

ARTIGO ORIGINAL

Associação entre albumina sérica e mortalidade em pacientes submetidos à hemodiálise

Mariana Regina Amaral Neto Silva¹, Maria Zélia Baldessar²

Resumo

Objetivos: Avaliar se há associação entre hipoalbuminemia e aumento das chances de morte entre pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. **Métodos:** Estudo observacional com delineamento de caso-controle. Foram observados prontuários de 142 pacientes submetidos à hemodiálise na Clínica de Doenças Renais de Tubarão, 21 foram excluídos. Dos 121 pacientes 51 evoluíram a óbito (grupo de casos) e 70 permaneceram em tratamento até a data limite do estudo (grupo controle). Foi realizada estratificação segundo idade e sexo, presença de diabetes melito, hepatite C, hepatite B e HIV. Foram utilizados os programas Epidata (3.1) e Epiinfo (6.04) para análises estatísticas e os testes qui-quadrado e teste exato de Fisher para testar as associações, com intervalo de confiança de 95% e $p \leq 0,05$.

Resultados: 24% dos pacientes tinham concentrações plasmáticas de albumina inferiores a 3,5 g/dl. Estes tiveram 2,93 vezes mais chances de morrer, quando em comparação aos com níveis superiores a 3,5 g/dl ($p=0,01$). Para níveis inferiores a 3,0 g/dl o odds ratio OR foi de 12,84 ($p=0,004$). Houve interação entre a presença de diabetes melito e hipoalbuminemia ($p=0,05$). O OR ajustado para hepatite C foi 2,74 ($p=0,04$) e para idade e sexo 2,80 ($p=0,04$), sugerindo que seriam estas situações fatores de confusão.

Conclusões: A hipoalbuminemia na insuficiência renal crônica está associada a aumento nas chances de morte, mesmo em concentrações plasmáticas de albumina próximas da normalidade. As chances de óbito aumentam quanto mais severa a hipoalbuminemia.

Descritores: 1. Albumina sérica;
2. Hemodiálise;
3. Mortalidade.

Abstract

Objectives: To evaluate if there is association between hypoalbuminemia and increasing of death chances among patients with chronic renal disease undergoing hemodialysis.

Methods: Observational study with outlined case-control. Medical reports of 142 patients undergoing hemodialysis have been observed at the Clínica de Doenças Renais de Tubarão, 21 were excluded. From this 121 patients, 51 developed to death (case group) and 70 stayed at treatment until the deadline of the study (control group). Stratification was accomplished related to age and sex, presence of melito diabetes, hepatitis C, hepatitis B, and HIV. The following softwares have been used; Epidata (3.1) and Epiinfo (6.04) to statistical analyses; and the qui-square and Fisher exact tests were used to evaluate the associations, with confidential interval of 95% and $p \leq 0,05$.

Results: 24% of the patients had albumin plasmatic concentrations lower than 3,5 g/dl. These patients had 2,93 times more chances of death, when compared to patients with albumin levels higher than 3,5 g / dl ($p = 0,04$). For albumin levels lower than 3,0 g/dl the odds ratio (OR) was 12,84 ($p = 0,004$). There was interaction between the presence of melito diabetes and hypoalbuminemia ($p= 0,05$). Adjusted OR for hepatitis C was 2,74 ($p = 0,04$) and for age and sex 2,80, suggesting that these would be situations of confusing factors.

Conclusion: Hypoalbuminemia at chronic renal failure is associated with increasing of death chances, even on albumin plasmatic concentrations close to normal. Death chances increases with the severity of hypoalbuminemia.

1 - Graduada em Medicina pela Universidade do Sul de Santa Catarina

2 - Professora e coordenadora do departamento de Clínica Médica do curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina

Keywords: 1. Serum albumin;
2. Hemodialysis;
3. Mortality.

Introdução

A prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise no Brasil, mais que dobrou nos últimos 8 anos.¹ Há atualmente cerca de 65 a 70 mil pessoas em Terapia Renal Substitutiva (TRS) no país e o ingresso em TRS varia nas diversas regiões do Brasil entre 70 e 120 pessoas por milhão. Gastos com programas de diálise e transplante renal no Brasil giram em torno de 1,4 bilhões ao ano.¹ Levando-se em conta dados norte-americanos,² para cada paciente mantido em programa de diálise crônica existiriam cerca de 20 a 25 pacientes com algum grau de disfunção renal, ou seja, existiriam cerca de 1,2 a 1,5 milhão de brasileiros com doença renal crônica atualmente.

A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), em um inquérito realizado no período de 1996/97 estimou que as principais doenças reportadas como causa de Insuficiência Renal Crônica (IRC) terminal em nosso país são hipertensão arterial sistêmica (24%), glomerulonefrites (24%) e diabetes melito (17%).³ Em Santa Catarina, de acordo com um levantamento realizado nas Autorizações de Procedimento de Alta Complexidade em 2003, os percentuais giram em torno de 25% para hipertensão arterial, 55% para glomerulonefrites e 12% para diabetes melito.⁴

Apesar dos avanços no tratamento dialítico, a morbimortalidade continua elevada no Brasil. Dados da SBN mostram 16,1% de mortalidade em hemodiálise em 2004 e a sobrevida varia entre de 79% e 41%, respectivamente no primeiro e no quinto ano de diálise.⁶ Um dos fatores associados com esta elevada morbimortalidade é a desnutrição calórico-protéica. O estado ou ingestão nutricional dos pacientes se correlaciona inversamente com o risco de hospitalização e mortalidade.⁷ A prevalência de desnutrição em pacientes com IRC em programa de hemodiálise é elevada e, dependendo do parâmetro utilizado, pode variar de 10% a 54%.⁸

A concentração plasmática de albumina é uma das variáveis mais frequentemente utilizadas para avaliar o estado nutricional e/ou inflamatório de um paciente com insuficiência renal.⁹

A albumina é uma proteína plasmática, exclusivamente sintetizada pelo fígado, perfazendo um total de 50% das proteínas totais do soro humano e é responsável por 80% da pressão coloidosmótica.² atua ainda como

um reservatório de aminoácidos, contribuindo com cerca de 5% dos aminoácidos disponíveis para os tecidos periféricos, sendo que esta oferta encontra-se aumentada na presença de algumas doenças malignas, e em situações nas quais o balanço nitrogenado é negativo. ⁸As concentrações séricas normais de albumina encontram-se entre 3,5g/dL e 5,0g/dL. Vários estados patológicos podem levar a diminuição da albumina por diversas alterações associadas a estas condições além disso, fisiologicamente, os níveis séricos podem diminuir com o avançar da idade chegando a se reduzirem em 20% nos indivíduos com idade acima de 70 anos.² Numerosos estudos têm demonstrado uma associação entre hipoalbuminemia e complicações em pacientes hospitalizados.

Desta forma, o objetivo desse estudo é avaliar se há associação entre as concentrações plasmáticas de albumina e aumento das chances de mortalidade entre pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise e estratificar as concentrações em que esta associação se apresenta de maneira mais significativa.

Métodos

Foi realizado um estudo observacional, descritivo e analítico, com delineamento de caso -controle, onde foram avaliados 142 pacientes submetidos à hemodiálise, dos quais 71 evoluíram a óbito entre 01 de janeiro de 2001 e 31 de dezembro de 2005 e 71 permaneceram em tratamento durante o ano de 2005. Destes foram excluídos 21 pacientes que evoluíram com óbito precoce (menos que 30 dias de diálise) ou cujos valores de albumina não estavam registrados em prontuário. Amostra final foi composta por 121 pacientes, dos quais 51 compunham o grupo de casos (evoluíram a óbito) e 70 o grupo controle (em tratamento em 2005).

Foram avaliadas as características demográficas dos pacientes, como idade (em anos completos) e sexo; o último valor registrado em prontuário da concentração plasmática de albumina; a etiologia da IRC; provável causa de óbito (obtida também nos registros dos prontuários dos pacientes); presença ou ausência de hepatite C, hepatite B, HIV e diabetes melito, estas consideradas possíveis variáveis confundidoras.

Para ajustamento da razão de chances de morte segundo a presença destas variáveis de confusão foi realizada estratificação, com posterior análise combinada e análise de possível interação entre variáveis. Foi utilizado o programa EpiData (3.1) e o programa EpiInfo (6.04) para realização das análises estatísticas.

A associação entre as variáveis foi analisada através do teste de Qui-quadrado e teste exato de Fisher, quando indicado, com nível de significância estatística de 95% ($p \leq 0,05$).

Este trabalho foi aprovado pelo comitê de ética da UNISUL e apresentado como trabalho de conclusão de curso de graduação em medicina em junho de 2006.

Estando dentro dos preceitos éticos.

Resultados

A amostra final estudada foi composta por 121 pacientes, dos quais 51 compunham o grupo de casos e 70 o grupo controle.

A média de idade (em anos completos) foi de 56,8 +/- 14,2 anos, variando entre 22 e 85 anos, sendo que no grupo controle 61,4% (N=43) dos pacientes encontravam-se entre os 41 e 60 anos e a idade mais freqüente foi 50 anos, enquanto no grupo de casos 54,9% (N=28) dos pacientes tinham entre 61 e 80 anos e a idade mais freqüentemente encontrada foi de 70 anos. Na distribuição por sexo 46,3% eram mulheres e 53,7% eram homens. Quanto às concentrações plasmáticas de albumina, a média da amostra estudada foi de 3,76 +/- 0,55 g/dl. Dos pacientes estudados, 24% possuíam concentrações plasmáticas de albumina inferiores a 3,5 g/dl. No grupo dos casos esta proporção sobe para 35,3%. A freqüência de hipoalbuminemia no grupo controle foi de 15,7%. A Tabela 1 mostra as médias das concentrações plasmáticas de albumina divididas por grupos de interesse.

Em relação às comorbidades consideradas como possíveis variáveis confundidoras, 43% eram diabéticos, 11,6% tinham hepatite C, 1,7% tinham hepatite B e 1,7% soropositivos para HIV (tabela 2).

Quanto à etiologia da IRC, 44,6% dos pacientes tinham diagnóstico de nefrosclerose hipertensiva e 38,8% de nefropatia diabética. No grupo dos casos, o diabetes melito assumiu um papel de maior destaque como causa de IRC, com 58,7% dos pacientes versus 35,3% com nefrosclerose hipertensiva. Maiores detalhes quanto à etiologia da IRC estão expostos na tabela 3.

Entre as prováveis causas de óbito, 33,3% foram classificadas como cardio/cerebrovasculares, sendo que destas 41,2% foram por infarto agudo do miocárdio e 29,4% por acidente vascular cerebral isquêmico. 19,6% dos pacientes vieram a óbito por complicações inerentes a IRC (óbito relacionado à doença). A proporção das demais causas de óbito e descrição das etiologias por grupo estão especificadas na tabela 4.

A tabela 5 mostrará os OR calculados segundo concentrações plasmáticas de albumina e os ajustamentos realizados por estratificação. A razão de chances para mortalidade no grupo com albumina < 3,5 g/dl foi de 2,93 vezes maior quando comparada ao grupo com níveis $\geq 3,5$ g/dl ($p = 0,01$) e 12,84 vezes maior se albumina < 3,0 g/dl ($p = 0,004$).

A presença de diabetes melito aumentou em 59% (1,59

vezes) as chances de ter concentração de albumina plasmática menor que 3,5 g/dl ($p = 0,3$) e em 5,2 vezes quando consideradas concentrações plasmáticas inferiores a 3,0 g/dl ($p = 0,03$).

A análise estratificada para diabetes melito mostrou uma interação no efeito dos níveis plasmáticos de albumina sobre a mortalidade, segundo a presença ou ausência de diabetes. (qui-quadrado para interação igual a 4,01 e $p = 0,05$). Nos diabéticos níveis baixos de albumina (< 3,5 g/dl) não estão associados à mortalidade (OR = 1,08, IC 95% = 0,30 – 3,85, $p = 0,9$), enquanto que no grupo não-diabético níveis baixos de albumina aumentam a chance de morte em 6,81 vezes (OR = 6,81, IC 95% = 1,90 – 24,43, $p = 0,002$).

A hepatite C é um fator de confusão na associação entre os níveis de albumina e mortalidade. Quando se ajusta o efeito dos níveis de albumina sobre a mortalidade segundo a presença de hepatite C, observa-se que a chance de morte entre os pacientes com níveis inferiores a 3,5 g/dl é, na verdade, 2,74 vezes maior do que em pacientes com albumina superior a este ponto de corte, ou seja, parte do efeito bruto observado deve-se a presença da hepatite C (OR ajustado = 2,74, IC 95% = 1,13 – 6,64, $p = 0,04$).

O OR ajustado para idade e sexo foi igual a 2,80 ($p = 0,04$), o ponto de corte para idade foi 60 anos (≤ 60 e > 60 anos).

Não foi possível a realização de ajustamento por estratificação para hepatite B e HIV, devido à baixa freqüência destas na amostra estudada.

Discussão

A hipoalbuminemia é freqüente na IRC e está associada a maior chance de morte nesta população.⁹ Um estudo realizado a partir de amostras de sangue congeladas, coletadas dos pacientes participantes do Estudo da Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD), conduzido entre 1989 a 1993, com análise posterior do status de sobrevivência e causa de morte, revelou que a albumina sérica se mostrava como preditor independente de mortalidade por todas as causas e que um incremento de 0,1 g/dl na sua concentração plasmática associava-se a uma diminuição de 6% neste risco.⁹

Lowrie EG et al demonstraram em um estudo realizado com 13.473 pacientes submetidos à hemodiálise que níveis plasmáticos de albumina entre 3,0 e 3,4 g/dl apresentaram 3,13 vezes mais chances de evoluírem a óbito quando comparados ao grupo com concentrações $\geq 4,0$ g/dl. No grupo com valores < 3,0 g/dl o OR foi igual a 7,08.¹⁰

Em uma pesquisa multicêntrica publicada por Owen WF et al com 16.404 pacientes submetidos à hemodiáli-

se e 1.522 pacientes em diálise peritoneal, em 1992, que estudou variáveis relacionadas à sobrevida, mostrou-se que níveis séricos de albumina inferiores a 2,5 g/dl associavam-se a maior risco de mortalidade, tanto na população em hemodiálise como no grupo submetido à diálise peritoneal.²

Diversos estudos têm demonstrado uma relação negativa entre as concentrações plasmáticas de albumina e mortalidade entre pacientes submetidos à hemodiálise ou diálise peritoneal. O incremento na mortalidade com hipoalbuminemia, que é observado em 60 a 67% dos pacientes mantidos em hemodiálise, parece ocorrer até mesmo em níveis de albumina próximos do normal (3,5 g/dl), contudo, o risco é maior quanto mais severa a hipoalbuminemia, sendo ainda mais aumentado em pacientes com concentrações plasmáticas menores que 3,0 g/dl.¹¹

Em nossa casuística, a razão de chances para mortalidade foi 2,93 vezes maior para concentrações inferiores a 3,5 g/dl e 12,84 vezes maior para níveis plasmáticos abaixo de 3,0 g/dl, quando comparadas a pacientes com níveis superiores a 3,5 e 3,0 g/dl, respectivamente.

O diabetes melito aumentou em 5,2 vezes as chances de ter baixos valores de albumina (<3,0 g/dl, $p=0,02$). Na análise da associação entre hipoalbuminemia (albumina < 3,5 g/dl) e mortalidade ajustada por estratificação para presença ou ausência de diabetes observou-se que havia uma interação entre baixas concentrações plasmáticas de albumina e presença de diabetes, a presença das duas situações modificava a evolução clínica do paciente de maneira diferente do que um simples somatório de efeitos, impossibilitando o ajuste da razão de chances para mortalidade.

Após estratificação para hepatite C, pôde-se observar que esta se tornava um fator de confusão na associação entre hipoalbuminemia e morte, e que parte do efeito bruto observado devia-se à sua presença. Situação semelhante foi observada quando realizada análise após estratificação para idade e sexo, também consideradas variáveis confundidoras.

Não foi possível realizar ajustamento das chances de morte segunda a presença de hepatite B e HIV devido à pouca frequência destas situações na amostra estudada.

A albumina é uma das variáveis mais frequentemente utilizada nos índices prognósticos,²

sua concentração plasmática correlaciona-se razoavelmente bem com os reservas protéicas corporais.¹¹ A hipoalbuminemia é manifestação relativamente tardia de má-nutrição, pois tem uma longa meia-vida e a reserva de síntese hepática é muito grande. Contudo, mudanças no volume extracelular representam uma potencial fonte de erro na avaliação das concentrações plasmáticas de albumina.¹¹ Como exemplo, a expansão volêmica que usualmente está presente previamente a hemodiáli-

se pode diminuir, por diluição, os valores séricos desta proteína.

Em aproximadamente 60% dos pacientes com insuficiência renal e hipoalbuminemia, o aumento do risco de mortalidade se associa à nutrição inadequada e diálise sub-ótima.¹⁰

Algumas investigações sugerem que a melhora no clearance da uréia poderia melhorar o perfil nutricional destes pacientes.¹⁰ Entretanto, alguns pacientes são subdializados e apresentam níveis aceitáveis de uréia plasmática e Kt/V, às custas da baixa reserva protéica corporal. Portanto é também bom apreciar que nem sempre a hipoalbuminemia é sinônimo de má-nutrição ou diálise sub-ótima.² Há também uma dificuldade em separar os efeitos da deficiência de ingestão protéica dos efeitos mediados por enfermidades ou complicações subjacentes que afetem a síntese e o catabolismo da albumina,² como a presença de estados inflamatórios, por exemplo, levando em conta que a albumina é uma proteína negativa de fase aguda, disfunção hepatocelular e presença de doenças consumptivas como o diabetes, doenças neoplásicas e síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA).

Nosso estudo possui algumas limitações, como o tamanho da amostra; também não foi avaliada nenhuma medida de adequação de diálise e possível interferência nos riscos de mortalidade; não foi investigado possível estado inflamatório subjacente, como, por exemplo, através da mensuração da proteína C reativa (PCR),⁹ seu impacto no prognóstico e possível interação com a hipoalbuminemia, pelo fato da mensuração de marcadores inflamatórios ainda não fazer parte de um protocolo de acompanhamento do paciente em hemodiálise e de ser nosso estudo retrospectivo. Contudo, os resultados demonstrados nesse trabalho são suportados por informações obtidas por revisão prévia da literatura, que demonstram um aumento da razão de chances de óbito para populações com insuficiência renal crônica em hemodiálise com baixas concentrações plasmáticas de albumina.

Baseados nestes resultados podemos concluir que a hipoalbuminemia na IRC é fortemente associada a maior risco de mortalidade, mesmo em concentrações plasmáticas de albumina próximas ao limite inferior da normalidade e principalmente com valores de concentração plasmática inferiores a 3,0 g/dl, quando a razão de chances de morte foi 12,84 vezes maior quando comparado ao grupo de pacientes que possuíam concentrações plasmáticas de albumina iguais ou superiores a 3,0 g/dl. Embora não tenha sido possível o cálculo do OR na amostra estudada para valores de albumina inferiores a 2,5 g/dl, nossos resultados, corroborando com dados expostos pela literatura revisada, sugerem que as chances de óbito aumentam quanto mais severa a hipoalbuminemia.

Referências bibliográficas:

1. Pecoits Filho M. Diagnóstico da Doença Renal Crônica : Avaliação da Função Renal. Disponível em <http://www.sbn.org.br>. Acessado em setembro de 2005.
2. Cuppari L, dos Santos NSJ, Draibe AS, Kamimura MA. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. Rev. Nutr [série online] 2004 jul – set; 3 (17). Disponível em <http://www.scielo.br>. Acessado em setembro de 2005.
3. Romão Jr JE. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. Disponível em <http://www.sbn.org.br>. Acessado em agosto de 2005.
4. Plano Estadual de Prevenção e Tratamento de Doenças Renais e de Organização da Rede de Assistência de Alta Complexidade em Nefrologia em Santa Catarina . Disponível em <http://www.saude.sc.gov.br> . Acessado em setembro de 2005.
5. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Disponível em <http://www.sbn.org.br>. Acessado em agosto de 2005.
6. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos, 4a ed, MC Riella (Ed). Editora Guanabara Koogan, 2003. Disponível em http://posgraduacao.ecmal.br/livro_nefro.htm. Acessado em agosto de 2005.
7. Lopes GS, Madeira EPQ, Santos SFF. A investigação epidemiológica na prevenção da insuficiência renal terminal. Ênfase no estudo da agregação familiar. Revista Virtual de Medicina 1998 abr – jun; 2 (1) - Ano I . Disponível em <http://www.medonline.com.br>. Acessado em setembro de 2005.
8. Spence C, Whicher J. When is serum albumin worth measuring?. Ann Clin Biochem 1987; 24:572-580.
9. Greene t, Wang X, Menon V, et al. Proteína C-reativa e albumina como previsores de mortalidade cardiovascular e por todas as causas na doença renal crônica. Kidney International (Edição Portuguesa) 2005; 1: 93 – 99.
10. Huang WH, Lew NL, Lowrie EG. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. Am J Kidney Dis 1995; 26:995-97
11. Wolfson M. Assessment of nutritional status in end-stage renal disease. <http://www.uptodate.com> April 2005.

Tabela 1 - Valores médios de albumina divididos por grupos.

	<i>Concentrações Plasmáticas de Albumina (g/dl)</i>			
	Média	dp* (±)	Mínimo	Máximo
Grupo de casos	3,55	0,63	1,70	4,80
Grupo controle	3,93	0,43	2,70	4,90
Com hepatite C	3,60	0,44	2,70	4,50
Sem hepatite C	3,79	0,57	1,70	4,90
Diabéticos	3,55	0,58	1,70	4,80
Não - diabéticos	3,93	0,48	2,70	4,90
Sexo feminino	3,73	0,58	1,70	4,80
Sexo masculino	3,80	0,54	2,00	4,90

* dp: desvio padrão

Fonte: Clínica de Doenças Renais de Tubarão

Tabela 2 – Frequência de Hepatite C, Hepatite B, HIV e Diabetes, como comorbidades.

Comorbidade	grupo de casos	grupo controle	amostra total
Hepatite C	11 (21,6%)	03 (4,3%)	14 (11,6%)
Hepatite B	02 (3,9%)	-	02 (1,7%)
HIV	02 (3,9%)	-	02 (1,7%)
Diabetes	34 (66,7%)	18 (25,7%)	52 (43,0%)

Fonte: Clínica de Doenças Renais de Tubarão

Tabela 3 – Etiologia da Insuficiência Renal

	grupo de casos	grupo controle	amostra total
Diabete melito	30 (58,7%)	17 (24,3%)	47 (38,8%)
HAS*	18 (35,3%)	36 (51,4%)	54 (44,6%)
Glomerulonefrite crônica	05 (7,1%)	06 (5,0%)	01 (2,0%)
Outras causas	02 (4,0%)	12 (17,2%)	14 (11,6%)

* HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

Fonte: Clínica de Doenças Renais de Tubarão

Tabela 4 – Prováveis Causas de Óbito

<i>Causas de Óbito</i>	<i>Frequência</i>	<i>Percentual</i>
Relacionada à doença	10	19,6
Infarto agudo do miocárdio	07	13,7
Acidente vascular cerebral isquêmico	05	9,8
Arritmia cardíaca	01	2,0
Infecciosa	04	7,8
Acidente vascular cerebral hemorrágico	02	3,9
Edema agudo de pulmão	02	3,9
Causa desconhecida	12	23,5
Outras causas	08	15,7
Total	51	100

Fonte: Clínica de Doenças Renais de Tubarão

Tabela 5 – Razão de chances de morte segundo níveis plasmáticos de albumina e valores ajustados por estratificação segundo hepatite C, diabetes, idade e gênero (para valores de albumina $\leq 3,5$ g/dl)

Valores de Albumina (g/dl)	OR	IC 95%	p
< 2,5	Indefinido	-	0,03
< 3,0	12,84	1,55 - 106,25	0,004
< 3,5	2,93	1,23 - 6,93	0,01
Valores por estratificação			
Hepatite C	2,74	1,13 - 6,64	0,04
Idade	2,49	0,99 - 6,22	0,05
Sexo	3,07	1,28 - 7,36	0,02
Idade e sexo	2,80		0,04

Fonte: Clínica de Doenças Renais de Tubarão

Endereço para correspondência:

Mariana Regina Amaral Neto Silva
 Rua Santos Dumont, 186, apto 502, Centro
 Herval D' Oeste - SC
 CEP:89610-000
 E-mail: marianaregyna@superigcom.br