

Sazonalidade de parâmetros bioquímicos dos pacientes em hemodiálise em uma área de clima Tropical

Shaiana Vilella Hartwig*
Beatriz Fátima Alves de Oliveira**
Ludmilla da Silva Viana Jacobson***
Eliane Ignotti****

576

Sazonalidade de parâmetros bioquímicos...
O Mundo da Saúde, São Paulo - 2019;43(3): 566-585

Resumo

Os resultados dos exames laboratoriais na hemodiálise orientam o acompanhamento das condições de saúde do paciente, do estado nutricional e da qualidade do procedimento. O objetivo é analisar as variações sazonais dos parâmetros bioquímicos dos pacientes hemodialisados em uma área de clima tropical do Brasil. Trata-se de estudo epidemiológico longitudinal de medidas repetidas da sazonalidade dos resultados dos exames de hemoglobina, hematócrito, cálcio, potássio, fósforo, glicose, transaminase glutâmico-pirúvica, ureia pré e pós-diálise, KtV e taxa de redução de ureia dos pacientes em hemodiálise na cidade de Cáceres, Pantanal Brasileiro no ano de 2014, área de clima tropical de Savana. Utilizou-se janeiro como mês de referência e modelos de regressão linear de efeitos mistos. Todas as variáveis laboratoriais analisadas apresentaram sazonalidade significativamente em pelo menos dois meses no ano de 2014. Hemoglobina e hematócrito apresentam os menores valores no outono e os maiores no inverno. Cálcio manteve-se estável e apresentou dois picos elevados no outono e no inverno. Fósforo, potássio e transaminase glutâmico-pirúvica apresentaram maiores valores no outono e menores na primavera. KtV, taxa de redução de ureia, ureia pré-diálise e pós-diálise, pico menor no inverno e maior na primavera. Glicose apresentou instabilidade com pico elevado na primavera e pico inferior no outono. Conclui-se que os parâmetros bioquímicos dos doentes renais crônicos em hemodiálise apresentam variações sazonais relacionadas à sazonalidade climática em área de clima tropical de savana no Brasil. As variações observadas tendem prioritariamente a alterações em sentido inverso nos meses com temperaturas mais elevadas e mais baixas.

Palavras-chaves: Estações do ano. Clima. Diálise renal.

INTRODUÇÃO

Pacientes que realizam hemodiálise são vulneráveis às variações sazonais. Em desfechos como a mortalidade, estudos mostram um padrão de maior incidência durante meses de inverno quando comparados aos meses de verão^{1,2}. Além disso, as variações sazonais têm influenciado também na trajetória de parâmetros clínicos e laboratoriais desses pacientes, especialmente na pressão arterial³.

A pressão arterial de pacientes em hemodiálise foi inversamente relacionada com a temperatura

ambiente em climas distintos (Mediterrâneo, Continental, Temperado e Subtropical), em estudos realizados na Europa, América do Norte e Ásia⁴⁻⁹. O ganho de peso entre as sessões de hemodiálise também já foi relacionado com variáveis meteorológicas, particularmente a temperatura, a umidade relativa do ar, a pressão atmosférica e a insolação diária em clima Mediterrâneo, Temperado e Subtropical^{6,7,10}.

Na hemodiálise, os parâmetros bioquímicos são fundamentais para monitorização da saúde

DOI: 10.15343/0104-7809.20194303566585

*Programa de Pós-Graduação Doutorado em Ciências Ambientais da Universidade do Estado de Mato Grosso-Campus de Cáceres-MT, Brasil.

**Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

***Departamento de Estatística, Universidade Federal Fluminense- Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

****Faculdade de Ciências de Saúde da Universidade do Estado de Mato Grosso-Campus de Cáceres-MT, Brasil.

E-mail: shaiaenf@hotmail.com



do paciente, da evolução ou controle da doença renal crônica e comorbidades, da qualidade da hemodiálise e do estado nutricional¹¹⁻¹⁴. No Brasil, segundo a RDC n.º 154 de 2004, os pacientes em hemodiálise devem ser submetidos à realização de exames obrigatórios em períodos mensais, trimestrais, semestrais e anuais, a depender o parâmetro, e sempre com acompanhamento médico dos resultados¹⁵.

Para a população em geral, a literatura apresenta variações sazonais de exames laboratoriais^{16,17}. Nos pacientes em hemodiálise, essas associações foram pouco exploradas, sendo descritos resultados divergentes para os parâmetros bioquímicos, mesmo em estudos realizados sob o mesmo clima e continente^{8,9,18,19}.

Devido a falta de informações sobre a variação sazonal dos parâmetros laboratoriais de pacientes em hemodiálise, em países de clima Tropical, seria possível a influência das estações do ano nos parâmetros laboratoriais de pacientes em hemodiálise. Assim, o objetivo deste estudo é analisar a sazonalidade dos parâmetros bioquímicos dos pacientes hemodialisados em área de clima tropical no Brasil.

MÉTODOS

Desenho do Estudo

Estudo epidemiológico de painel de análise da sazonalidade dos resultados de exames laboratoriais dos pacientes hemodialisados no município de Cáceres, estado de Mato Grosso de janeiro a dezembro de 2014.

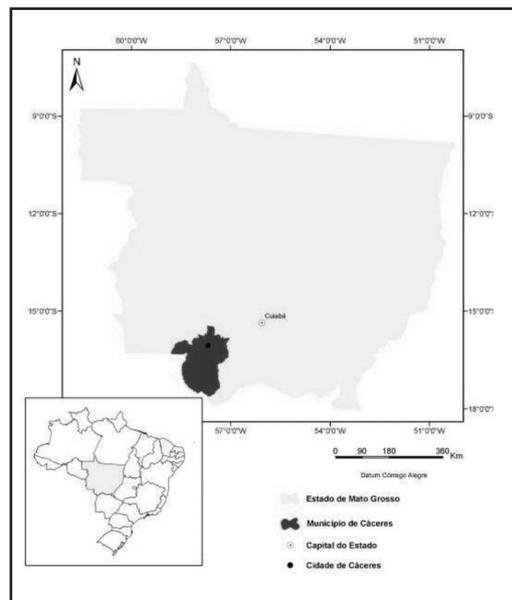
População e Área do estudo

A população de estudo é formada por 133 pacientes em hemodiálise no ano de 2014, atendidos na unidade de hemodiálise localizada em Cáceres-MT, Centro de Tratamento do Rim Ltda (CTR). Foram incluídos no estudo todos os pacientes maiores de 18 anos, que estavam em hemodiálise por mais de três meses em janeiro de 2014.

Cáceres está localizada no estado de Mato Grosso - Brasil, às margens do rio Paraguai – principal afluente do pantanal brasileiro –, distante 250 km de Cuiabá, capital do Estado. Está a 118m acima do nível do mar e tem aproximadamente 90 mil habitantes, com IDH

de 0,80119 (Figura 1). Possui clima classificado como tropical de Savana (Aw), apresenta temperatura média entre 24,9 e 26,5°C. Os meses que podem apresentar temperaturas abaixo da média são maio, junho, julho e agosto, sendo que nos demais as temperaturas médias ficam acima de 26°C²⁰. Uma característica bem definida do clima na região do Pantanal é marcada pelo período das chuvas (novembro a março) e seca (maio a setembro)²¹. Outras particularidades são as altas temperaturas, principalmente na primavera, com máximas diárias chegando a 40°C; e nos meses em que acontecem migrações de massas frias provenientes do Sul, as temperaturas mínimas diárias podem ser inferiores a 10°C, com mudanças bruscas na temperatura e de pouca duração (dois dias em média)^{22,23}.

Figura 1– Localização do município de Cáceres, Mato Grosso, Brasil.



Fonte: Neves²³

Estudos realizados na região do Pantanal Mato-grossense apontam que as altas temperaturas, principalmente no mês de setembro, causam desconforto térmico com sensação térmica variando de faixas de temperatura ligeiramente quente a extremamente quente²⁴. Na época das “friagens”, a sensação térmica é de muito frio, considerando a climatologia do local, e

possivelmente essa sensação seja influenciada pela grande amplitude térmica que ocorre nessa época²⁵. Em Cáceres, a combinação da temperatura acima da média e umidade relativa do ar abaixo da média – fato comum no mês de agosto – gera desconforto térmico²¹.

Variáveis do estudo

Parâmetros bioquímicos

Os dados coletados foram resultantes dos exames mensais realizados conforme RDC n.º 154/200414, e obtidos nos prontuários dos pacientes, sendo: dosagem de hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), cálcio livre (mg/dL), dosagem de potássio (mmol/L), dosagem de fósforo (mg/dL), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) (u/L), ureia pré-diálise (mg/dL), ureia pós-diálise (mg/dL), cálculo de KtV, percentual da taxa de redução da ureia (TRU) (%) e dosagem de glicose (mg/dL) somente para pacientes diabéticos. Os exames foram realizados na primeira semana de cada mês. Para fins de caracterização da amostra, foram coletados também dados relativos à data de nascimento, sexo, raça/cor da pele e doença de base.

As unidades de medida das variáveis bioquímicas e a referência laboratorial, utilizadas neste trabalho, foram aquelas apresentadas nos resultados dos exames realizados por laboratório credenciado ao Sistema Único de Saúde como prestador de serviço para a unidade de hemodiálise.

Variáveis Meteorológicas

Os dados meteorológicos utilizados foram temperatura do ar (máxima, mínima e média diária) e umidade relativa do ar (máxima, mínima e média diária) de janeiro a dezembro de 2014, obtidos da estação meteorológica

automática do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET), instalada em Cáceres-MT (código - A941) e disponibilizada em formato digital pelo website do INMET²⁶.

Gerenciamento e análise dos dados

No Brasil, as estações do ano são divididas em: outono (20 de março a 20 de junho), inverno (21 de junho a 21 de setembro), primavera (22 de setembro a 20 de dezembro) e verão (21 de dezembro a 19 de março)²⁶. Como as coletas foram realizadas durante a primeira semana de cada mês e para facilitar a interpretações dos dados, as estações foram definidas: verão (janeiro, fevereiro, março); outono (abril, maio e junho), inverno (julho, agosto e setembro) e primavera (outubro, novembro e dezembro).

A temperatura média em Cáceres no ano de 2014 foi de 25,9°C. Em setembro, na primavera, foi registrada a média mais elevada com 28,5°C e o mês de julho, no inverno, foi registrado a média mais baixa com 22,3°C. Para umidade relativa do ar, a média anual foi de 76% e a média mais baixa foi de 63% no inverno (setembro) e a mais elevada foi de 85% no verão (fevereiro)²⁶.

Os dados foram duplamente digitados e posteriormente validados. Para verificar os efeitos da sazonalidade dos resultados dos exames laboratorial, foram utilizados os modelos de regressão linear de efeitos mistos, adequados para estudos longitudinais com medidas repetidas, como os estudos de painel.

As variáveis dependentes foram os resultados dos exames laboratoriais de cada paciente, realizados uma vez ao mês durante todos os meses do ano de 2014, enquanto a variável independente foi o tempo representado pelos meses do ano. Foi construído um modelo simples, com dois níveis, cujas unidades de primeiro nível se referem às medidas repetidas de cada unidade do segundo nível. O modelo simples é descrito como:

$$Y_{tj} = \beta_{0j} + \sum_{r=1}^{11} \beta_r X_{rj} + e_{ij}$$

$$\beta_{0j} = \gamma_0 + u_{0j}$$

$$e_{ij} \sim N(0, \sigma^2) \text{ e } u_{0j} \sim N(0, \sigma_0^2)$$

Em que:

t refere-se as unidades de nível 1 (dias) $t=1, \dots, n_j$
j refere-se as unidade de nível 2 (pacientes) $j=1, \dots, 133$.

$B0_j$ refere-se ao coeficiente aleatório

$y0$ refere-se ao coeficiente de nível 2 (fixo)

$u0_j$ refere-se ao termo aleatório

X_{rj} refere-se às variáveis dummies associadas aos meses de fevereiro a dezembro do j-ésimo paciente

Br corresponde aos coeficientes fixos associados às variáveis dummies

O mês de janeiro foi definido como mês de referência para facilitar a interpretação dos dados, uma vez que o seguimento são os 12 meses do ano. A análise foi realizada no programa R (versão 3.3.5) por meio das bibliotecas lme⁴, lmerTest, effects e visreg. As associações foram consideradas ao nível de significância de 5%.

Aspectos éticos

O trabalho recebeu Parecer favorável (n.º: 1.324.490) do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado de Mato Grosso CAAE: 4948715.0.0000.5166. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Dos 133 pacientes em hemodiálise, 81 (60,9%) eram homens; a média de idade foi de 54,9 anos (faixa etária de 21 a 92 anos); a média de tempo em HD foi de 4,8 anos (1 a 21 anos em HD); a maioria dos pacientes declarou ser da raça/cor branca (49,6%); e a doença de base mais prevalente foi hipertensão arterial (45,8%) (Tabela 1).

A hemoglobina e o hematócrito apresentaram médias de 10,2g/dL e 30,6%, respectivamente, valores menores que a referência para homens e mulheres. Cálcio e TGP apresentaram médias dentro dos valores de referência. Para o potássio, fósforo, ureia pré-diálise, KtV, TRU e glicose as médias foram mais elevadas que os valores de referência. Não há valor de referência para ureia pós-diálise, mas foi observada média abaixo da ureia pré-diálise, conforme recomendado (Tabela 2).

Na Tabela 3 e Figura 2, observam-se as variações sazonais dos parâmetros bioquímicos. Hemoglobina e hematócrito apresentaram os valores mais baixos no outono e os valores mais altos no inverno. Cálcio apresentou valor constante com picos elevados no outono (maio 6.50; $p<0,001$) e no inverno (agosto 6.30; $p<0,001$). Potássio, cálcio e TGP apresentaram aumento nos valores no outono e diminuição dos valores na primavera. Ureia pré-diálise e ureia pós-diálise apresentaram o maior pico em julho e o menor pico em agosto, ambos os valores extremos no inverno. KTV e TRU apresentaram o mesmo comportamento ao longo do ano, o pico menor no final do verão (fevereiro) e o maior no final da primavera (novembro). A glicose apresentou valores inconstantes, com pico elevado na primavera (outubro) e o menor valor no outono (maio) (Tabela 3 e Figura 2).

Tabela 1 – Características dos pacientes em hemodiálise segundo variáveis demográficas, tempo de tratamento e doença de base. Cáceres-MT, 2014.

Variáveis	N (133)
Idade (anos)	54,9±14,9
Tempo em hemodiálise (anos)	4,8±3,8
Sexo, N (%)	
Homem	81 (60,9)
Mulher	52 (39,1)
Raça/cor de pele, N(%)	
Branca	66(49,6)
Preta	29(21,8)
Parda	38(28,6)
Doença de Base, N(%)	
Diabetes Mellitus	21(15,9)
Glomerulonefrite	37(27,8)
Hipertensão Arterial	61(45,8)
Rim Policístico	5(3,8)
Diabetes Mellitus e hipertensão arterial	6(4,6)
Outras	3(2,4)

Fonte: Prontuários CTR (2014).

Tabela 2 – Análise descritiva das variáveis laboratoriais dos pacientes em hemodiálise em Cáceres-MT, 2014.

Variáveis	N	Nº observações	Média Desvio Padrão	Mín	Máx	Valores de referência laboratorial
Hemoglobina (g/dl)	133	1589	10,2±2,0	3,4	28,8	M 12,2 a 18,1 F 11,3 a 14,5
Hematócrito (%)	133	1590	30,6±6,0	9,3	48,4	M 35,5 a 53,7 F 36 a 48
Cálcio (mg/dl)	133	1586	4,82±0,4	1,04	6,6	4,70 a 5,28
Fósforo (mg/dl)	133	1588	5,46±0,9	1,0	81,0	2,5 a 4,5
Potássio(mmol/L)	133	1586	6,40±4,8	2,9	9,1	3,5 a 5,5
TGP (U/l)	133	1583	23,55±21,1	7,0	262,0	M 11 a 45 F 10 a 37
Ureia Pré (mg/dl)	133	1585	134,3±40,5	35,0	279,0	10 a 50
Ureia Pós(mg/dl)	133	1585	45,4±19,7	10,0	142,0	-
Kt/V	133	1585	1,44±0,4	0,46	2,03	>1,2
TRU (%)	133	1585	66,1±10,3	34,0	89,0	>65
Glicose (mg/dl)	26	284	145,0±62,1	60,0	458,0	70 a 99

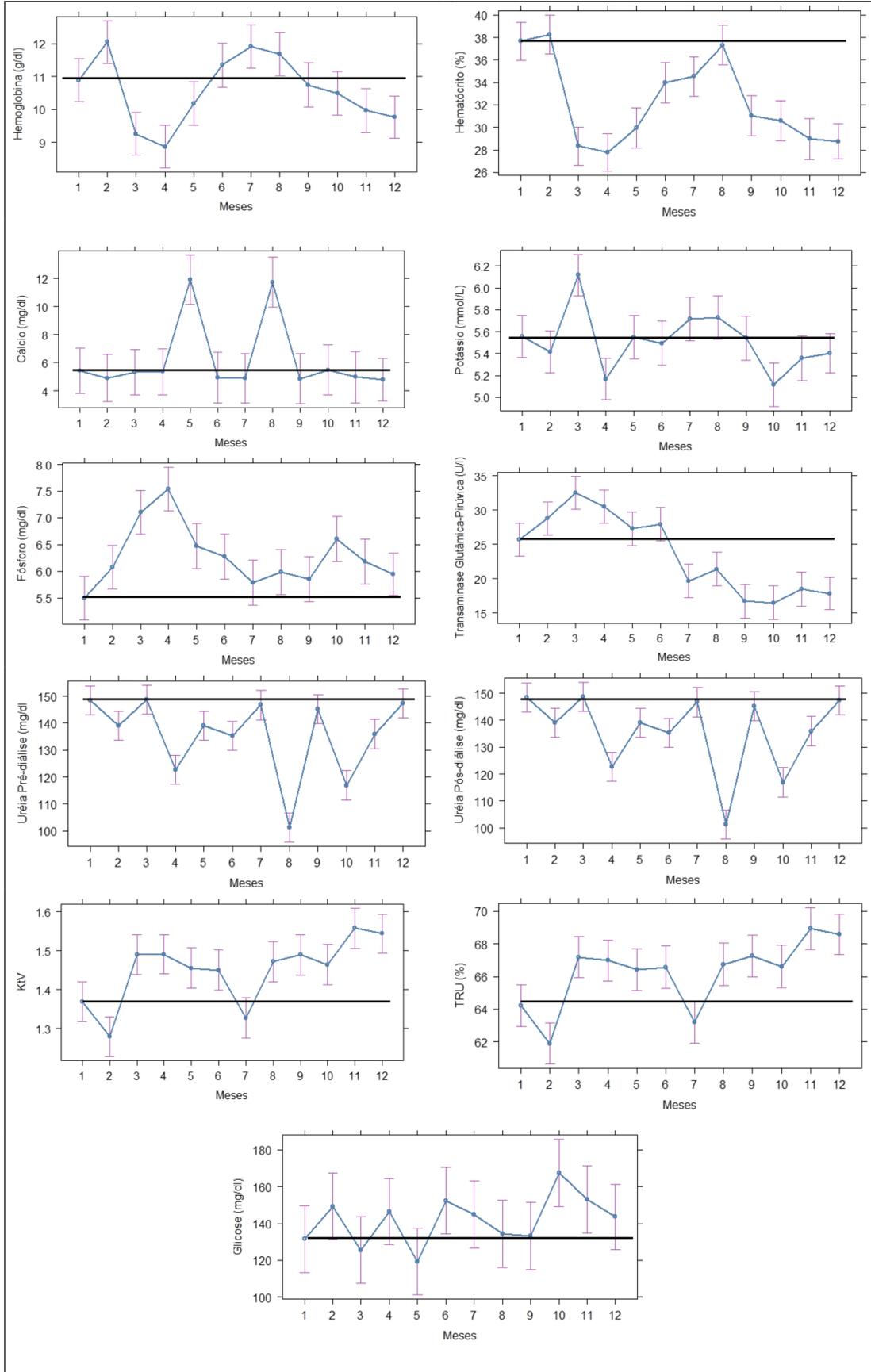
Fonte: Prontuários do CTR, 2014. Legenda: TGP: transaminase glutâmico-pirúvica. Kt/V: fórmula para quantificar a dose de diálise. TRU: taxa de redução de ureia. M: masculino. F: feminino.

Tabela 3 – Variações sazonais das variáveis laboratoriais pelos meses do ano dos pacientes em hemodiálise em Cáceres-MT, 2014.

Variáveis	Verão			Outono			Inverno			Primavera		
	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	
Hemoglobina	1.16**	-1.62**	-2.01**	-0.70**	0.46*	1.03**	0.80**	-0.13	-0.39**	-0.91**	-1.11*	
Hematócrito	0.62	-9.33**	-9.88**	-7.72**	-3.69**	-3.13**	-0.33	-6.63**	-7.07**	-8.71**	-8.90**	
Cálcio	-5.31	-9.28	-5.85	6.50**	-4.81	-5.37	6.30**	-5.75	7.22	-4.57	-6.24	
Potássio	-1.39	5.62**	-3.87**	-7.44	-6.15	1.61	1.72*	-1.33	-4.42	-1.97*	-1.53	
Fósforo	5.38**	1.61**	2.05**	9.81**	7.83**	2.96**	4.88*	3.63**	1.10*	6.92**	4.53**	
TGP	3.09**	6.86**	4.78**	1.62*	2.27**	-5.99**	-4.26**	-8.92**	-9.17**	-7.16**	-7.81**	
Ureia pré-diálise	-9.33**	0.45	-25.7**	-9.36**	-13.0**	-1.65	-47.1**	-3.09*	-31.4**	12.3**	-0.99	
Ureia pós-diálise	0.32	-4.59**	-12.7**	-6.50**	-8.68**	0.51	-19.9**	-5.67**	-14.4**	-11.6**	-6.74**	
KtV	-8.95**	1.21**	1.22**	8.65**	8.16**	-4.07*	1.03**	1.20**	9.57**	18.9**	1.74**	
TRU	-2.32**	2.96**	2.77**	2.20**	2.35**	-1.03*	2.52**	3.05**	2.39**	4.71**	4.35**	
Glicose&	17.7*	-5.91	14.8**	-12.1*	20.9**	13.4*	2.98	1.17	36.1**	21.4**	12.0*	

Fonte: Prontuários CTR (2014). Janeiro mês de referência. *p<0,05; **p<0,001. &Somente pacientes diabéticos.

Figura 2 – Variações sazonais dos exames laboratoriais ao longo dos meses. Cáceres-MT, 2014.



Fonte: Prontuários CTR (2014). Janeiro mês de referência.

DISCUSSÃO

582

Este é o primeiro estudo sobre as variações sazonais dos parâmetros bioquímicos de pacientes em hemodiálise em área de clima tropical como o Pantanal brasileiro. As variações sazonais dos parâmetros bioquímicos ao longo do ano sugerem que as mudanças nos fatores climáticos podem ter um efeito direto nos processos fisiopatológicos²⁷.

Em estudos realizados nos continentes norte americano, europeu e asiático alguns parâmetros fisiológicos e bioquímicos dos pacientes em hemodiálise apresentaram sazonalidade, mas com diferenças entre os picos em cada clima^{8,9,17,18,28,29}. Os resultados encontrados neste estudo no clima tropical para a hemoglobina, hematócrito e ureia, apresentaram semelhanças da sazonalidade com outros estudos.

Asazonalidade de hemoglobina e hematócrito foi semelhante com clima de cidades dos Estados Unidos⁸, e a variação sazonal da ureia pré-diálise e pós-diálise foram iguais à sazonalidade do clima mediterrâneo e no temperado^{17,18,28,29}. Os demais parâmetros bioquímicos analisados não apresentaram semelhanças com outros estudos desenvolvidos em climas/locais diferentes.

As diferenças entre os resultados podem ser influenciadas pelas características climáticas dos locais dos estudados, que apresentam as quatro estações com variações marcantes. Na região do Pantanal Mato-Grossense, há poucas mudanças entre as temperaturas ao longo do ano. No entanto, o que difere as estações é o aumento da amplitude térmica diária e os dias de friagens frequentes no inverno³⁰. Outros estudos com pacientes em hemodiálise foram realizados nos Estados Unidos^{8,9}, no sul da Croácia^{17,18,28} e no Japão²⁹, onde o clima é bem definido para as quatro estações, com variações significativas, principalmente na temperatura do ar.

Os valores mais altos de hemoglobina e hematócrito foram encontrados no mês com temperatura mais baixa, julho no inverso, e os valores mais baixos no outono, no clima tropical. Nos EUA, o hematócrito também apresentou variação sazonal entre as estações, entretanto, observaram uma associação positiva com temperatura, ou seja, os valores mais altos no verão e os mais baixos no inverno⁸. Em outro estudo também nos EUA, não foi observada sazonalidade para hemoglobina⁹. Em regiões de

clima temperado como na Ásia, um estudo com avaliação mensal dos parâmetros bioquímicos apresentou maior valor de hemoglobina no outono e menor na primavera²⁹, resultados diferentes aos encontrados nesse estudo. A redução da hemoglobina no inverno em pacientes iniciando a HD foi descrito em estudo conduzido no Japão, país de clima temperado, e uma possível justificativa para este achado seria o efeito de diluição do volume extracelular excessivo no inverno, como sugerido pelos autores do estudo²⁹.

O potássio apresentou valor mais elevado em março no verão, diferente do encontrado em área de clima temperado onde o potássio dos pacientes em HD foi discretamente maior no inverno²⁹. É provável que o aumento do potássio nos meses com temperatura alta seja decorrente da ingestão de frutas³². Entretanto, nos períodos mais quentes do ano (setembro e outubro) avaliados no presente estudo, o potássio não apresentou níveis elevados. No local deste estudo a temperatura média é elevada o ano todo e a disponibilidade de frutas tropicais é muito grande e de fácil acesso até mesmo nos quintais³³.

Em relação à sazonalidade da glicose e da dosagem de fósforo dos pacientes em HD, há especulações sobre a influência das variações sazonais por alterações fisiológicas hormonais¹⁷. A glicose avaliada nesta pesquisa foi apenas dos pacientes diabéticos e que não necessariamente estavam em jejum. Mesmo assim, foi observada sazonalidade, sendo o valor mais alto em outubro, mês de temperatura alta e umidade relativa do ar baixa, na primavera.

Para população diabética, os resultados da glicemia em jejum verificados na Europa também apontam sazonalidade, porém os valores mais altos foram relatados no inverno³⁴ do mesmo modo que para pacientes residentes em clima mediterrâneo¹⁸. A sazonalidade verificada nesses estudos foi relacionada à excessiva ingestão de alimentos e diminuição das atividades físicas durante o inverno^{18,34}.

A variação sazonal da dosagem de fósforo e TGP também foi descrita por Kovacic e Kovacic¹⁷, para pacientes hemodialisados residentes em área de clima Mediterrâneo, e por Yanai *et al.*²⁹, para o clima Temperado, com os

valores mais altos nos meses mais frios e mais baixos nos meses mais quentes, em oposição aos achados deste estudo. A variação sazonal, principalmente para o fósforo, não parece estar relacionada com a ingestão alimentar e sim com influências neuro-hormonais¹⁷.

O cálcio foi o exame que apresentou em apenas dois meses resultados significativos para sazonalidade. Em clima Temperado, o cálcio apresentou variações mensais nos pacientes em HD, com valor mais alto no outono e mais baixo na primavera²⁹. Em estudo realizado na Suécia para avaliar a sazonalidade do cálcio nas pessoas sem patologias, e controlando a sazonalidade de vitamina D e hormônio paratireoidiano (PTH), o cálcio apresentou sazonalidade mínima, confirmando que o nível de cálcio é regulado internamente e individualmente em um intervalo estreito de variação, não sofrendo com variações externas³⁵, o que parece corroborar com nossos achados. Em estudo realizado com portadores de hiperparatireoidismo primário, realizado no sul de Israel, os valores para o cálcio foram considerados modestos, mas significativos, com níveis mais altos no outono, e foi sugerido que esse aumento estava ligado aos níveis de PTH e a baixa da vitamina D³⁶.

O hiperparatireoidismo secundário é prevalente entre os pacientes em hemodiálise, variando de 55 a 85%³⁷, e tem o mecanismo fisiopatológico semelhante ao primário³⁸. A variação do cálcio pode estar ligada à presença do hiperparatireoidismo nos pacientes em hemodiálise e não ser influenciada por fatores extremos. No entanto, no presente estudo não foram avaliados os níveis de PTH e vitamina D.

No clima Mediterrâneo e no clima Temperado a ureia pré-diálise e pós-diálise apresentaram sazonalidade, e os valores mais altos foram registrados nos meses mais frios^{17,18,28,29}; por outro lado, nos EUA, em 15 cidades, a ureia pré-diálise e pós-diálise também apresentaram sazonalidade, mas o pico mais elevado ocorreu em março, na primavera⁸. Neste estudo a ureia pré-diálise e pós-diálise apresentaram valores mais elevados no inverno quando as médias de temperatura são inferiores a média geral local, resultado semelhante foi descrito para o clima mediterrâneo e temperado^{17,18,29}. O aumento do apetite no inverno, a maior ingestão de proteínas e gorduras totais, e a diminuição das atividades físicas podem estar relacionados ao aumento de ureia no mês de temperatura mais baixa^{8,35,39}.

A dose adequada do KtV para HD é de 1.211, nesse estudo, apenas no mês de fevereiro a média foi de 1.28 em todos os demais meses a média do KtV foi maior que o valor considerado adequado e apresentou sazonalidade. Quando a HD é mal realizada, ou seja, o valor do KtV é menor que 1.2, acontece uma diminuição da filtração dos metabólitos, como fósforo, potássio e ureia que se elevam na corrente sanguínea e o paciente pode desenvolver sintomas como náuseas e vômito, podendo alterar negativamente a ingestão de alimentos e interferir nos resultados dos exames¹¹. No entanto, esse processo não parece estar presente na população estudada.

Neste estudo, o KtV e TRU apresentaram variações durante todos os meses do ano, resultado diferente do apresentado por Cheung *et al.*⁸ e Kovacic, Roguljic e Kovacic²⁸, que não encontraram sazonalidade para o KtV, no continente norte-americano e no clima Mediterrâneo. Contudo, o resultado encontrado na presente amostra corrobora com a sazonalidade encontrada na ureia pré-diálise e na pós-diálise, pois o TRU e o KtV representam resultados da redução da ureia após as sessões de hemodiálise.

As dificuldades para comparar a sazonalidade dos exames laboratoriais já foram descritas por outros autores^{8,17,29}, e estão relacionadas aos distintos protocolos terapêuticos, que usualmente seguem normas definidas por cada país.

Outro fator limitador são os vários métodos de análise da sazonalidade, períodos de coletas diferentes, o que dificultam as comparações dos resultados. Dentre as limitações, não foram analisadas variáveis clínicas e/ou uso de medicamentos, bem como dados de relatório nutricional. Considerando-se o tempo de evolução de doentes renais crônicos em hemodiálise, 12 meses parece um período curto de seguimento, mas foi suficiente para mostrar as variações mensais sazonais, objetivo deste estudo.

A presença de sazonalidade nos parâmetros laboratoriais demonstra que os profissionais envolvidos nos cuidados de pacientes em hemodiálise devem levar em consideração os fatores sazonais – principalmente nos meses mais frios e mais quentes –, ao interpretar análises bioquímicas, prescrever medicamentos e parâmetros da diálise.

CONCLUSÃO

Os parâmetros bioquímicos dos doentes renais crônicos em hemodiálise apresentam variações sazonais relacionadas à sazonalidade climática em área de clima Tropical de Savana no Brasil. As variações observadas tendem prioritariamente a alterações em sentido inverso nos meses com temperaturas mais elevadas e mais baixas.

REFERÊNCIAS

1. Broers NJ, Cuijpers AC, Van der Sande FM, Leunissen KM, Kooman JP. The first year on haemodialysis: a critical transition. *Clin Kidney J.* 2015; 8: 271–277.
2. Guinsburg AM, Usvyat LA, Etter M, Xu X, Thijssen S, Marcelli D, et al. Seasonal variations in mortality and clinical indicators in international hemodialysis populations from the MONDO registry. *BMC Nephrol.* 2015; 16: 139.
3. Kooman JP, Usvyat LA, Dekker MJE, Maddux DW, Raimann JG, Van der Sande FM, Ye X, Wang Y, Kotanko P. Cycles, Arrows and Turbulence: Time Patterns in Renal Disease, a Path from Epidemiology to Personalized Medicine? *Blood Purif.* 2018. DOI: 10.1159/000494827.
4. Argiles A, Mourad G, Mion C. Seasonal changes in blood pressure in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis. *N Engl J Med.* 1998;339(19):1364-70.
5. Tozawa M, et al. Seasonal Blood Pressure and Body Weight Variation in Patients on Chronic Hemodialysis. *American Journal of Nephrology.* 1999; 19(6): 660–667.
6. Spósito M, Nieto FJ, Ventura JE. Seasonal variations of blood pressure and overhydration in patients on chronic hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases.* 2000; 35(5): 812–818.
7. Argilés À, et al. Seasonal modifications in blood pressure are mainly related to interdialytic body weight gain in dialysis patients, *Kidney International.* 2004; 65(5): 1795–1801.
8. Cheung AK, Yan G, Greene T, et al. Seasonal variations in clinical and laboratory variables among chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 2345–2352.
9. Usvyat LA, et al. Seasonal Variations in Mortality, Clinical, and Laboratory Parameters in Hemodialysis Patients: A 5-Year Cohort Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2011; 7(1): 108–115.
10. Duranton F, et al. Geographical Variations in Blood Pressure Level and Seasonality in Hemodialysis Patients. *Hypertension.* 2018; 71(2): 289–296.
11. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66(5): 884-930.
12. Riella MC, Martins C. *Nutrição e o rim.* 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017; 7: 1–59.
14. Brasil. Agência de Vigilância Sanitária. Resolução Colegiada nº 154 de 15 de junho de 2004, Estabelece o regulamento técnico para o funcionamento do serviço de diálise. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília,* 2004.
15. Yanovski JA, Yanovski SZ, Sovik KN, Nguyen TT, O'neil PM, Sebring NG. A prospective study of holiday weight gain. *N Engl J Med.* 2000; 342: 861–867.
16. Shephard RJ, Aoyagi Y. Seasonal variations in physical activity and implications for human health. *Eur J Appl Physiol.* 2009; 107: 251–271.
17. Kovacic V, Kovacic V. Seasonal Variations of Clinical and Biochemical Parameters in Chronic Haemodialysis. *Ann Acad Med Singapore.* 2004; 33: 763–8.
18. Begovic TI, Radic J, Radic M, Kovacic V, Sain M, Ljusic D. Seasonal Variations of Nutritional Status in Maintenance Hemodialysis Patients, *Ther Apher Dial.* 2016; 20(5): 468-475.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Brasil: Cidades, 2019. [cited 2019 Jan 12]. Available from: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>.
20. Dallacort R, et al. Variabilidade da temperatura e das chuvas de Cáceres/Pantanal Mato-Grossense- Brasil. *Geografia.* 2014; 23(1): 21-33.
21. Neves SMAS, Nunes MCM, Neves RJ. Caracterização das condições climáticas de Cáceres/MT-Brasil, no período de 1971 a 2009: subsídio às atividades agropecuárias e turísticas municipais, B. Goiano. *Geogr, Goiânia.* 2011; 31(2): 55-68.
22. Souza CA, Souza JB. Hidrographic Basin of Piraputanga River, Cáceres, Mato Grosso, Brasil: Environmental Characterization The Fluvial Dynamics. *Revista Eletrônica Georaguia.* 2014; 4(1): 83 –103.
23. Neves RJ. Modelagem e Implementação de Atlas Geográficos Municipais –Estudo de Caso do Município de Cáceres-MT, 2008, 184 f, Tese (Doutorado em Geografia)-Programa de Pós-graduação em Geografia, Instituto de Geociências, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
24. Callejas IJA, Nogueira MCJA. (). Sensação Térmica Em Ambiente Urbano a Céu Aberto Na Cidade Cuiabá-MT. *Rev. Elet. em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental.* 2013; 9: 1946–1958.
25. Santos M, Nedel AS, Pinto L.B. Análise de conforto térmico em Coxim-MS(Pantanal) durante eventos de friagens nos meses de jun/jul/ago. In: VII - Congresso Brasileiro de Biometeorologia, Ambiente, Comportamento e Bem-estar Animal Biometeorologia Humana e Vegetal, 2017.
26. Instituto Nacional de Meteorologia [homepage na internet]. Estações Automáticas. [cited 2018 Jun 18]. Available from: Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=estacoes/estacoesautomaticas>.

27. Van Der Sande FM, Kooman JP, Leunissen KML. Clinical Implications of Seasonal Variations in Hemodialysis Patients. *Blood Purif.* 2008; 26: 193–195.
28. Kovacic V, Roguljic L, Kovacic V. Seasonal variations of chronic hemodialysis dose in South Croatia. *The International Journal of Artificial Organs.* 2003; 26(11): 996-1001.
29. Yanai M, Satomura A, Uehara Y, Murakawa M, Takeuchi M, Kumasaka K. Circannual rhythm of laboratory test parameters among chronic haemodialysis patients. *Blood Purif.* 2008; 26: 196–203.
30. Guimarães E, Trevelin CC, Manoel PS. (org.) *Pantanal : paisagens, flora e fauna.* 1 ed. São Paulo: Cultura Acadêmica, 2014.
31. Maeoka Y, Naito T, Irifuku T, Shimizu Y, Ogawa T, Masaki T. Seasonal variation in hemodialysis initiation: A single-center retrospective analysis. *PLoS ONE.* 2017; 12(6): 1-12.
32. Cox BD, Whichelow MJ, Prevost AT. Seasonal consumption of salad vegetables and fresh fruit in relation to the development of cardiovascular disease and cancer, *Public Health Nutr.* 1999; 3: 19–29.
33. Vieira RF, et al. *Frutas nativas da região Centro-Oeste.* Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2006.
34. Marti-Soler H, Gubelmann C, Aeschbacher S, et al. Seasonality of cardiovascular risk factors: an analysis including over 230 000 participants in 15 countries. *Heart.* 2014; 100: 517–23.
35. Piirainen R, et al. The impact of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone on calcium levels, *Clin Biochem,* 2016.
36. Nevo-Shor A, et al. Seasonal changes in serum calcium, PTH and vitamin D levels in patients with primary hyperparathyroidism. *Bone.* 2016; 89: 59–63.
37. Douthat WG, Castellano M, Berenguer L, Guzman MA, Artega J, Chiurciu CR., Massari PU, Garay G, Capra R, Fuente JL. High prevalence of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients on dialysis in Argentina. *Nefrologia.* 2013; 33(5): 657- 666.
38. Guyton AC, John EH. Paratormônio, calcitonina, metabolismo de cálcio e fósforo, vitamina D, ossos e dentes. In: Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica.* 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017: 985-988.
39. Shaha DR, Yerushalmi N, Lubin F, Froom P, Shaha A, Kristal-Boneh E. Seasonal variations in dietary intake affect the consistency of dietary assessment. *Eur J Epidemiol.* 2001; 17: 129–133.