de sangue da linha arterial, 1 ml de sangue da linha venosa e 1 ml de líquido de diálise do recipiente de recirculação. Tais amostras eram colocadas em 3 tubos de vidro que continham uma gotícula de heparina cada um, sendo então levadas ao laboratório, para dosagem da uréia e da creatinina.

O método de dosagem da uréia foi o da urease (7,32). Para a creatinina, usou-se o método do picrato alcalino modificado por Lustosa e Basques, obtendo-se a creatinina verdadeira (19,47). As análises foram realizadas no Laboratório Andradas, de Porto Alegre.

Ao início do trabalho, pretendeu-se fazer todas as observações com pressão venosa igual a zero, para que não houvesse ultrafiltração, e para que a Equação I pudesse ser aplicada da melhor maneira possível. Entretanto, foram frequentes os casos de pacientes em que o retorno de sangue venoso para a fístula era difícil de modo que ao ajustar-se o fluxo sanguíneo para 250 ml/min, a pressão venosa automaticamente aumentava. Em outros casos, havia necessidade de ultrafiltração, o que tornava indispensável o aumento da pressão no lado venoso. Em virtude disso, apenas em algumas observações se tornou possível manter a pressão venosa sempre em zero durante todo tempo de diálise prévio à coleta das amostras.

TABELA I

DIALISADORES EM 1º USO
 PRESSÃO VENOSA DURANTE O PERÍODO DE DIÁLISE
 PRÉVIO À COLETA DAS AMOSTRAS

PACIENTE	MM	MCM	IS	OP	IRS	NM	OM	NG	JG	NM	MÉDIA DAS PRESSÕES VENOSAS:
PRESSÃO VENOSA (mm Hg)	80	0	120	0	170	80	70	40	70	60	69

TABELA II

DIALISADORES EM 4º USO
 PRESSÃO VENOSA DURANTE O PERÍODO DE DIÁLISE
 PRÉVIO À COLETA DAS AMOSTRAS

PACIENTE	FEV	JC	MRN	IR	JG	EG	HB	HBS	JG	EG	MÉDIA DAS PRESSÕES VENOSAS:
PRESSÃO VENOSA (mm Hg)	170	150	80	0	0	80	90	20	80	80	75

TABELA III

DIALISADORES EM 7º USO
 PRESSÃO VENOSA DURANTE O PERÍODO DE DIÁLISE
 PRÉVIO À COLETA DAS AMOSTRAS

PACIENTE	NG	EG	APS	AA	GM	NM	ICF	NM	IRS	JG	MÉDIA DAS PRESSÕES VENOSAS:
PRESSÃO VENOSA (mm Hg)	60	60	0	60	90	110	180	70	100	70	80

Para superar essa dificuldade, procurou-se obter a mesma média de pressões venosas nas observações de dialisadores em 1º, 4º e 7º usos. As tabelas I, II e III mostram os valores da pressão venosa nas várias observações. As médias correspondentes são: 69 mm Hg (1º uso), 75 mm Hg (4º uso) e 80 mm Hg (7º uso). Como não há diferença significativa entre esses valores, para um nível de significância de 0,05, considerou-se idêntica a influência da ultrafiltração nas observações de 1º, 4º ou 7º usos e, portanto, o elemento ultrafiltração não foi incluído nos cálculos.

Obteve-se a média das depurações da uréia no 1º uso, depois no 4º e no 7º uso. A comparação múltipla entre as médias foi efetuada pelo teste F, mediante a análise da variância para dados não emparelhados. (43) Procedeu-se de modo idêntico com as depurações da creatinina.

3 - RESULTADOS

As tabelas IV, V e VI apresentam os resultados obtidos nas observações realizadas, respectivamente, em dialisadores em 1º, 4º e 7º uso.

Cada tabela inclui, para cada paciente, os resultados das dosagens de uréia e de creatinina na linha arterial, na linha venosa e no líquido de diálise, além dos valores de dialisância e depuração da uréia e dialisância e depuração da creatinina; na última coluna de cada tabela consta o valor da pressão venosa em cada caso, durante o período de diálise prévio à coleta das amostras.

Entre os valores determinados, aqueles que realmente foram utilizados para estabelecer a comparação desejada foram os da depuração, e não os da dialisância, em virtude de a dialisância constituir um parâmetro mais técnico e físico, enquanto a depuração é o que mais se relaciona com a eficiência clínica e com a remoção de solutos, "in vivo", pelo dialisador, devendo, portanto, merecer preferência neste tipo de análise (14).

TABELA IV

RESULTADOS DE OBSERVAÇÕES COM DIALISADORES EM 1º USO

PACIENTE	URÉIA ^o			CREATININA ^o					PV		
	LINHA ARTERIAL	LINHA VENOSA	BANHO DE DIÁLISE	D _u ^{oo}	C _u ^{oo}	LINHA ARTERIAL	LINHA VENOSA	BANHO DE DIÁLISE		D _{cr} ^{oo}	C _{cr} ^{oo}
M.M.	257	129	62	164,0	123,5	17,7	11,4	3,2	108,5	89,2	80
M.C.M.	156	68	33	178,8	131,8	13,5	7,9	2,6	128,5	102,3	0
I.S.	116	51	34	198,3	141,9	5,1	2,9	0,85	129,5	102,8	120
O.P.	95	58	27	136	106,9	6,4	3,5	1,2	139,5	109,1	0
I.R.S.	188	86	54	190,3	137,7	13,9	7,8	3,3	143,7	111,7	170
N.M.	150	70	33	171	127,4	8,7	4,45	1,6	148,5	114,5	80
O.M.	106	55	38	187,5	136,3	5,1	3,0	2,9	238,8	161,6	70
N.G.	116	37	21	208	146,8	10,5	5,3	2,0	152,3	116,8	40
J.G.	48	27	13	150	115,4	4,0	2,0	0,8	156,3	119,0	70
N.M.	112	44	29	204,8	145,3	5,9	2,9	1,1	156,3	119,0	60

^o - Resultados expressos em mg/100 ml
^{oo} - Resultados expressos em ml/min
D_u - Dialisância da uréia
C_u - Depuração (ou clearance) da uréia
D_{cr} - Dialisância da creatinina
C_{cr} - Depuração (ou clearance) da creatinina
PV - Pressão venosa (mm Hg)

TABELA V

RESULTADOS DE OBSERVAÇÕES COM DIALISADORES EM 4º USO

PACIENTE	URÉIA ^o			CREATININA ^o							
	LINHA ARTERIAL	LINHA VENOSA	BANHO DE DIÁLISE	D _u ^{oo}	C _u ^{oo}	LINHA ARTERIAL	LINHA VENOSA	BANHO DE DIÁLISE	D _{cr} ^{oo}	C _{cr} ^{oo}	PV
T.E.V.	120	62	32	164,8	123,9	9,2	5,6	1,65	119,3	96,2	170
J.C.	92	45	27	180,8	132,7	9,0	5,5	1,5	116,8	94,7	150
M.R.N.	122	56	38	196,5	141,1	8,2	5,2	2,8	139,0	108,7	80
I.S.	55	23	18	216,3	150,9	5,9	2,95	0,8	144,5	112,1	0
J.G.	51	21	17	220,5	153,0	6,1	2,65	1,3	177,8	131,2	0
E.G.	58	28	21	202,8	144,2	8,4	4,95	1,8	129,8	103,0	80
H.B.	66	43	26	143,8	111,7	5,3	3,8	1,4	96,3	80,8	90
H.B.S.	63	36	24	173,0	128,5	6,3	3,5	1,3	140	109,3	20
J.G.	46	25	15	169,3	126,5	4,4	2,8	1,2	125	100,0	80
E.G.	168	74	42	186,5	135,8	10,4	6,4	1,9	117,6	95,2	80

^o - Resultados expressos em mg/100 ml
^{oo} - Resultados expressos em ml/min
D_u - Dialisância da uréia
C_u - Depuração (ou clearance) da uréia
D_{cr} - Dialisância da creatinina
C_{cr} - Depuração (ou clearance) da creatinina
PV - Pressão venosa (mm Hg)

TABELA VI

RESULTADOS DE OBSERVAÇÕES COM DIALISADORES EM 7º USO

PACIENTE	URÉIA ^o			CREATININA ^o							
	LINHA ARTERIAL	LINHA VENOSA	BANHO DE DIÁLISE	D _u ^{oo}	C _u ^{oo}	LINHA ARTERIAL	LINHA VENOSA	BANHO DE DIÁLISE	D _{cr} ^{oo}	C _{cr} ^{oo}	PV
N.G.	105	45	28	194,8	140,2	9,0	5,4	1,7	123,3	98,8	60
E.G.	132	60	35	185,5	135,2	13,8	8,7	2,6	113,8	92,7	60
A.P.S.	101	53	31	171,5	127,8	11,8	7,6	2,5	113,0	92,2	0
A.A.	117	55	33	184,5	134,7	10,3	6,0	1,8	126,5	100,9	60
G.M.	130	49	31	204,5	145,2	6,0	3,2	1,1	142,8	111,1	90
N.M.	128	66	28	155	118,3	7,2	4,2	2,8	170,5	127,2	110
I.C.F.	105	64	32	140,5	109,7	14,4	8,1	2,4	130,8	103,7	180
N.M.	79	43	28	176,5	130,4	6,8	4,2	1,35	119,3	96,2	70
I.R.S.	154	73	49	192,8	139,2	11,4	7,2	2,3	115,5	93,8	100
J.G.	48	27	19	181,0	132,9	5,1	3,1	1,3	131,6	104,2	70

o - Resultados expressos em mg/100 ml
oo - Resultados expressos em ml/min
D_u - Dialisância da uréia
C_u - Depuração (ou clearance) da uréia
D_{cr} - Dialisância da creatinina
C_{cr} - Depuração (ou clearance) da creatinina
PV - Pressão venosa (mm Hg)

Os quadros IV, V e VI mostram os valores médios \pm desvio-padrão das depurações da uréia e da creatinina, para dialisadores respectivamente em 1º, 4º e 7º uso:

QUADRO IV
DIALISADORES EM 1º USO

DEPURAÇÃO DA URÉIA (ml/min)	DEPURAÇÃO DA CREATININA (ml/min)
131,3 \pm 13,1	114,6 \pm 18,9

QUADRO V
DIALISADORES EM 4º USO

DEPURAÇÃO DA URÉIA (ml/min)	DEPURAÇÃO DA CREATININA (ml/min)
134,8 \pm 12,9	103,1 \pm 13,5

QUADRO VI
DIALISADORES EM 7º USO

DEPURAÇÃO DA URÉIA (ml/min)	DEPURAÇÃO DA CREATININA (ml/min)
131,4 \pm 10,6	102,1 \pm 10,7

O gráfico I demonstra a evolução da depuração da uréia ao longo das reutilizações dos dialisadores. O gráfico II é análogo, mas relativo à evolução da depuração da creatinina.

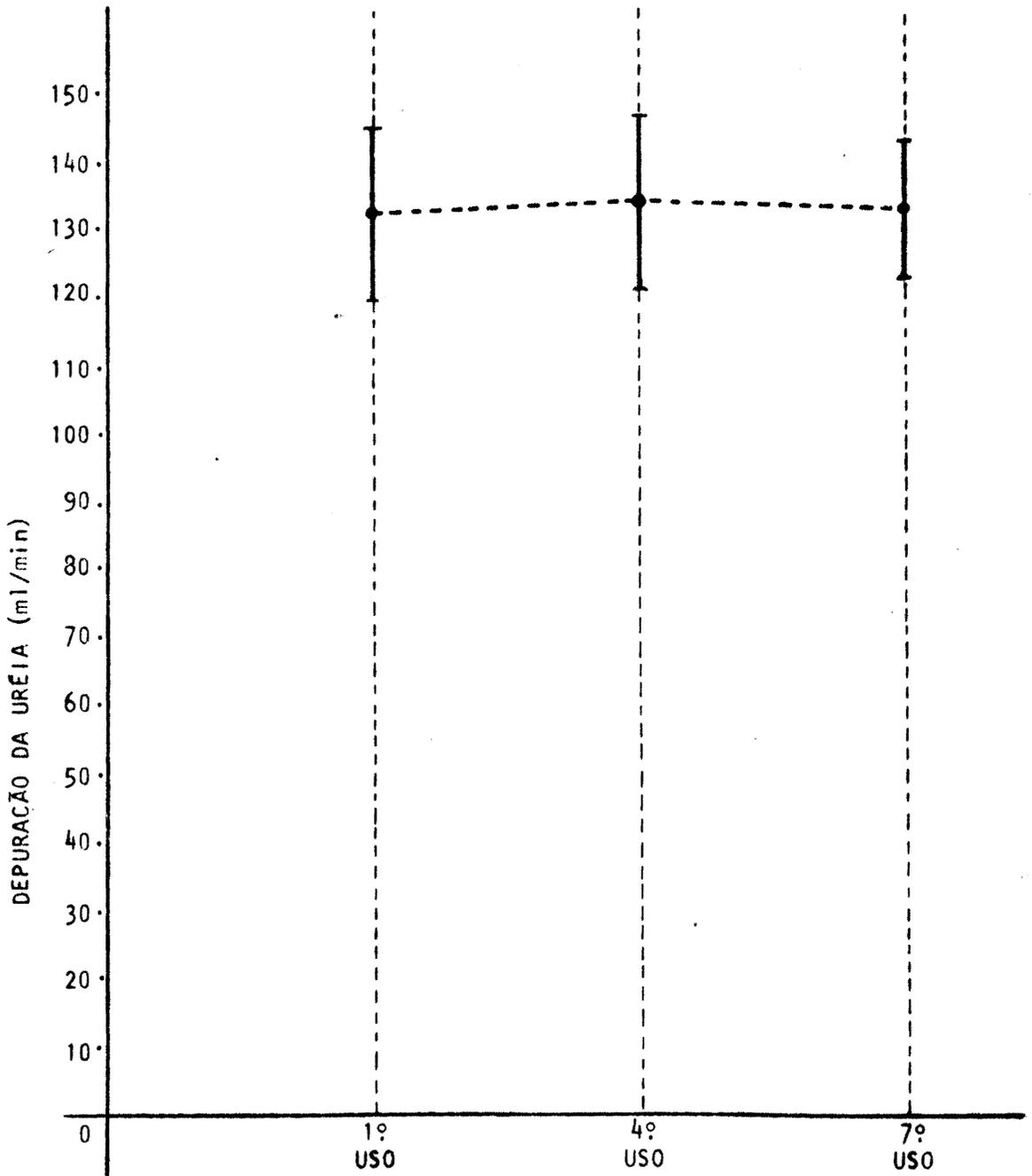


GRÁFICO I - EVOLUÇÃO DA DEPURAÇÃO DA URÉIA

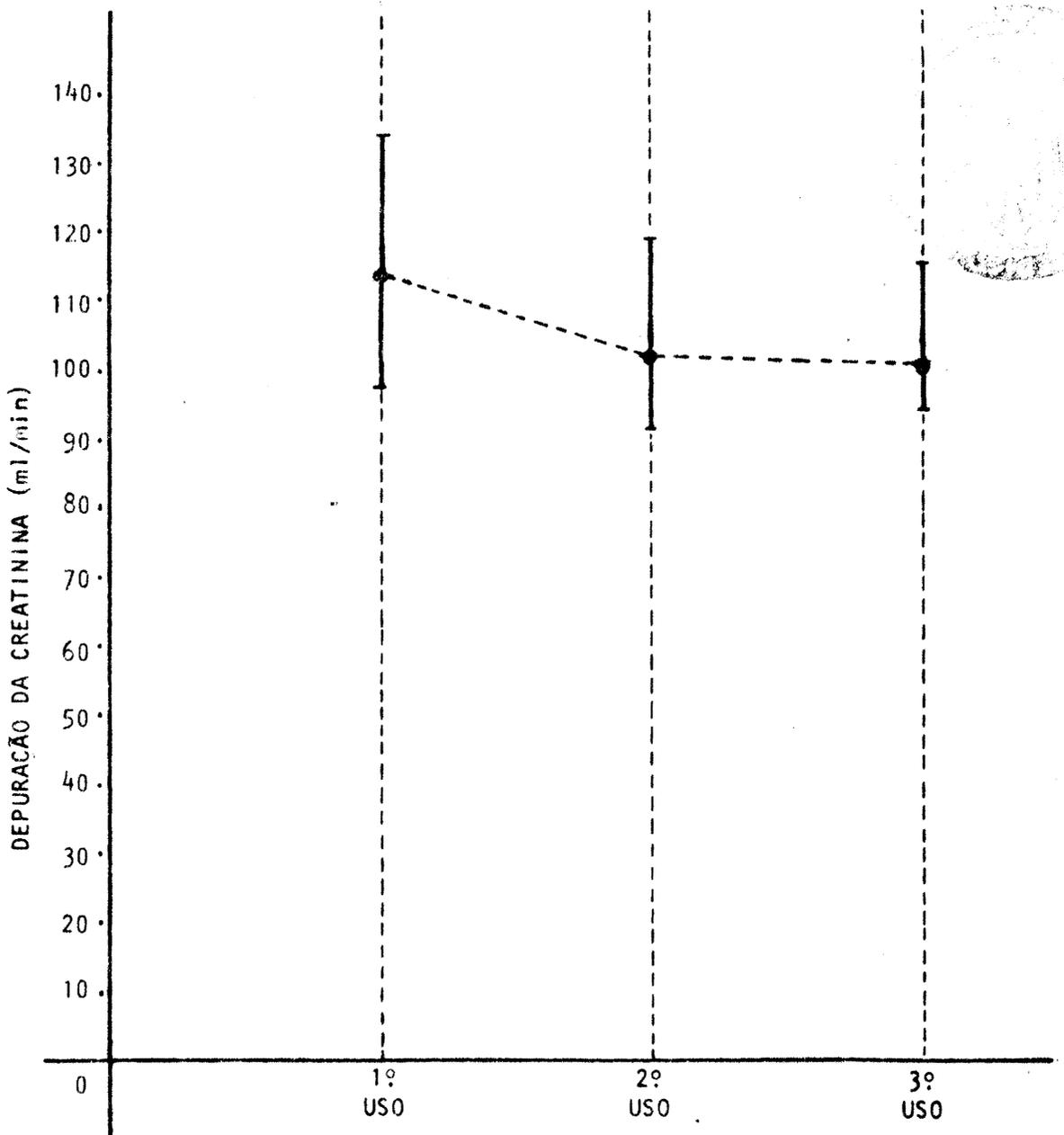


GRÁFICO II - EVOLUÇÃO DA DEPURAÇÃO DA CREATININA

A comparação múltipla entre as médias das depurações da uréia foi efetuada pelo teste F, mediante análise da variância, o que não demonstrou diferença significativa entre tais médias, para o nível de significância de 0,05.

A depuração da creatinina mostrou uma tendência a diminuir levemente do primeiro ($114,6 \pm 18,9$ ml/min) até o quar-

to uso ($103,1 \pm 13,5$ ml/min), conservando-se, posteriormente, sem alteração até o sétimo uso ($102,1 \pm 10,7$ ml/min). Entretanto, a comparação múltipla entre tais médias, efetuada pelo teste F, mediante análise da variância, não demonstrou diferença significativa, para um nível de significância de 0,05.

4 - DISCUSSÃO

4.1 - Generalidades

Vários métodos de reutilização de dialisadores têm sido descritos na literatura. Inicialmente, os "coils" eram simplesmente refrigerados com seu conteúdo sangüíneo heparinizado (41, 46). Pelos inconvenientes que por vezes se associavam, como hemólise e diátese hemorrágica, essa técnica foi abandonada, dando-se preferência a métodos que retirassem do dialisador os restos sangüíneos da maneira mais completa possível antes de sua estocagem. Foi proposto então o uso de solução de hipoclorito de sódio, como agente de limpeza, e solução de formaldeído, para esterilização e armazenagem (38). Em linhas gerais, essa técnica de reutilização continua sendo uma das mais empregadas e difundidas até hoje (33, 35, 42).

Foi também descrito um método que inclui lavagem com solução salina, e, posteriormente, estocagem em cloreto de benzalcônio, a 4°C (23).

Há autores que simplesmente refrigeraram o "coil" lavado com salina heparinizada, sem usarem antibióticos ou so-

luções antissépticas (1).

Existe, ainda, o método de lavar o dialisador com fluxo de água estéril e, posteriormente, preservá-lo em solução de cloreto de sódio a 27%, sob refrigeração (4).

Mais recentemente, tem sido descrita a produção de dispositivos especialmente destinados à lavagem e à esterilização dos dialisadores, facilitando seu reuso (9, 20, 33).

4.2 - Biocompatibilidade

A biocompatibilidade do circuito extra-corpóreo (dialisador e linhas) com o sangue poderia ser definida como o grau em que o sangue é alterado quando em contato com tais superfícies estranhas. A biocompatibilidade perfeita não é obtida nem mesmo com um dialisador novo. Pelo menos em termos teóricos, é admissível que a não remoção de restos sangüíneos, as substâncias orgânicas empregadas para o reuso e as possíveis alterações da membrana, por contaminação bacteriana, irão contribuir para maior redução da biocompatibilidade em dialisadores reutilizados (48).

4.3 - Esterilização

Vários autores publicaram dados sobre a esterilização dos dialisadores entre uma diálise e outra, sem haver encontrado nenhuma cultura positiva para bactérias patogênicas ou fungos (23, 35, 38, 42, 48). Bilinsky e Morris, que descreveram a armazenagem do "coil" em solução de cloreto de sódio, encon-

traram duas culturas positivas para *Pseudomonas* (2.000 col/ml e 100.000 col/ml) em 519 culturas consecutivas realizadas com fluido remanescente obtido do "coil". Entretanto, essas duas culturas positivas ocorreram na fase inicial de desenvolvimento de seu método, antes de terem aumentado a concentração do cloreto de sódio de 10% para 27% (4). Man et alii, que descreveram um equipamento para reprocessamento automatizado de dialisadores, encontraram, ocasionalmente, uma baixa contagem (1 a 14 por ml) de bactérias saprófitas, tendo sido cultivado *Enterobacter* em uma amostra (3 col/ml). Nunca verificaram crescimento de fungos. Relatam, ainda, que dialisadores contaminados por antígeno de hepatite B_s foram efetivamente esterilizados por sua técnica de reuso (33).

4.4 - Reações pirogênicas

As técnicas mais antigas, de estocar o "coil" com o sangue em seu interior, frequentemente se associavam com reações pirogênicas (46). Com as técnicas posteriormente descritas, vários autores relatam não terem encontrado maior ocorrência de reações pirogênicas com dialisadores reutilizados do que com dialisadores novos (20, 23, 38, 42, 48). Os pesquisadores que investigaram a presença de pirogênios em dialisadores reutilizados, através de testes de inoculação em coelhos, registraram resultados negativos (33, 48). A pesquisa de toxicidade sistêmica, por inoculação em camundongos, foi também negativa (48).

4.5 - Substâncias que se desprendem dos materiais plásticos utilizados

Em 1975, foi sugerida a possibilidade de depressão do miocárdio por substâncias originadas do plástico que constitui o dialisador e as linhas de sangue (30). Entretanto, o fato não foi confirmado por outros autores, que sugeriram ser esse achado decorrente de uma variação da concentração de cálcio durante o experimento, e não à ação das mencionadas substâncias (50).

Certos aditivos, como o di-2-etil-hexil-ftalato (DEHP), que são acrescentados ao polivinilcloreto constituinte das embalagens plásticas para sangue, ou dos tubos arteriais e venosos de hemodiálise, não são firmemente aderidos ao polímero plástico, e podem ser extraídos por uma variedade de solventes orgânicos. Além disso, o DEHP é parcialmente solúvel em soluções biológicas, como sangue e plasma. Tem sido relatada a migração dessas substâncias a partir das embalagens de sangue ou das linhas de hemodiálise para o sangue do paciente, e também a sua localização em tecidos corporais. Embora não haja registro de efeitos tóxicos em pacientes em hemodiálise, os autores sugerem que isso possa vir a ocorrer no futuro, e insistem na necessidade de se desenvolverem materiais plásticos que não contenham aditivos capazes de migrar durante a diálise (21, 37).

Avaliações da quantidade desses materiais oxidáveis foram feitas a partir de material colhido do compartimento do sangue de dialisadores novos e reusados, tendo-se constatado

que diminuem no 1º e no 2º reusos, em relação ao dialisador novo, mas passam a aumentar em quantidade se o reuso continua, devido, possivelmente, ao maior resíduo orgânico. Este dado, se receber confirmação definitiva, poderá vir a constituir um argumento contrário à reutilização excessiva (48).

4.6 - Anticorpos tipo anti-N

O desenvolvimento de anticorpos tipo anti-N tem sido descrito numa ocorrência maior em pacientes em hemodiálise crônica do que na população em geral. O mecanismo mais aceito para explicar o fenômeno é a ação do formaldeído sobre hemácias residuais no dialisador em reuso, de modo que haveria alteração do sistema MN do eritrócito, tornando-o antigênico. Na diálise seguinte, poderia então ocorrer deslocamento de tais antígenos para o sangue do paciente. Se essas substâncias forem suficientemente antigênicas, e o sistema imunitário do paciente se revelar competente, ocorrerá a formação de anticorpos tipo anti-N. Vários autores têm, portanto, associado o desenvolvimento desses anticorpos com a reutilização de dialisadores, enquanto alguns relatam que o mesmo também poderia ocorrer no caso de não se praticar o reuso, mas usar-se formaldeído para esterilização inicial do dialisador. Embora não haja qualquer referência a problemas clínicos constantemente associados ao desenvolvimento desses anticorpos, casos ocasionais de hemólise ou de falência aguda de transplante renal têm sido relatados, e também foi sugerido que poderão ocorrer outros efeitos deletérios ainda não evidenciados até o presen-

te. Desse modo, tal fato representa um aspecto negativo da reutilização de dialisadores, ou, pelo menos, do uso da formalina como agente esterilizante, o que poderia sugerir sua eventual substituição (8, 24, 48).

4.7 - Neutropenia

Alguns autores não encontraram diferença significativa na neutropenia, que ocorre durante fases precoces de uma sessão de hemodiálise, quando utilizados dialisadores novos ou reusados (48). Outros, todavia, referem neutropenia significativamente mais severa com dialisadores novos do que reutilizados (39).

4.8 - Coagulabilidade sangüínea

Estudos que incluíram avaliação do aumento médio do fibrinogênio, avaliação da ativação de fibrinólise sistêmica e avaliação da redução intradialítica e do rebote final das plaquetas não evidenciaram variação significativa de tromboogenicidade da membrana após reuso (48).

4.9 - Aspectos clínicos

A maioria dos autores que publicaram sua experiência com o reuso de dialisadores concorda quanto à eficiência clínica do processo (1, 4, 20, 22, 42). Há, inclusive, estudos que procuram comparar períodos em que os pacientes faziam reuso com outros períodos em que só utilizavam dializadores no-

vos, sem que se tenha verificado diferença clínica significativa de um esquema para outro (48).

4.10 - Eficiência dialítica

Durante a hemodiálise, ocorre a deposição de fibrina e restos celulares sobre a membrana, sendo que tais depósitos se tornam maiores com um número crescente de reutilizações do dialisador, como tem sido evidenciado por micrografias eletrônicas (20). Além disso, o reuso expõe a membrana a vários agentes, o que pode contribuir para alterar sua estrutura. Tais fatores poderiam determinar queda da eficiência dialítica (28).

Diversos autores têm estudado a remoção de pequenas moléculas, como uréia e a creatinina, através de dialisadores novos e reusados, sejam de fluxo paralelo, sejam "coils" ou dialisadores de fibras capilares. Já as publicações sobre moléculas médias são em número muito menor, devido às dificuldades de mensuração da depuração de tais substâncias.

Quanto aos dialisadores de fluxo paralelo, Pollard et alii (38), Higgins et alii (20), Evans e Lines (10) não encontraram variações significativas nas depurações da uréia e da creatinina. Por outro lado, von Hartitzsch et alii (16) relataram diminuição significativa da dialisância de pequenas moléculas. Isso também foi indicado por Kramer et alii (29), mas apenas em um tipo de dialisador paralelo, dentre os três que incluíram em seu estudo. Na mesma pesquisa, Kramer et alii não observaram diferença na depuração de moléculas maiores, como o ácido etileno-diamino-tetra-acético-C¹⁴ (EDTA - peso mole-

cular = 288) e a Ouabaína- H^3 (peso molecular = 585) após o reuso dos dialisadores até três vezes. Estes mesmos autores, em outra publicação, relatam que os depósitos sangüíneos, em certos dialisadores paralelos, dificultam principalmente a transferência de pequenas moléculas, e não tanto de moléculas médias. Sugerem, então, que, se com esses dialisadores em reuso, for aumentado o tempo de diálise, para que haja a mesma remoção de pequenas moléculas que ocorria quando eram novos, a quantidade de moléculas médias removidas aumentará (28).

Os resultados significativamente diferentes de von Hartitzsch et alii, em comparação com os de outros autores, possivelmente possam estar afetos a diferenças no procedimento de lavagem dos dialisadores ou no esquema de heparinização.

A respeito dos dialisadores de fibras capilares, a literatura tem registrado alterações morfológicas e funcionais irreversíveis com o reuso, principalmente com diminuição importante da dialisância de grandes moléculas (11, 36).

A maioria das publicações, quanto a dialisadores tipo "coil", não tem evidenciado alterações significativas de eficiência dialítica com a reutilização (4, 22, 42).

O presente trabalho foi conduzido para testar se, em nosso meio, nas condições rotineiras de funcionamento das unidades de hemodiálise, a eficiência dos dialisadores reutilizados se conserva adequada, em comparação com os novos. Em cada observação determinou-se a dialisância e também a depu-

ração da uréia e da creatinina, já que o último parâmetro é o que tem verdadeira importância clínica (14), embora várias publicações apresentem apenas os valores da dialisância.

Não se evidenciaram diferenças significativas na depuração de pequenas moléculas, como creatinina e uréia, até a sétima utilização dos "coils". Os resultados da presente pesquisa concordam, portanto, com a maioria dos já publicados em outros centros, a respeito da eficiência dialítica, após o reuso deste tipo de dialisador.

5 - CONCLUSÕES

Durante a reutilização de hemodialisadores tipo "coil" com as respectivas linhas arterial e venosa, empregando-se a técnica aqui descrita, não ocorre, até o sétimo uso do mesmo dialisador, perda da capacidade de remover pequenas moléculas: a depuração da uréia e a depuração da creatinina não sofrem alterações significativas, para um nível de significância de 0,05.

6 - RESUMO

Várias técnicas de reutilização de dialisadores têm sido propostas, com a finalidade de diminuir os custos da hemodiálise. A maioria dos autores encontra bons resultados com o procedimento, sem desvantagens clínicas importantes, e com preservação da eficiência do equipamento.

Para analisar se, com as técnicas rotineiramente empregadas para reuso, em nosso meio, a eficácia dialítica se mantém, foram estudados 10 "coils" novos, 10 em 4º uso e 10 em 7º uso, em quatro unidades de hemodiálise de Porto Alegre.

Foi determinada a depuração da uréia e a depuração da creatinina em cada caso, tendo-se posteriormente obtido a média das depurações em 1º uso, em 4º uso e em 7º uso. Fez-se a comparação múltipla de tais médias pelo teste F, mediante análise da variância, para dados não emparelhados. Não houve variação significativa na depuração da uréia nem na da creatinina, para um nível de significância de 0,05.

Concluiu-se que, empregando a técnica de reutilização aqui descrita, não ocorre perda da capacidade de remover pequenas moléculas até o sétimo uso.

7 - SUMMARY

Several techniques for reuse of dialyzers have been proposed, with the finality of reduce hemodialysis costs; most authors arrive at good results with the proceeding, without important clinical handicaps, and with conservation of the efficiency of the equipment.

For analyze if the dialytic efficacy is maintained with the customary techniques utilized for reuse in our environment, this study observed ten new coils, ten in fourth use and ten in seventh use, into four hemodialysis units in Porto Alegre.

Urea clearance and creatinine clearance were determined in each case, and after was obtained the mean of clearances in first, in fourth and in seventh use. The multiple comparation of such results was made with the F test, by variance analysis for unmatched data; there was not significative variation on urea clearance, not even on creatinine clearance, for a significance level of 0,05.

Was concluded that in the employment of the reuse

technique described here, there is not loss of the capacity to remove small molecules to the seventh use.

8 - BIBLIOGRAFIA

- 1 - BELL, R. P. & FIGUEROA, J. E. Haemodialysis cost reduction by artificial kidney storage: a simple, effective technique for re-use of coil kidneys. *British Medical Journal*, 1: 788-9, 1970.
- 2 - BERGSTROM, J. Patient management. In: FROST, T. H. *Technical aspects of renal dialysis*. England, Kent, Pitman. 1978, 249-55.
- 3 - BERLYNE, G. M. Dietary treatment of chronic renal failure. In: FRIEDMAN, E. A. *Strategy in renal failure*. New York, Wiley, 1978, 209-34.
- 4 - BILINSKY, R. T. & MORRIS, A. J. Hemodialysis coil reuse - a safe and economical new method. *Journal of the American Medical Association*, 218: 1805-8, 1971.
- 5 - BLAGG, C. R. Cost of dialysis and transplantation. In: FRIEDMAN, E. A. *Strategy in renal failure*. New York, Wiley, 1978, 483-504.
- 6 - BRESCIA, M. J. et alii. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *The New England Journal of Medicine*, 275: 1089, 1966.
- 7 - CHARNEY, A. L. & MARBACH, E. P. Modified reagents for determination of urea and ammonia. *Clinical Chemistry*, 8:130-2, 1962.

- 8 - CROSSON, J. T. et alii. A clinical study of anti-N_{DP} in the sera of patients in a large repetitive hemodialysis program. *Kidney International*, 10: 463-70, 1976.
- 9 - DePALMA, J. R.; MASON, B.; ABUKURAH, A. R. New artificial kidney reuse machine. *Transactions; American Society for Artificial Internal Organs*, 20: 584-8, 1974.
- 10 - EVANS, D. B. & LINES, J. G. Study of membrane permeability in hemodialysis. *British Medical Journal*, 1: 786-7, 1970.
- 11 - FARRELL, P. C. et alii. Hemodialyzer reuse: estimation of area loss from clearance data. *Kidney International*, 5: 446-50, 1974.
- 12 - FRIEDMAN, E. A.; DELANO, B. G.; BUTT, K. M. H. Pragmatic realities in uremia therapy. *The New England Journal of Medicine*, 298: 368-71, 1978.
- 13 - GOTCH, F. A. et alii. Evaluation of hemodialyzers. DHEW Publication No. (National Institutes of Health) 73-103.
- 14 - ———. Solute Transport and Ultrafiltration in hemodialysis. In: MASSRY, S. G.; SELLERS, A. L. *Clinical Aspects of uremia and dialysis*. Springfield, Thomas, 1976, 639-58.
- 15 - ———. Hemodialysis: technical and kinetic considerations. In: BRENNER, B. M.; RECTOR, F. C. *The Kidney*. Philadelphia, Saunders. 1976, 1672-704.
- 16 - HARTITZSCH, B. et alii. In vivo and in vitro assessment of the Rhone-Poulenc disposable dialyser. *Proceedings; European Dialysis and Transplantation Association*, 8: 401. 1971.
- 17 - ———. A clinical evaluation of new dialyzers. *Kidney International*, 3: 35, 1973.

- 18 - HENDERSON, L. W. Hemodialysis. In: EARLEY, L. E.; GOT-SCHALK, C. W. *Strauss and welt's diseases of the kidney*. 3. ed. Boston, Little, Brown and Co., 1979, 421-62.
- 19 - HENRY, R. J. *Clinical Chemistry, principles and technics*. New York, Harper & Raw Publishers, 1966.
- 20 - HIGGINS, M. R. et alii. Clinical evaluation of an automated cleaning device for dialyzers. *Clinical Nephrology*, 3: 251-5, 1976.
- 21 - JAEGER, R. J. & RUBIN, R. J. Migration of a phthalate ester plasticizer from polyvinyl chloride blood bags into stored human blood and its localization in human tissues. *The New England Journal of Medicine*, 287: 1114-8, 1972.
- 22 - JOHNSON, C. E. et alii. Cleaning, storage, and repeated use of twin-coil dialyzing units. *Journal of the American Medical Association*, 207: 2087-8, 1969.
- 23 - JOHNSON, W. J. et alii. Modifications in the assembly and sterilization of the Kill dialyzer and Quinton-Scribner tank. *Mayo Clinic Proceedings*, 40: 462-72, 1965.
- 24 - KAEHNY, W. D.; MILLER, G. E.; WHITE, W. L. Relation ship between dialyzer reuse and the presence of anti-N-like antibodies in chronic hemodialysis patients. *Kidney International*, 12: 59-65, 1977.
- 25 - KJELLSTRAND, C. M. Hemodialysis for children. In: FRIEDMAN, E. A. *Strategy in renal failure*. New York, Wiley. 1978, 149-74.
- 26 - KLEIN, E. Progress in hemodialyzers and membranes - the last 20 years. *Clinical Nephrology*, 9: 131-7, 1978.
- 27 - KOPSTEIN, J.; PROMPT, C. A. *Manual dietético - tratamento conservador da insuficiência renal crônica*. Porto Alegre, Gráfica HCPA, 1975.

- 28 - KRAMER, p. et alii. Effect of blood factor deposits in reused dialysers on the dialysance of middle weight molecules. *Proceedings; European Dialysis and Transplantation Association*, 8: 278-85, 1971.
- 29 - ————. Dialysance of molecules of different size in reused kill, Ab-Gambro and Rhone-Poulenc dialyzers. *British Medical Journal*, 2: 320-2, 1972.
- 30 - LAWRENCE, W. H.; AUTIAN, J.; MISRA, P. K. Cardioactive substances leached from a commercial hemodialysis set. *The New England Journal of Medicine*, 292: 1356, 1975.
- 31 - LUNT, M. J.; POWELL, R. J.; CATTELL, W. R. Evaluation of an ultrasonic Doppler flowmeter for measurement of extra-corporeal blood flow during renal dialysis. In: FROST, T. H. *Technical aspects of renal dialysis*. England, Kent, Pitman. 1978, 210-7.
- 32 - MACHADO, M. Reavaliação dos métodos de dosagem de uréia. *Revista Brasileira de Patologia Clínica*, 4: 11-3, 1965.
- 33 - MAN, N. K. et alii. A new dialyser reuse machine. In: FROST, T. H. *Technical aspects of renal dialysis*. England, Kent, Pitman. 1978, 73-9.
- 34 - MANIS, T. Maintenance hemodialysis. In: FRIEDMAN, E. A. *Strategy in renal failure*. New York, Wiley. 1978, 209-34.
- 35 - NEUMANN, A. et alii. Reutilizacion de bobina dializadora en programa de hemodialisis cronica. *Revista Medica Chilena*, 101: 314-6, 1973.
- 36 - NOLPH, K. D. et alii. Irreversible, morphological and functional changes in hollow fiber kidneys with a single dialysis. *Transactions; American Society for Artificial Internal Organs*, 20: 604-12, 1974.
- 37 - ONO, D.; TATSUKAWA, R.; WAKIMOTO, T. Migration of plas-

- ticizer from hemodialysis blood tubing. *Journal of the American Medical Association*, 234: 948-9, 1975.
- 38 - POLLARD, T. L. et alii. A technique for storage and multiple re-use of the Kill dialyser and blood tubing. *Transactions; American Society for Artificial Internal Organs*, 13: 24-8, 1967.
- 39 - SAVDIE, E.; BRUCE, L.; VINCENT, P. C. Modified neutropenic response to re-used dialyzers in patients with chronic renal failure. *Clinical Nephrology*, 8: 422-8, 1977.
- 40 - QUINTON, W.; DILLARD, D.; SCRIBNER, B. H. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Transactions; American Society for Artificial Internal Organs*, 6: 104, 1960.
- 41 - SHALDON, S.; SILVA, H.; ROSEN, S. M. Technique of refrigerated coil preservation haemodialysis with femoral venous catheterization. *British Medical Journal*, 2: 411-3, 1964.
- 42 - SIEMSEN, A. W. et alii. Clinical and laboratory evaluation of coil reuse. *Transactions; American Society for Artificial Internal Organs*, 20: 589-94, 1974.
- 43 - SNEDECOR, G. W.; COCHRAN, W. G. *Métodos estadísticos*. México, Compañía Editorial Continental S.A. - 1^a ed. espanhola da 6^a edição em inglês, 1971.
- 44 - SREEPADA RAO, T. K. Hemodialysis and transplantation in systemic diseases: the facts. In: FRIEDMAN, E. A. *Strategy in renal failure*. New York, Wiley. 1978, 321-44.
- 45 - STANGE, P. V. & SUMNER, A. T. Predicting treatment costs and life expectancy for end-stage renal disease. *The New England Journal of Medicine*, 298: 372-8, 1978.

- 46 - TCHETCHIK, M.; NAKAMOTO, S.; KOLFF, W. J. Reuse of twin-coil disposable artificial kidneys with their priming blood. *Journal of the American Medical Association*, 196: 165-6, 1966.
- 47 - TONKS, D. B. *Quality control in clinical laboratories*. Diagnostic Reagents Division, Ontario, 1970.
- 48 - VERCELLONE, A. et alii. Reuse of dialyzers. *Dialysis & Transplantation*, 7: 350-9, 1978.
- 49 - WOLF, A. V. et alii. Artificial kidney function: kinetics of hemodialysis. *Journal of Clinical Investigation*, 30: 1062-70, 1951.
- 50 - WOODS, E. F. et alii. Absence of cardioactivity in extracts from Ultra Flo II dialyzers. *The New England Journal of Medicine*, 294: 846, 1976.