

NEFROLOGIA PARA FARMACÊUTICOS



VOLUME 1



CÂMARAS TÉCNICAS Sbrafh

CÂMARA TÉCNICA CUIDADO
FARMACÊUTICO EM NEFROLOGIA



SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR
CUIDADO FARMACÊUTICO EM NEFROLOGIA

NEFROLOGIA PARA FARMACÊUTICOS

São Paulo

2023

COORDENAÇÃO:

Douglas Nuernberg de Matos

AUTORES

Douglas Nuernberg de Matos

Ana Paula Bettencourt Carvalho

REVISORES:

Jordan Carlos Silva de Medeiros

Marinei Campos Ricieri

Elisangela da Costa Lima

Valéria dos Santos Bizerra

Eugenie Desireè Rabelo Néri Viana

DIRETORIA TÉCNICA:

Valéria dos Santos Bizerra

Marizete Aparecida Balen

DIRETORIA CIENTÍFICA

Eugenie Desireè Rabelo Néri Viana

Nefrologia para farmacêuticos [recurso eletrônico] / Douglas Nuernberg de Matos, Ana Paula Bettencourt Carvalho. Organização: Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, São Paulo: Sbrafh, 2023.

515 Kb ; PDF

ISBN: 978-85-61645-05-2

1 Farmácia 2. Nefrologia 3. Hospitalar I. Título. II de Matos, Douglas Nuernberg. III Carvalho, Ana Paula Bettercourt. IV Sbrafh. Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde

CDD 615

Diretoria Biênio 2022-2023

Presidente: Leonardo Augusto Kister de Toledo (BA)

Vice-Presidente: Greyzel Emilia da Silva Alice Benke (PR)

Diretora Financeira: Maely Peçanha Fávero Retto (RJ)

Diretor de Comunicação: Lindemberg Assunção Costa (BA)

Diretora Executiva: Roquelia Ferreira Caetano Guedes (MG)

Diretora Técnica: Valéria Santos Bezerra (PE)

Diretora Científica: Eugenie Desireè Rabelo Néri Viana (CE)

Conselho Fiscal: Diana Mendonça Silva Guerra (PE)

Luis Fernando Rodrigues de Mendonça (PA)

Francisco Alves Farias Filho (RJ)

Sumário

1. Apresentação e Objetivos da Câmara Técnica	8
2. Áreas de Interesse para Farmacêuticos em Doença Renal	10
2.1. Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT	13
3. Abordagem Anatômica do Trato Renal e Urinário	17
4. Fisiologia Renal	20
4.1. Os Rins e as Suas Funções	21
5. Doença Renal Crônica: Dados Epidemiológicos	23
6. Assistência Farmacêutica na Nefrologia	27
7. Etiologia da Doença Renal Crônica	29
8. Fisiopatologia da Doença Renal Crônica	31
9. Fisiopatologia do Diabetes na Doença Renal Crônica	35
9.1. Nefropatia Diabética	35
9.1.1. Mecanismos da Nefropatia Diabética	35
9.1.1.1. Glicosilação Não Enzimática	35
9.1.1.2. Via do Poliol	36
9.1.2. Aumento da Matriz Extracelular	37
10. Fisiopatologia da Hipertensão na Doença Renal Crônica	37
10.1. Mecanismos fisiopatológicos da nefropatia isquêmica	37
10.2. Patogênese da hipertensão renovascular	38
10.2.1. Estenose Unilateral de Artéria Renal	38
10.2.2. Estenose Bilateral de Artérias Renais	39
11. Terapias Renais Substitutivas	40
11.1. Introdução	40
11.2. Mecanismos de Transporte de Solutos	40

11.3. Hemodiálise Intermitente Ambulatorial	42
11.3.1. Visão Geral do Equipamento	42
11.3.2. Dialisadores e Membranas	45
11.3.3. Extração de Solutos	50
11.3.3.1. Taxa de Redução da Ureia (URR)	52
11.3.3.2. Kt/V	52
11.3.4. Confeção de Acesso Vascular para a Hemodiálise	53
11.3.5. Complicações Durante Hemodiálise	54
11.3.5.1. Hipotensão Intradialítica	55
11.3.5.2. Cãibras Musculares	57
11.3.5.3. Náusea e Vômito	59
11.3.5.4. Cefaleia	60
11.3.5.5. Dor no Peito e nas Costas	61
11.3.5.6. Prurido	61
11.3.5.7. Reações ao Dialisador	62
11.4. Diálise Peritoneal	64
11.4.1. Indicações e Contraindicações	64
11.4.2. Implante do Cateter de Diálise Peritoneal	65
11.4.3. Fisiologia	69
11.4.4. Modalidades de Diálise Peritoneal	69
11.4.4.1. Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua (DPAC)	69
11.4.4.2. Diálise Peritoneal Automatizada (DPA)	70
11.4.5. Remoção de Solutos em Diálise Peritoneal	70
11.4.6. Ultrafiltração em Diálise Peritoneal	70
11.4.7. Infecções em Diálise Peritoneal	71
11.4.7.1. Infecção do Túnel e Sítio de Saída	72

11.4.7.2. Peritonite	72
11.4.7.3. Tratamento	73
11.4.7.4. Profilaxias	74
11.5. Transplante Renal	74
11.5.1. Imunossupressão	75
11.5.2. Doenças Infecciosas e Complicações	76
11.5.3. Diabetes Mellitus	78
11.5.4. Doença Óssea e Metabolismo	78
11.5.5. Questões Hematológicas	79
11.5.5.1. Leucopenia	79
11.5.5.2. Anemia	80
11.5.5.3. Eritrocitose	80
11.5.5.4. Trombocitopenia	81
11.5.6. Malignidade	81
11.5.7. Distúrbios Hidroeletrólíticos e Ácido-Básicos	82
11.5.7.1. Hipomagnesemia	82
11.5.7.2. Hipercalemia	83
11.5.7.3. Anormalidades de Cálcio e Fosfato	83
11.5.7.4. Acidose Metabólica	84
11.6. Escolha da Modalidade de Terapia Renal Substitutiva Ambulatorial	84
11.6.1. Educação do Paciente	84
12. Terapias Renais Substitutivas em Injúria Renal Aguda	86
12.1. Remoção de Drogas e Toxinas	86
12.2. Acesso Vascular	87

12.3. Modalidades de Terapias Renais Substitutivas em Injúria Renal Aguda	88
12.3.1. Seleção da Modalidade de Terapia Renal Substitutiva em Injúria Renal Aguda	89
12.3.2. Anticoagulação para Terapia Renal Substitutiva na Injúria Renal Aguda	94
12.3.3. Complicações da Terapia Renal Substitutiva na Injúria Renal Aguda	96
13. Perspectivas	99
14. Referências	100

01

Apresentação e Objetivos da Câmara Técnica

Os rins são órgãos que exercem várias funções no organismo, sendo a sua principal a manutenção da homeostase do corpo humano. Também regula o volume, a composição do sangue, o pH sanguíneo e a pressão arterial. Auxilia na produção de hemácias e na formação da urina, que excreta diversas impurezas do organismo¹.

Por envolver diversos órgãos e sistemas, existem fatores de risco que predispõem o paciente a desenvolver doença renal crônica. A progressão também depende de fatores que, conforme as diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica², são: Diabetes Mellitus tipo 1 ou 2; Hipertensão Arterial Sistêmica; Idade avançada; Obesidade com IMC > 30 kg/m²; Complicações circulatórias prévias, tais como doença coronariana, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica e insuficiência cardíaca; Histórico familiar de doença renal crônica; Tabagismo; Utilização de medicamentos ou outros agentes nefrotóxicos.

À luz da Resolução do Conselho Federal de Farmácia Nº 672/2019, a qual dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito dos serviços de diálise³, a Câmara Técnica de Cuidado Farmacêutico em Nefrologia da Sbrafh, produziu este documento como estratégia para a qualificação dos farmacêuticos hospitalares que atuam no cuidado do paciente nos vários estágios da doença renal.

A doença renal requer cuidados multidisciplinares. O trabalho deve ser realizado em equipe, somando conhecimentos técnicos específicos, para promover a segurança do paciente portador de doença renal durante o seu tratamento.

Espera-se que este trabalho da Câmara Técnica seja parte do arcabouço bibliográfico de apoio prático ao Farmacêutico, para que as diretrizes consonantes à legislação vigente e ao estado da arte no cuidado farmacêutico em nefrologia em serviços de saúde, possam ser aplicados, em favor da sociedade.

Apresentamos neste primeiro volume, aspectos gerais de nefrologia para farmacêuticos e a síntese teórica da etiologia, da fisiopatologia e da epidemiologia da doença renal para subsidiar as discussões da atuação nesta especialidade.

Este primeiro volume, busca também ser espaço para compartilhar experiências e fomentar reflexões técnicas para o aprimoramento da atuação do farmacêutico em nefrologia.

02

Áreas de Interesse para Farmacêuticos em Doença Renal

O serviço de diálise busca proporcionar modalidades de terapias renais substitutivas (TRS) ao mesmo tempo em que atende aos padrões de assistência e qualidade, sem expor os pacientes a riscos além dos já esperados pelo procedimento *per se*; é responsável por assumir a responsabilidade pelo tratamento de eventuais complicações que tenham origem no procedimento dialítico, pelo monitoramento de eventos adversos e pela evolução do tratamento; é responsável por buscar melhorar a saúde do paciente de forma a permitir a reinserção social⁴.

O cuidado farmacêutico em nefrologia é essencial para segurança do paciente

A presença do farmacêutico clínico atuando nas diversas fases do tratamento, na prevenção e no acompanhamento das TRS são uma realidade em diversos países. A inclusão do farmacêutico clínico na equipe pode contribuir na redução dos riscos assistenciais associados, na melhoria da qualidade dos serviços prestados ao paciente, aprimoramento no processo de utilização de medicamentos e na gestão enxuta de unidades de diálise⁴.



Fique atento!

Inclua na sua prática^{5!}

- * Revisão dos exames mensais;
- * Conciliação medicamentosa periódica e nas transferências de cuidado;
- * Intervenções farmacêuticas para otimizar a terapia medicamentosa;
- * Revisão da farmacoterapia;
- * Promoção do acesso do paciente aos medicamentos de protocolos clínicos nacionais.

A complexidade clínica do paciente e as oportunidades para o cuidado farmacêutico ainda pouco exploradas na literatura nacional possibilitam que esta série de publicações possa contribuir para o cuidado farmacêutico em nefrologia, ampliando a literatura nacional sobre o tema e colaborando com os farmacêuticos, com foco centrado do paciente.

De acordo com a Portaria do Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro Nº 204, de 29 de janeiro de 2007⁶, no âmbito do SUS, o financiamento das ações em saúde está organizado na forma de blocos de acordo com as características e objetivos específicos. No quarto bloco estão definidas as ações do campo da assistência farmacêutica, que se divide em três componentes: Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica; Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e Componente Básico da Assistência Farmacêutica. A portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013 detalha as responsabilidades de financiamento e de logística dos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica⁷.

Ainda que, de acordo com a portaria nº 1.675, de 7 de junho de 2018⁸ o farmacêutico não faça parte da equipe mínima obrigatória nos estabelecimentos de Atenção Ambulatorial Especializada em doença renal crônica, em 2019, foi publicada a primeira resolução nacional que dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito dos serviços de diálise³ e muitas são as possibilidades formalizadas nesta resolução, todas elas objetivando a melhoria dos indicadores em saúde, dos processos, da qualidade do cuidado e da segurança do paciente; contribuindo também para a gestão dos riscos de natureza biológica, química, física, administrativa e assistencial pertinentes aos procedimentos e a cada tipo de tratamento realizado nos serviços de diálise.

Ficaram definidas como atribuições do farmacêutico em serviços de diálise a atuação em:

- Tratamento de água para hemodiálise;
- Fabricação e controle de qualidade do Concentrado Polieletrólítico para Hemodiálise (CPHD);
- Gestão da unidade de diálise;
- Ensino;
- Pesquisa; e
- Farmácia clínica.

A atuação do farmacêutico deverá sempre estar pautada nas melhores práticas e recomendações oficiais. Para além da literatura da área, é importante a atuação em consonância com as *Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica – DRC no sistema único de saúde*² e também com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde.

2.1. Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2021):

Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são documentos que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. Devem ser baseados em evidência científica e considerar critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

No ano de 2010, o Ministério da Saúde publicou os *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas* em forma de livro, após consulta pública e posteriormente consolidação em portarias da Secretaria de Atenção à Saúde. Este livro contempla doenças e os critérios de diagnóstico, de inclusão e exclusão de pacientes, tratamento e monitoramento e outras informações relevantes. Além disso, apresentam tratamentos que utilizam medicamentos que geram grande impacto financeiro⁹.

O fornecimento dos medicamentos dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para um determinado paciente é responsabilidade das Secretarias Estaduais de Saúde, que são responsáveis também por analisar os documentos requeridos para a dispensação do medicamento e autorizar a sua dispensação¹⁰. O farmacêutico avalia cada processo e então, após o deferimento, os medicamentos são liberados. Cada processo tem validade de três meses. A observação se o usuário está retirando o medicamento cabe ao gestor, pois o usuário deverá entrar com todo

o processo novamente caso o medicamento não seja retirado por três meses consecutivos e não tenha sido fornecido de maneira antecipada.

Independentemente do número de laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME) vigentes, cada usuário deverá ter apenas um cadastro no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. A programação para dispensação é trimestral e após esse período nova documentação será requerida (assinatura de termos, relacionado à prescrição), mas o cadastro continua em vigor¹¹. A Portaria Nº 1554, de 30 de julho de 2013 do Ministério da Saúde traz todas as informações sobre preenchimento, solicitação, prazo de validade do processo, LME, Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC)⁷.



Dica de atuação!

Solicite, junto à Secretaria Estadual de Saúde do Estado, o seu acesso ao sistema de gerenciamento dos processos administrativos dos pacientes que utilizam medicamentos do componente especializado da assistência farmacêutica. Assim, você poderá acompanhar o andamento das solicitações de medicamentos dos pacientes da sua clínica ou hospital e, poderá realizar as intervenções farmacêuticas necessárias para resolução de problemas de adesão¹².

Portanto, os Protocolos Clínicos apresentam procedimentos padronizados que precisam ser seguidos para que possa ocorrer a autorização do fornecimento do medicamento prescrito. Desta forma, no momento da prescrição médica e da autorização do fornecimento do medicamento, os critérios de inclusão definidos nos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas específicos precisam estar conforme estabelecidos¹³.

São relevantes para o farmacêutico que atua no manejo dos pacientes com doença renal crônica os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Clique nos links e saiba mais:

[Anemia na Doença Renal Crônica¹⁴](#);

[Diabete Melito Tipo 2¹⁵](#);

[Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica¹⁶](#);

[Imunossupressão no transplante renal¹⁷](#);

[Síndrome Nefrótica Primária em Adultos¹⁸](#);

[Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes¹⁹](#).

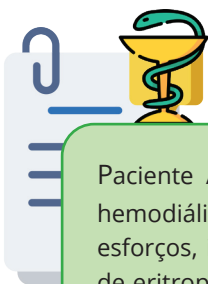


Dica de atuação!

- * Os PCDT são fontes valiosas de conhecimento e podem guiar você no dia-a-dia.
- * Lembre-se: para que o paciente possa ter acesso aos medicamentos do componente especializado, os critérios definidos nos PCDT devem ser seguidos à risca!

A doença renal crônica impõe profundas modificações na vida dos pacientes, em razão do tratamento contínuo. As formas de tratamento existentes aliviam os sintomas e preservam a vida dos indivíduos afetados e o tratamento farmacológico merece particular atenção em razão da polifarmácia, característica dos portadores de doença renal. Vários produtos usados simultaneamente apontam para a necessidade de análise detalhada da história farmacoterapêutica do paciente.

A polifarmácia frequentemente encontrada na terapia do doente renal, sugere que o acompanhamento do paciente realizado pelo farmacêutico clínico pode contribuir com a equipe de saúde no objetivo de alcançar melhora na qualidade de vida e na sobrevida do paciente⁹.



Relato de Caso

Paciente A. P. B. C., 48 anos, diabética e hipertensa, realizando hemodiálise há 5 anos, Hb 8,1 g/dL, relata cansaço aos mínimos esforços, inapetência e palpitações. Obtém regularmente ampolas de eritropoetina 4000 UI/mL, junto à Secretaria do Estado e realiza injeções subcutâneas de 1 mL 3 vezes por semana, no domicílio.

Em conversa com o técnico de enfermagem durante a sessão de hemodiálise, paciente relatou que sentia dor no local da aplicação do medicamento e que, por isso, reduziu o volume da injeção há pelo menos 2 meses. Diante do ocorrido, a equipe solicita que o farmacêutico converse com a paciente.

Neste cenário, o farmacêutico pode contribuir avaliando: 1) se a administração ocorre durante a sessão de hemodiálise ou em domicílio; 2) se a técnica de administração da eritropoetina está adequada; 3) se existe viabilidade de administração do medicamento durante a sessão de hemodiálise.

Ao avaliar a paciente, o farmacêutico concluiu que a técnica de administração do medicamento em domicílio estava possivelmente inadequada, levando a paciente a sentir dor e a utilizar subdose do medicamento, o que pode explicar sua anemia. Neste caso, o farmacêutico orientou sobre a importância da correta aplicação do medicamento, bem como do uso da dose completa e ofereceu à paciente a opção de realizar as aplicações do medicamento na unidade de hemodiálise, o que possivelmente tornaria a aplicação mais cômoda.

Após dois meses de aplicação de eritropoetina pela equipe de enfermagem na unidade de hemodiálise a paciente melhorou o nível de hemoglobina e apresentou melhora dos sintomas iniciais.

03

Abordagem Anatômica do Trato Renal e Urinário

A função dos órgãos que constituem a anatomia renal e urinária é de produzir a urina. O trato renal e urinário é formado pelos rins, os ureteres, e a uretra. Os rins são dois órgãos de tom avermelhado, que apresentam formato semelhante ao de um feijão e estão anatomicamente acomodados ao lado da coluna vertebral, na região lombar, pesando em média 150g cada um, medindo aproximadamente 10 cm de largura. Os acessos venosos interligados ao rim são a veia cava e a aorta inferior, localizadas entre o rim direito e o esquerdo. No vértice dos rins localizam-se as glândulas supra-renais, responsáveis pela síntese e liberação hormonal²⁰.

Saiba mais

A anatomia renal pode ser visualizada em detalhes no link

No interior da pelve renal ficam localizados os ureteres, os quais conectam os rins à bexiga. Os ureteres são revestidos internamente pelo tecido chamado de urotélio, que tem como função primordial impedir a reabsorção da urina. Os ureteres promovem o movimento necessário para que a urina seja transportada até a bexiga²⁰.

A bexiga é um órgão muscular oco com capacidade em torno de 300 a 500 mL no adulto. Com o estímulo para esvaziamento, a urina é transportada da bexiga para uretra. A uretra está localizada na base da bexiga.

Existe diferença no comprimento da uretra entre os homens e as mulheres. Nos homens, a uretra percorre todo o corpo do pênis e nas mulheres, desemboca anterior à vagina²⁰.

Observando-se os rins em corte transversal, é possível identificar a medula e o córtex renal, onde estão localizados cerca de 80% dos néfrons. A região externa da pelve é dividida em estruturas de fundo-cego chamadas cálices maiores que se dividem em cálices menores, que coletam urina dos túbulos de cada papila¹.

O rim é envolto por uma camada de tecido fibroso chamado de cápsula, que proporciona proteção às estruturas internas. Cada rim apresenta uma região chamada hilo, na qual passam a artéria e veia renais, vasos linfáticos, sistema nervoso e o ureter, que carrega urina do rim para a bexiga¹.

O néfron é a unidade funcional do rim, e é onde se inicia o processo de formação da urina. Cada néfron contém grupo de capilares glomerulares chamado glomérulo, pelo qual grandes quantidades de líquido são filtradas do sangue, e longo túbulo, no qual o líquido filtrado é convertido em urina, no trajeto para a pelve renal. Para tal, a artéria renal aferente penetra no rim pelo hilo e vai se dividindo até artérias interlobares, artérias arqueadas e, finalmente, nas arteríolas aferentes e capilares glomerulares. São nestes capilares que o sangue é filtrado e grande quantidade de solutos dissolvidos são filtrados, iniciando-se a formação da urina^{1,21}.

É no néfron onde estão localizados os glomérulos. Os glomérulos são constituídos por redes de pequenos vasos capilares que se

anastomosam ao agrupar-se. Estes capilares formam um novo ramo de capilares, que são denominados capilares peritubulares e que circundam os túbulos renais, culminando na arteríola eferente^{1,21}.

Os glomérulos, por sua vez, são envolvidos pela cápsula de Bowman. O conteúdo filtrado do sangue flui pela cápsula de Bowman, que o conduz até o interior do túbulo contorcido proximal. Do túbulo contorcido proximal, o filtrado avança para alça de Henle (dividida entre ramo descendente e ascendente), momento em que alcança a medula renal. Já no túbulo contorcido distal, atinge o córtex renal e, na sequência, junta-se a outros no ducto coletor. Os ductos coletores conduzem o filtrado desde o córtex até a medula e, após, à pelve renal, ureter, bexiga e uretra^{1,21}.

04

Fisiologia Renal

O trato renal e o sistema urinário têm fundamental importância no funcionamento do organismo, uma vez que, entre as suas funções principais, estão a formação e a excreção de urina²⁰.

Segundo Smeltzer *et al.* (2009) são três as etapas que compõem a filtração glomerular:

- **Filtração glomerular:** ao entrar no glomérulo, o sangue sofre pressão hidrostática e é filtrado para seu interior. Em um indivíduo saudável, o filtrado passa pelos glomérulos e encontra os túbulos renais, chegando então ao ducto coletor. O filtrado é composto de água, eletrólitos e pequenas moléculas.
- **Reabsorção tubular:** é quando uma substância que foi filtrada inicialmente nos glomérulos entra (por transporte ativo, difusão ou outro mecanismo) novamente para o sangue. Quase a totalidade do líquido filtrado é reabsorvida.
- **Secreção tubular:** é quando uma substância é ativamente colocada para o interior do túbulo (por transporte ativo, passivo ou outro mecanismo), passando a fazer parte do filtrado.



Dica de atuação!

Cuidado ao interpretar os exames laboratoriais do paciente em hemodiálise intermitente, pois ele recebe grande quantidade de bicarbonato por meio da solução básica de hemodiálise.

Sempre considere nas suas decisões o momento em que o exame foi coletado!

4.1. Os rins e as suas funções

Os rins possuem diversas funções no organismo, entre elas estão a regulação eletrolítica; ácido-base; remoção de escórias e produtos do metabolismo e, a produção de alguns hormônios.

Abaixo estão listadas as funções executadas pelos rins ²⁰.

- Para a manutenção do equilíbrio ácido-base, os rins tanto reabsorvem quanto secretam bicarbonato. Também são capazes de excretar ácidos na urina;
- A urina é constituída do produto da filtração glomerular, da reabsorção e da secreção tubulares;
- Para controle da volemia, os rins são capazes de produzir e secretar hormônio antidiurético. A secreção deste hormônio sinaliza ao organismo a necessidade de aumento de reabsorção de água do filtrado tubular quando, por exemplo, há redução da ingestão de água.
- A regulação da pressão arterial mediada pelos rins ocorre devido ao monitoramento contínuo que ocorre nos vasos retos. Quando a pressão sanguínea no interior do rim cai,

este é capaz de liberar renina que é então convertida em angiotensina II, que é um vasoconstritor. Assim, ao promover vasoconstrição a pressão sanguínea sistêmica é regulada.

- Os rins executam o trabalho essencial de excreção de metabólitos. Sem os rins, o organismo ficaria com a maior parte das escórias do metabolismo. Os metabólitos hidrofílicos e com baixo peso molecular são os mais eficientemente excretados.
- Os rins convertem a vitamina D em sua forma ativa final, que é necessária para o equilíbrio do cálcio²⁰.
- A redução de oxigênio no fluxo sanguíneo é percebida pelas células justaglomerulares, sinalizando que é necessário maior aporte. Para tal, os rins liberam o hormônio eritropoetina (ou alfaepoetina), responsável pela regulação da eritropoiese, sinalizando a medula óssea para síntese de eritrócitos.

Saiba mais

Veja mais sobre o Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica

A doença renal crônica caracteriza-se principalmente pela dificuldade ou incapacidade dos rins em executar de modo eficiente as funções acima^{1,22}.

Saiba mais

Veja mais sobre a Anemia na Doença Renal Crônica

05

Doença Renal Crônica: Dados Epidemiológicos

A doença renal crônica é um problema de saúde global que afeta mais de 750 milhões de pessoas em todo o mundo²³. A incidência no mundo oscila de 24% a 48% na faixa etária de pessoas acima de 64 anos²⁴. Ainda que existam alguns dados, em muitos países, a prevalência e a incidência da doença renal crônica ainda são desconhecidas.

Nos Estados Unidos, a prevalência estimada de doença renal crônica é de 703.243 casos, o que corresponde a 14,8%, na população adulta (2011 a 2014), com 124.114 novos casos em 2015, apresentando taxa de incidência de 378 pacientes por milhão de pessoas, sendo 87,3% destes em tratamento renal substitutivo²⁵.

Em 2020, a Sociedade Brasileira de Nefrologia realizou o censo nos Centros de Diálise Brasileiro 2020. Este censo foi realizado em centros brasileiros de diálise crônica por meio da aplicação de questionário online, abrangendo aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes em programa de diálise crônica, dados sobre terapia dialítica e características das unidades de diálise²⁶.

Como resultado, foi identificado aumento do número de pacientes em tratamento dialítico no Brasil, chegando em 2020 a 144.779 pacientes (Gráfico 1), sendo 58% do sexo masculino. A análise da faixa etária demonstrou que 42,5% dos pacientes possuíam entre 45 e 64 anos, seguidos

dos pacientes com 65-74 anos (23%), 20-44 anos (20,8 %) e os pacientes com 75 anos ou mais representam 12,6%. Em 2020, o número de Unidades de Diálise no Brasil chegou a 834 (Gráfico 2). Foi ainda possível perceber por meio do Censo, que as doenças de base dos pacientes em tratamento dialítico mais prevalentes no Brasil (Gráfico 3) são a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (32%) e o Diabetes Mellitus (DM) (31%)²⁶.

Número de pacientes em diálise, por ano

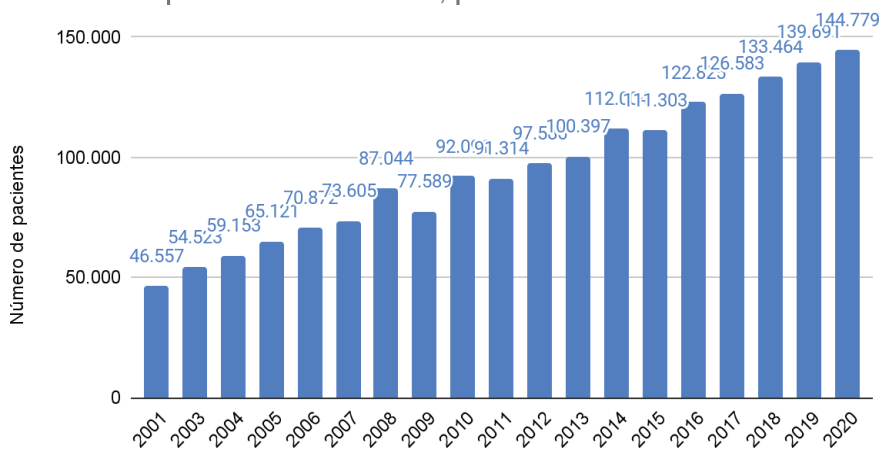


Gráfico 1. Total estimado de pacientes em tratamento dialítico por ano²⁶

Número de unidades de diálise por ano

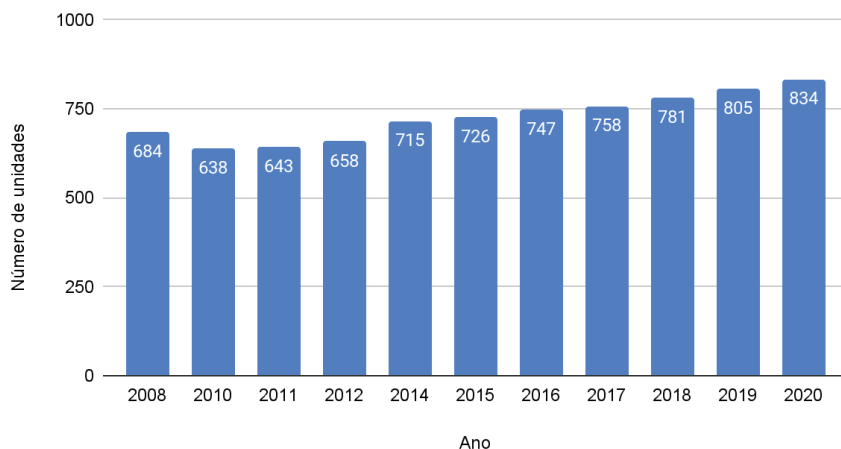


Gráfico 2. Total estimado de número de unidades de diálise no Brasil ²⁶

Diagnóstico de base dos pacientes em diálise

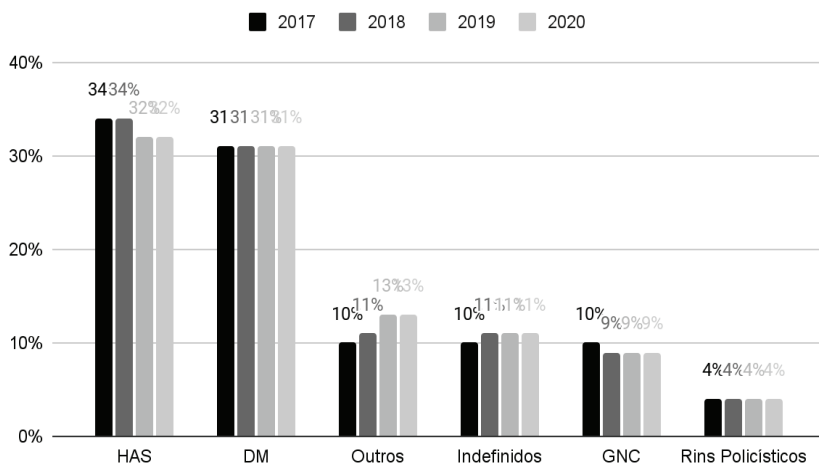


Gráfico 3. Diagnóstico de base dos pacientes em diálise no Brasil ²⁶

De forma similar ao observado em censos anteriores, no Brasil a hipertensão se mantém como principal doença de base, entre pacientes em tratamento dialítico no Brasil, com números estáveis há alguns anos, seguida pela doença renal do diabetes. Este cenário é diferente dos EUA e na maioria dos países na América Latina, onde a doença renal do diabetes é a principal causa de doença renal crônica²⁶.



Atenção!

O manejo adequado do diabetes e da hipertensão no doente renal crônico é importante para preservação da função renal e reduz o risco de eventos cardiovasculares².



Dica de atuação!

Durante a pandemia por COVID-19 grandes rupturas de estoque aconteceram, as indústrias não conseguiram garantir o abastecimento e o aumento do custo dos materiais oneraram o processo assistencial, gerando forte impacto sobre a sustentabilidade econômica das instituições de saúde^{27, 28}.

O farmacêutico se fez presente e demonstrou grande valor realizando otimização de recursos, controle diário dos estoques e auxiliando a equipe assistencial no manejo clínico dos pacientes.

Lembre-se da importância da manutenção do pleno funcionamento do ciclo da assistência farmacêutica.

06

Assistência Farmacêutica na Nefrologia

A assistência farmacêutica é um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial, visando o acesso e seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia de qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população¹¹.

Nos centros de hemodiálise, o ciclo da cadeia medicamentosa e de materiais é essencial, pois são insumos e medicamentos com custo elevado para as instituições e podem envolver desde medicamentos sintomáticos utilizados nas sessões de hemodiálise até imunoglobulinas e imunossupressores utilizados no transplante renal.

O armazenamento está relacionado à programação de compras, e deve-se observar se há espaço para receber o pedido. Lembre-se que este ambiente deve ter controle de temperatura.

A implantação de uma farmácia satélite especializada para atendimento das demandas do serviço de nefrologia facilita a distribuição de materiais e a dispensação de medicamentos,

otimizando o atendimento, reduzindo estoques periféricos de materiais e medicamentos, reduzindo risco de perda por vencimento ou administração inadvertida de medicamento vencido, oferecendo maior segurança aos pacientes e comodidade às equipes de enfermagem.



Dica de atuação!

Os medicamentos e materiais que são armazenados em temperatura ambiente devem permanecer entre 15°C e 30°C e a umidade relativa do ar não deve passar de 70%.

Utilize termohigrômetro com registro de temperatura e umidade máxima e mínima para acompanhar as variações.

Não esqueça de registrar diariamente e de garantir que o aparelho esteja devidamente calibrado!

As relações extra institucionais, a otimização de recursos, e o controle diário dos estoques são habilidades desejáveis ao farmacêutico em nefrologia.

Em um contexto de escassez de recursos, como ocorreu na pandemia por coronavírus SARS-CoV-2, o farmacêutico foi essencial nas atividades de planejamento e racionalização do uso de materiais nas terapias, atuando junto ao corpo clínico, no manejo clínico do doente renal crônico, contribuindo para a perenidade da assistência vital ao paciente. Este cenário de enfrentamento da COVID-19 foi um grande desafio para toda equipe de saúde, sobretudo na busca pela segurança do paciente com doença renal.

A doença renal crônica é definida como anormalidades da estrutura ou função dos rins, presentes por mais de três meses e com implicações para a saúde³².

07

Etiologia da Doença Renal Crônica

O paciente com doença renal crônica, necessita consulta e seguimento especializado ao atingir a taxa de filtração glomerular < 60 mL/min por $1,73\text{m}^2$ (estágios de Doença Renal Crônica - DRC 3a, 3b, 4 e 5) . Em pacientes com diabetes, estima-se que um terço desenvolverá nefropatia, apresentando albuminúria e/ou uma redução na taxa de filtração glomerular no período de 15 anos após confirmação do diagnóstico de diabetes^{29,30}.

A hipertensão é uma causa e uma consequência da doença renal crônica³¹. Existem diversas outras causas de DRC menos frequentes, incluindo obesidade, glomerulonefrite crônica, doença renal policística, uropatia obstrutiva, síndromes nefrítica e nefrótica glomerular como glomeruloesclerose segmentar focal, nefropatia membranosa, nefrite lúpica, amiloidose, idade avançada do indivíduo, uso de agentes nefrotóxicos e glomerulonefrite rapidamente progressiva³².

A etiologia e os fatores associados à progressão para perda de função renal devem ser reconhecidos, bem como quais são os fatores de pior prognóstico a fim de se propor um diagnóstico precoce.

Após o diagnóstico é importante considerar os preditores de deterioração clínica, sendo estes marcadores de que o indivíduo com doença renal crônica tem pior prognóstico para perda de função renal ao longo da evolução clínica³⁶.

- Pressão arterial mal controlada;
- Glicemia descompensada;
- Níveis de colesterol mal controlados;
- Estágios da doença renal crônica, considerando a tendência à perda de função renal mais rápida em estágios mais avançados;
- Albuminúria: quanto maior o nível de albuminúria, pior o prognóstico para perda de função renal². A proteinúria é a marca da doença glomerular.

08

Fisiopatologia da Doença Renal Crônica

A Doença Renal Crônica (DRC) consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins devido à deterioração e destruição dos néfrons.

Independentemente do mecanismo de lesão renal, a fisiopatologia é complexa podendo ser por hipertensão ou distúrbios glomerulares, a ocorrência do dano renal desencadeia uma cascata de eventos^{33, 34}, assim como, a doença renal do diabetes, sendo esta uma complicação crônica microvascular frequente que acomete entre 30 a 50% dos pacientes com diabetes e elevada albuminúria. Inicialmente, em alguns casos, o paciente apresenta apenas redução taxa de filtração glomerular, em outros há presença de albuminúria, determinando a instalação da nefropatia diabética³⁵.

Se considera que há aumento da pressão intraglomerular na tentativa de compensar uma lesão renal, levando a hipertrofia glomerular, cujo objetivo é compensar a perda de néfrons e manter constante a taxa de filtração glomerular.

A matriz mesangial do glomérulo poderá sofrer com a toxicidade ocasionada pela maior permeabilidade decorrente do dano renal, que permite que moléculas como proteínas, fator de transformação de crescimento beta (TGF- β), marcadores pró-inflamatórios de estresse

oxidativo e ácidos graxos sejam filtrados, culminando em expansão da célula mesangial, inflamação, fibrose e cicatrização glomerular. A lesão renal também é capaz de aumentar a produção de angiotensina II, supraregulando TGF- β , aumento ainda mais a síntese de colágeno e a cicatrização renal dentro do glomérulo³⁴.

As variadas formas da doença renal crônica também estão de alguma forma associadas a doenças túbulo-intersticiais. Parecem ser as alterações moleculares, bioquímicas e estruturais as responsáveis pela progressiva cicatrização do mesângio e da perda da função renal. Danos túbulo-intersticiais são decorrentes da redução do suprimento sanguíneo, além do aumento dos mediadores inflamatórios e da infiltração de linfócitos levando, progressivamente, à atrofia tubular e fibrose intersticial^{33, 36}.



Dica de atuação!

Em pacientes com D Mellitus tipo II e nefropatia, a terapia ideal ainda é incerta.

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) têm vantagem adicional ao reduzir a taxa de lesão renal, diminuindo a progressão de microalbuminúria para proteinúria clínica, retardando a taxa de declínio da filtração glomerular. Este efeito é consistente com a redução da pressão intraglomerular provocada por essas drogas, diminuindo entre 35% e 45% a excreção renal de proteína³⁷.

Lembre-se de avaliar se o paciente tem perfusão renal reduzida. Os IECA e BRA podem não ser indicados nesta condição.

Quadro 1. A Doença Renal Crônica pode ser classificada em cinco estágios, conforme grau de redução da filtração glomerular.

Estágio	Taxa de filtração glomerular (mL/min)
1	> 90
2	60-89
3a	45-59
3b	30-44
4	15-29
5	<15

Quadro 1. Classificação da Doença Renal Crônica 2

- Para o estadiamento da doença renal são utilizados ⁹:
- Exame simples de urina;
- Exame de creatinina sérica;
- Creatinina urinária;
- Albuminúria;
- Relação urinária de albumina/creatinina.

Veja as calculadoras nefrológicas disponíveis no [site](#) da Sociedade Brasileira de Nefrologia!



Saiba Mais!

Veja as calculadoras nefrológicas disponíveis no [site da Sociedade Brasileira de Nefrologia!](#)

Considerando a grande complexidade que envolve a doença renal crônica, a abordagem fisiopatológica é extensa e dentre às diversas causas, destacam-se o Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial ²⁶, esta forma vamos abordar, nestas patologias, os mecanismos da patogênese envolvida na evolução da doença renal crônica.



Dicas de atuação!

Em geral, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) não são utilizados concomitantemente. Esta associação na prescrição médica em paciente com proteinúria pode indicar a necessidade de uma intervenção farmacêutica!

Fisiopatologia do Diabetes na Doença Renal Crônica

9.1. Nefropatia Diabética

9.1.1. Mecanismos da Nefropatia Diabética

9.1.1.1. Glicosilação Não Enzimática

A patogênese tem início com acometimento de pequenos vasos, envolvendo o processo da glicosilação não enzimática de proteínas.

Com a progressão, uma série de reações químicas lentas e irreversíveis produzem metabólitos finais da glicosilação não enzimática, na porção do grupamento amino de outras proteínas se formam ligações covalentes, resultando em complexos proteínas-proteínas, como a hemoglobina glicosilada. Na ocorrência de formação de produtos em proteínas de vida longa, como o colágeno, o efeito sobre estas poderá também ser duradouro, diferente da hemoglobina, proteína de vida curta^{36, 38}.

O dano dos produtos gerados se acumula nos tecidos e vasos, não retornando ao normal, mesmo quando a hiperglicemia é normalizada. Estes eventos estimulam a liberação influenciada por hormônios e citocinas como fator de crescimento transformador beta, com acúmulo na matriz mesangial e alteração da hemodinâmica glomerular. E o que se observa é uma hiperfiltração, devido à proliferação de células mesangiais, expansão da matriz e subsequente lesão vascular endotelial^{36, 38}.

Morfologicamente, apresenta um espessamento da membrana basal glomerular, uma anormalidade funcional precoce, e é apenas um fator preditivo relativo da falência renal.

As lesões de glomeruloesclerose difusa ou nodular intercapilar são distintas, observa-se uma hialinose das arteríolas aferentes e eferentes, assim como aterosclerose, fibrose intersticial e atrofia tubular. Apenas a expansão da matriz mesangial parece se relacionar à progressão da doença renal para estágio terminal ^{36, 38} .

9.1.1.2. Via do Poliol

A glicose em excesso é convertida em sorbitol pela enzima aldose redutase. Assim, a hiperglicemia crônica pode levar ao acúmulo de sorbitol nos túbulos renais e nos glomérulos. O sorbitol acumulado leva à lesão tecidual em razão da alteração osmótica que causa, da depleção intracelular de mioinositol e aumento de diacilglicerol. A nefropatia diabética tem sido relacionada à elevação de diacilglicerol³⁸.

9.1.2. Aumento da Matriz Extracelular

Em cultura celular, a produção de componentes da matriz extracelular, em especial a fibronectina e colágeno IV, é aumentada em meio hiperglicêmico. As células mesangias, sob mesmas condições, sintetizam menos heparán sulfato, facilitando a passagem de albumina³⁸.

10

Fisiopatologia da Hipertensão na Doença Renal Crônica

10.1. Mecanismos Fisiopatológicos da Nefropatia Isquêmica

A doença aterosclerótica da artéria renal é a principal causa da nefropatia isquêmica³⁹. Nesta, os mecanismos de auto-regulação falham ao responder à redução de fluxo sanguíneo e de taxa de filtração glomerular e levam à disfunção e lesão de células endoteliais, mesangiais epiteliais e tubulares. Persistindo o processo, a falência renal decorrente de fibrose glomerular e intersticial fica estabelecida³⁶.

A isquemia renal ocasiona uma resposta imune e inflamatória, através da liberação de citocinas, e a permanência deste mecanismo acarreta fibrose renal, hialina (material amorfo rosa que se aglomera na parede de artérias e arteríolas), e assim espessando suas paredes e o estreitamento do lúmen, e por consequência, promovendo uma redução em suas dimensões, determinando atrofia renal progressiva. Devido a isquemia renal, pode ocorrer diferença maior que 1,5 cm entre ambos os rins, assim como a atrofia renal estabelecida em pacientes que possuam hipertensão arterial moderada a severa, o que sugere fortemente este diagnóstico. Rim com tamanho menor que 9 cm possui uma correlação de 75% com doença aterosclerótica renovascular. A nefropatia hipertensiva inclui dano glomerular, resultando em proteinúria e hematúria⁴¹.

10.2. Patogênese da Hipertensão Renovascular

A doença renovascular com perfusão renal reduzida pode levar a uma variedade de síndromes clínicas, mais frequentemente uma elevação da pressão arterial, designada hipertensão renovascular com ou sem lesão renal hipertensiva e isquêmica associada. A hipertensão renovascular é considerada a segunda causa de hipertensão secundária precedida pelas doenças renais³⁶. A doença renovascular é causa comum de falência renal, sendo inclusive diagnosticada em pacientes em fase dialítica 4 e 5, principalmente em pacientes ateroscleróticos com mais de 50 anos, mas também pode ser visto em pacientes mais jovens com aterosclerose prematura e portadores de artrite⁴⁰.

Independente da causa, a doença renovascular pode ativar vias pressóricas que tendem a restaurar as pressões de perfusão de artéria renal. A via mais evidente, neste processo, é a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A ativação da renina plasmática ocorre após as pressões pós-estenóticas caírem em pelo menos 10% a 20%, comparadas as pressões aórticas. A liberação de renina pelo aparelho justaglomerular é essencial para esse processo, levando à ativação do SRAA e esta via é mediada pelo estímulo da síntese de óxido nítrico neuronal e ciclooxigenase-2 na mácula densa. O bloqueio da SRAA previne o desenvolvimento da hipertensão. A maioria dos pacientes com doença renovascular tem perfusão renal reduzida, e essa redução pode ocorrer em um único rim ou nos dois rins³⁶. A patogênese da hipertensão renovascular pode se desenvolver através de dois mecanismos, descritos abaixo.

10.2.1. Estenose Unilateral de Artéria Renal

Em casos de estenose unilateral com dois rins, forças opostas entre o rim estenótico, que tem pressões de perfusão reduzidas, e o rim

contralateral não estenótico, que tem pressões de perfusão aumentadas, resultam em características laboratoriais e clínicas da hipertensão dependente da angiotensina³⁶.

A estenose da artéria renal corresponde à diminuição do fluxo sanguíneo através de uma ou ambas as artérias renais ou seus ramos. Em um rim, com a perfusão renal reduzida, ocorre ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona levando à hipertensão angiotensina-dependente. No outro rim, ocorrerá aumento da perfusão, o sistema renina-angiotensina-aldosterona será suprimido e haverá aumento na excreção de sódio (natriurese pressórica). Como resultado da pressão arterial reduzida, ocorrerá a lateralização aumentada e a taxa de filtração glomerular pode cair³⁶.

10.2.2. Estenose Bilateral de Artérias Renais

Em casos de estenose unilateral com um único rim funcional ou em um paciente com estenose crítica das artérias renais bilateral, a pressão de perfusão reduzida para o rim estenótico na ausência de um rim normal excretando sódio, leva à retenção de sódio e volume, eventualmente associada à hipertensão sem ativação persistente do sistema renina-angiotensina³⁶

Na estenose de rim único, na perfusão renal reduzida, ocorre ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e também a redução da excreção de sódio e água, desta forma inibindo, paradoxalmente, o sistema renina-angiotensina-aldosterona. A consequência clínica deste mecanismo levará a expansão volêmica e aumento da pressão arterial. Sob o efeito do bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona, a pressão arterial será reduzida somente após depleção de volume³⁶.

11

Terapias Renais Substitutivas

11.1. Introdução

No decorrer da progressão da doença renal crônica terminal, os pacientes necessitam de algum tipo de terapias renais substitutivas - TRS, cujas modalidades podem ser: a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal². Na injúria renal aguda (IRA), existem várias modalidades hemodialíticas, para o paciente crítico, na qual se incluem hemodiálises contínuas e as hemodiálises intermitentes⁴².

O objetivo de qualquer sistema de diálise é a passagem do sangue do paciente para o dialisador, de modo seguro, permitindo a remoção das toxinas urêmicas e do excesso de fluidos e o retorno do sangue, já filtrado, de volta ao paciente. Para tal, os principais componentes de um sistema de diálise são o circuito de sangue extracorpóreo, o dialisador, a máquina de diálise e o sistema de purificação da água⁴³.

11.2. Mecanismos de Transporte de Solutos

Alguns princípios físicos e químicos que regem o transporte de solutos são apresentados a seguir, objetivando facilitar a compreensão dos métodos dialíticos. Estes princípios podem ser aplicados no contexto da diálise peritoneal, da hemodiálise ambulatorial e da hemodiálise em unidade de terapia intensiva:

Na diálise, uma membrana semipermeável (capilar de diálise) serve de barreira entre duas soluções ou dois meios solutos, sendo que a concentração de solutos de uma delas é alterada pela exposição desta a uma segunda solução, por mecanismos descritos abaixo. Ilustrativamente, a membrana semipermeável funciona como uma camada muito fina, perfurada por orifícios ou poros. Solutos de baixo peso molecular e a água, em ambas soluções, podem passar pelos poros da membrana e se misturar. As proteínas possuem peso molecular muito mais elevado, e estão dissolvidas no meio líquido e, portanto, não podem passar pela barreira semipermeável e as soluções dos dois lados da membrana semipermeável permanecerão inalteradas⁴⁶.

- Difusão: A cinética do soluto passa por uma membrana semipermeável através de um gradiente de concentração, sem aplicação de pressão. Está diretamente dependente da área da superfície de troca, da temperatura, da difusibilidade do soluto através da membrana, sendo inversamente proporcional à espessura desta, e também da diferença de concentração do soluto nos meios⁴⁷. O resultado do movimento molecular por difusão é aleatório, uma vez que o peso molecular menor implica em mais rápida taxa de transporte através de uma membrana semipermeável. Moléculas pequenas tendem a mover-se com maior velocidade e terão, portanto, uma alta taxa de transporte difuso através da membrana semipermeável. Moléculas grandes se difundirão através da membrana lentamente porque estarão movendo-se em menor velocidade e também colidindo com a membrana⁴⁶.
- Ultrafiltração (transporte convectivo/convecção): Acontece quando a água, em razão de uma força hidrostática ou osmótica, é empurrada através da membrana. Neste princípio os solutos contidos na água que está sendo empurrada pela

pressão através da membrana são difundidos próximos de suas concentrações originais. Os solutos que passam facilmente pela membrana semipermeável são levados junto, em um processo denominado “arrasto de solvente”. Serão retidos os solutos maiores, especialmente aqueles que são maiores do que os poros da membrana (albumina, por exemplo). Para solutos tão grandes a membrana atua como uma peneira⁴⁷.

- Hemofiltração e hemodiafiltração: A hemofiltração é uma técnica em que grande volume de ultrafiltração (mais que o necessário para eliminar o excesso de líquido) é combinada à infusão de líquido de reposição, com a finalidade de remover solutos. Ainda que a hemodiálise e a hemofiltração costumem remover quantidades semelhantes de solutos pequenos como a ureia, a hemofiltração consegue remover muito mais solutos maiores e pouco difusíveis. Às vezes, a hemodiálise e a hemofiltração são combinadas. Esse procedimento é denominado hemodiafiltração⁴⁶.
- Adsorção: É a ligação a sítios presentes na membrana semipermeável, levando à separação de soluto e solvente. Os sítios de ligação tornam-se saturados durante o procedimento e, então, a adsorção cessa⁴⁷.

11.3. Hemodiálise Intermitente Ambulatorial

11.3.1. Visão Geral do Equipamento

O equipamento de hemodiálise pode ser didaticamente dividido em duas partes: um circuito por onde circula o sangue e outro sistema onde circula a solução de diálise, e ambos se encontram no dialisador. A figura 1 mostra uma máquina de hemodiálise intermitente montada, aguardando o início da sessão de hemodiálise intermitente ambulatorial.

O circuito sanguíneo começa no acesso vascular. De lá, o sangue é bombeado por uma “linha de sangue arterial” para o dialisador. O sangue é devolvido do dialisador para o paciente por meio de uma “linha de sangue venoso”. Corriqueiramente esses termos são usados e mais representam um jargão do dia-a-dia, pois frequentemente apenas o sangue venoso está sendo obtido (como ao usar um cateter venoso). Seria mais preciso chamá-los de linha de sangue de “entrada” e linha de sangue de “fluxo de saída”, porém é comum o uso dos nomes populares, em substituição aos termos técnicos mais adequados. Várias câmaras, portas laterais e monitores são conectados às linhas de sangue de entrada e saída e são usados para infundir solução salina ou heparina, para medir pressões e detectar qualquer entrada de ar⁴⁶.

É importante perceber que um volume importante do sangue do paciente está em um circuito extracorpóreo quando o paciente está em hemodiálise. O volume dentro do capilar do dialisador (priming) é de cerca de 60 a 120 mL, a depender da área de superfície da membrana. O volume sanguíneo nas linhas é de cerca de 100 a 150 mL, ou seja, o paciente tem de 160 a 270 mL de sangue fora do corpo durante a sessão²².



Dicas de atuação!

A coagulação do sistema extracorpóreo é uma complicação relevante durante a hemodiálise e é comumente tratada como “perda de priming”.

Ao perceber quedas abruptas dos índices hematimétricos do paciente, verifique se o mesmo não perdeu priming nas últimas semanas.



Figura 1: Máquina de hemodiálise intermitente. (Fotografia de Douglas Nuernberg de Matos)

O circuito da solução de diálise inclui o sistema de alimentação da solução (dialisato), onde este é diluído na máquina de hemodiálise em proporção pré-determinada com água purificada e soluções de diálise concentradas. O dialisato final é então bombeado através do compartimento do dialisato no dialisador, sendo este último separado do compartimento do sangue por uma membrana semipermeável (capilares). O circuito da solução de diálise inclui vários monitores que garantem que a solução de diálise esteja na temperatura certa e tenha uma concentração segura de componentes dissolvidos. Além disso, um detector de vazamento de sangue está presente com a finalidade de interromper a diálise se produtos sanguíneos forem detectados no dialisato de saída⁴⁶.

11.3.2. Dialisadores e Membranas

É no dialisador que ocorre a interação entre os circuitos de sangue de solução de diálise (figura 2). É nele onde ocorre o movimento de moléculas dissolvidas no sangue para a solução de diálise, agora chamada de efluente ou dialisato⁴⁶.

O corpo dos dialisadores modernos é basicamente um tubo plástico com quatro aberturas, duas com comunicação ao compartimento de sangue e duas com comunicação ao compartimento do líquido de diálise. O que separa os dois compartimentos são milhares de capilares (tubos muito finos) feitos de um material poroso semi permeável (figuras 3, 4 e 5), a membrana⁴⁶. O sangue fica dentro dos capilares e a solução dialisante, por fora.

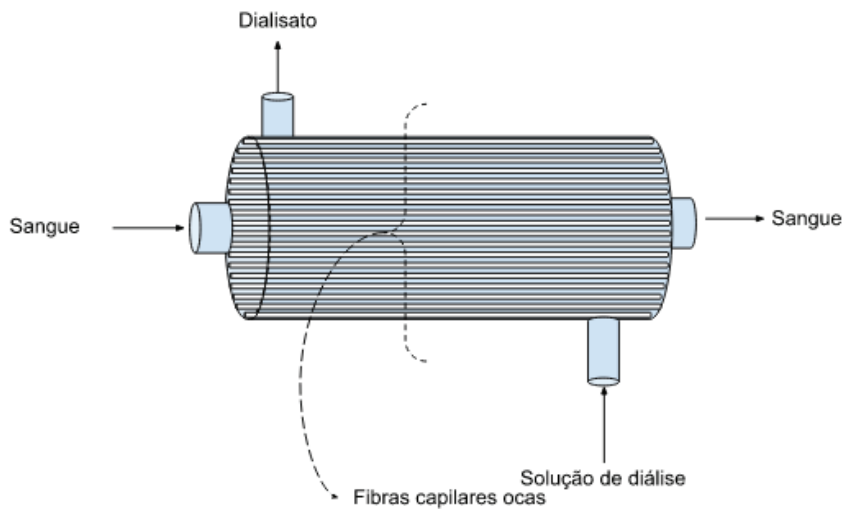


Figura 2: Desenho esquemático de um dialisador capilar



Figura 3: Dialisador capilar. (Fotografia de Douglas Nuernberg de Matos)

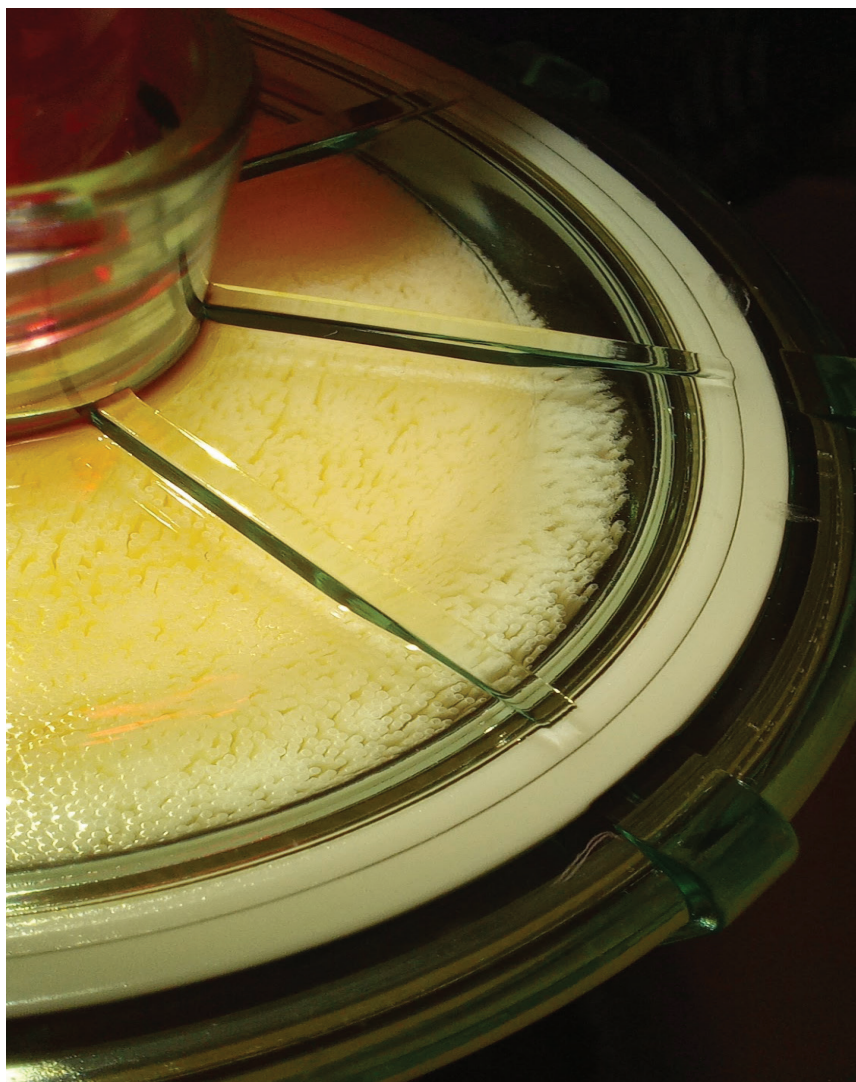


Figura 4: Detalhe das membranas capilares. Perceba a abertura do micro tubos. (Fotografia de Douglas Nuernberg de Matos)



Figura 5. Detalhe das membranas capilares. Os capilares, agora preenchidos, adquirem coloração rosada. (Fotografia de Douglas Nuernberg de Matos)

Inicialmente, as membranas dos dialisadores capilares eram fabricadas em celulose. A fim de aumentar a biocompatibilidade, novas membranas de acetato de celulose foram desenvolvidas, substituindo-se o radical hidroxila da celulose pelo radical acetato. A geração atual de membranas de diálise é feita inteiramente de materiais sintéticos, cada vez mais biocompatíveis, tais como poliacrilonitrilo, polisulfona, policarbonato, poliamida e polimetilmetacrilato⁶⁴.

Para Girndt e Heine (2019), nos primeiros anos de desenvolvimento da hemodiálise as membranas de celulose, ao interagir com o sangue do paciente, levava à ativação da cascata do complemento e trombocitopenia transitória, durante a sessão de hemodiálise. Ao utilizarem membranas mais biocompatíveis, a redução de plaquetas induzida por complemento deixou de ter relevância clínica.

O transporte de moléculas através da membrana de diálise se dá pelo gradiente de concentração, no transporte difusivo e pelo gradiente de pressão hidrostática através da membrana semipermeável, no transporte convectivo, e depende do tamanho dos poros da membrana⁶⁴.

A eficiência de um dialisador aumenta com o aumento da superfície do mesmo, usualmente entre 0,8 a 2,1 m². O coeficiente de área de transferência de massa da ureia (KoA) é a medida do máximo *clearance* teórico possível de ureia (mL/minuto). A eficiência dos dialisadores pode ser categorizada em dois grupos, baseados no seu KoA: de baixa eficiência (< 500 mL/minuto), moderada (500 a 700 mL/minuto) e alta eficiência (> 700 mL/minuto)⁶⁴.

Dialisadores de alto fluxo têm poros grandes o suficiente para permitir a passagem de moléculas maiores, como a β 2-microglobulina (11800 daltons). A permeabilidade à água é definida pelo coeficiente de ultrafiltração (Kuf), que descreve o volume de ultrafiltração transmembrana por hora e por unidade de pressão hidrostática transmembrana em milímetros de mercúrio (mmHg). Nos dialisadores de alto fluxo, o Kuf pode ser de até 80 mL/hora/mm Hg⁶⁴.

Atualmente, uma nova classe de membranas de hemodiálise foi desenvolvida e foi disponibilizada para uso clínico. São as membranas de ponto de corte alto (high cut-off) e membranas de ponto de corte médio (medium cut-off), que têm poros mais largos e mais profundos, de forma que a depuração de toxinas urêmicas seja maior. As membranas de ponto de corte médio são as utilizadas para hemodiálise de manutenção.

Na última década, uma nova classe de membranas de hemodiálise (HD), a classe de início de alta retenção, tornou-se disponível para uso clínico. As membranas de ponto de corte alto (HCO) e ponto de corte médio (MCO) têm poros mais largos e maior uniformidade no tamanho dos poros, permitindo uma maior depuração de toxinas urêmicas. Sendo o dialisador de MCO é utilizado para pacientes em HD de manutenção⁶⁵.



Saiba mais

Saiba mais sobre dialisadores com membrana de ponto de corte alto (high cut-off) e de ponto de corte médio (medium cut-off) clicando aqui!

11.3.3. Extração de Solutos

O dialisador, quando em uso, contém sangue e solução de diálise (dialisato). Este último consiste em água altamente purificada com adição magnésio, glicose, sódio, cálcio, cloreto, bicarbonato e potássio⁶⁶.

Fisiologicamente, produtos de metabolismo com baixo peso molecular se acumulam no sangue. Quando o sangue rico em metabólitos é exposto à solução de diálise, a taxa de fluxo desses solutos residuais do sangue para o dialisato é inicialmente muito maior do que o refluxo destes⁶⁶.

Na prática, durante a diálise, o equilíbrio da concentração é evitado e o gradiente de concentração entre o sangue e o dialisato é mantido sempre maximizado, enchendo continuamente o compartimento do dialisador com dialisato fresco e substituindo o sangue dialisado por sangue não dialisado, dentro dos capilares. É recomendado que a direção do fluxo da solução de diálise seja o oposto do fluxo sanguíneo, dentro do capilar. Tal prática aumenta a diferença de gradiente de solutos entre o sangue e a solução de diálise e aumenta a eficiência da hemodiálise em todas as partes do dialisador⁶⁶.

Quanto mais rápido o sangue flui pelo dialisador, menos tempo ele passa dentro do filtro. O volume do compartimento do sangue do dialisador é de cerca de 100 mL, portanto, a uma taxa de fluxo de 400 mL/min, o sangue passa cerca de 15 segundos no dialisador. Ao reduzir o fluxo para 200 mL/min, o tempo de trânsito dobra, para 30 segundos, e por causa disso, o sangue tem mais tempo para ser “limpo”. O dialisador é uma “máquina de lavar” e, quanto menos tempo o sangue passa na máquina, menor é a porcentagem de resíduos removidos de um determinado volume de sangue⁶⁶.

A medida da remoção de solutos durante a hemodiálise pode ser inferida através de medidas da ureia. Esta é produzida fisiologicamente pelo fígado no metabolismo dos aminoácidos, via amônia, e é a principal forma de excreção de metabólitos nitrogenados no organismo humano. A ureia é uma molécula bastante pequena (~60 Da), sua geração está relacionada ao catabolismo das proteínas e é indicada pela taxa de produção do Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio (PNA). Nos pacientes hígidos, o PNA está relacionado ao aporte nutricional de proteínas. Utilizando-se o modelo matemático de cinética da ureia, obtém-se tanto a taxa de remoção quanto a taxa de produção de ureia. A magnitude da retirada de ureia (URR ou *urea reduction ratio*) é uma medida da adequação da diálise, enquanto a quantidade de ureia gerada estima o aporte nutricional de proteína⁶⁶.



Dicas de atuação!

Conheça os diferentes tipos de membrana de filtração. Algumas delas podem alterar a dialisabilidade dos medicamentos, levando à necessidade de ajustes na terapia.

11.3.3.1. Taxa de Redução da Ureia (URR)

A medida de adequação da diálise pode ser dada pela taxa de redução da ureia (URR) na sessão. O cálculo é feito da seguinte maneira: suponha que o nível de nitrogênio ureico sérico (NUS) seja 60 mg/dl antes da diálise e 18 mg/dl após a diálise. A redução relativa do nível de NUS (ou ureia) é $(60 - 18)/60 = 42/60 = 0,70$. Por convenção, a URR é expressa como porcentagem; portanto, o valor da URR nesse exemplo seria de 70%⁶⁶.

11.3.1.2. Kt/V

Foi popularizado por Gotch e Sargent em sua reanálise do *National Cooperative Dialysis Study* (1985). Nesse estudo, constatou-se que um Kt/V de ureia $< 0,8$ estava associado a alta probabilidade de morbidade e/ou de insucesso do tratamento, enquanto um Kt/V $> 1,0$ estava associado a um bom desfecho. Principalmente por causa desse estudo, grupos de diretrizes recomendaram um Kt/V mínimo de 1,2 para pacientes em um programa de três sessões semanais de hemodiálise⁶⁶.

O Kt/V de ureia é uma razão adimensional que representa o volume de plasma depurado de ureia (Kt) dividido pelo volume de distribuição de ureia (V). K é a depuração de ureia na porção aquosa do

sangue (ℓ/h) pelo dialisador, t é a duração da sessão de diálise (horas, h) e V é o volume de distribuição de ureia (litros, ℓ), que é semelhante à água corporal total⁶⁶.

$$K \times t = \ell/h \times h = \ell$$

$$V = \ell$$

$$(K \times t)/V = \ell/\ell = \text{razão adimensional}$$

Um Kt/V de 1,0 significa que $K \times t$, ou o volume total de sangue depurado durante a sessão de diálise, é igual a V , o volume de distribuição de ureia⁶⁶.

11.3.4. Confecção de Acesso Vascular para a Hemodiálise

Para hemodiálise, o acesso vascular preferencial é uma fístula arteriovenosa (FAV) (Figura 6, (A)). É importante que para todos os pacientes para os quais se prevê uma terapia renal substitutiva, as veias de ambos os braços sejam preservadas o máximo possível. Todas as punções venosas devem ser realizadas no dorso da mão, sempre que possível. O uso de linhas de PICC (cateter central intravenoso percutâneo) deve ser evitado ao máximo, visto que frequentemente resultam em problemas de fluxo de saída de acesso no futuro⁶⁶.

Haja vista a fragilidade dos vasos sanguíneos de alguns pacientes, é importante criar um acesso precocemente, ou seja, 6 a 9 meses antes do início da diálise. Um tempo de espera de pelo menos 6 meses antes da diálise pode permitir a correção do fluxo abaixo do ideal ou a colocação de uma segunda fístula no caso de a fístula inicial não funcionar adequadamente⁶⁶.

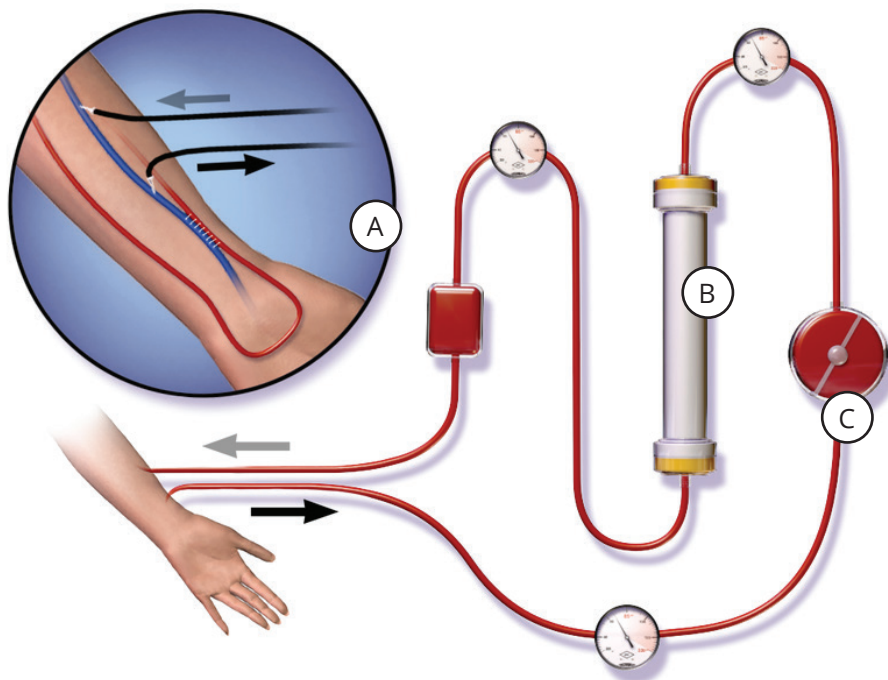


Figura 6. Desenho esquemático do sistema de hemodiálise e de uma fístula arteriovenosa. A: Fístula arteriovenosa; B: Dialisador; C: Bomba de roletes. Fonte: Blausen.com staff (2014). (CC BY 3.0)

11.3.5. Complicações Durante Hemodiálise

A hemodiálise apresenta complicações frequentes, sendo as mais comuns, em ordem decrescente de frequência, hipotensão, câibras, náuseas e vômitos, cefaleia, dor no peito, dor nas costas e prurido⁶⁷.

11.3.5.1. Hipotensão Intradialítica

A hipotensão intradialítica é importante não apenas porque pode causar sintomas estressantes, mas porque está associada a resultados insatisfatórios em longo prazo. Pacientes com hipotensão intradialítica apresentam aumento da mortalidade e também um aumento da taxa de doenças com anormalidades de movimento da parede cardíaca durante a diálise⁶⁸.

A incidência de hipotensão intradialítica é maior em pacientes com pressão arterial pré-dialítica mais baixa. Uma pressão arterial baixa pré-dialise pode ser um marcador de doença cardíaca, e de anormalidades cardíacas funcionais ou estruturais, tornando os pacientes menos capazes de compensar hemodinamicamente a remoção de fluidos. A hipotensão intradialítica também está associada a um risco aumentado de trombose de acesso⁶⁹. As causas mais frequentes de hipotensão intradialítica estão no quadro 2.

Detecção: A sensação de tontura está presente na maior parte das vezes, ou sensação de “cabeça aérea” ou ainda náuseas. Podem ser observadas câibras musculares ou ainda sintomas bastante sutis, como a sonolência, que pode ser reconhecidos apenas se o profissional já conhece previamente o paciente ou ainda se há algum familiar que acompanha o paciente durante a sessão⁶⁷.

Manejo da hipotensão intradialítica: O manejo do episódio hipotensivo agudo é direto. Está recomendado que o paciente seja posicionado em Trendelenburg (figura 7) (se o estado respiratório permitir isso) e que um bolus de solução salina 0,9% (100 mL ou mais, conforme necessário) seja rapidamente administrado através da linha de sangue. É relevante que se reduza a taxa de ultrafiltração para o mais próximo de zero quanto possível. O paciente deve então ser observado cuidadosamente. A ultrafiltração pode ser reiniciada (em um ritmo mais lento, inicialmente), uma vez que os sinais vitais tenham se estabilizado. Como uma alternativa para soluções salinas, glicose, manitol ou

albumina podem ser usadas para tratar o episódio de hipotensão⁶⁷, entretanto estudo da Cochrane concluiu que a solução salina é a primeira escolha para o tratamento da hipotensão intradialítica, em virtude da ausência de evidências de vantagens frente aos demais medicamentos e em virtude do menor custo⁹¹.



Figura 7. Manequim em posição Trendelenburg (CC BY 4.0)
Fonte: LI, Philip Kam-Tao et al. 2022⁸⁸.

Quadro 2: Causas de hipotensão intradialítica⁶⁷.

1. Relacionado ao volume

- a. Grande ganho de peso (alta taxa de ultrafiltração)
- b. Tempo de diálise semanal curto (alta taxa de ultrafiltração)
- c. Peso alvo excessivamente baixo (“peso seco”)

2. Vasoconstrição inadequada

- a. Alta temperatura da solução de diálise
- b. Neuropatia autonômica
- c. O uso de medicamentos anti-hipertensivos
- d. Alimentar-se durante a sessão
- e. Paciente anêmico

3. Fatores cardíacos

- a. Disfunção diastólica

4. Causas incomuns

- a. Embolia gasosa
- b. Infarto do miocárdio
- c. Reação do dialisador
- d. Septicemia
- e. Hemorragia oculta
- f. Tamponamento pericárdico
- g. Hemólise

11.3.5.2. Cãibras Musculares

Etiologia: Não se conhece exatamente o motivo que leva os pacientes a terem cãibras durante a sessão de diálise. Sabe-se, entretanto, que existem quatro fatores importantes que podem predispor o paciente,

sendo eles a hipotensão, a hipovolemia (paciente abaixo do peso seco), a alta taxa de ultrafiltração (grande ganho de peso) e o uso de solução de diálise com baixo teor de sódio. Estas situações favorecem a vasoconstrição, levando a redução da perfusão muscular e, por conseguinte, um comprometimento do relaxamento muscular. As câibras estão frequentemente associadas à hipotensão, ainda que não cessem quando o paciente retorna à pressão sanguínea adequada.

A frequência de câibras aumenta logaritmicamente com os requisitos de perda de peso. Perdas de peso de 2%, 4% e 6% foram associadas a frequências de câibras de 2%, 26% e 49%, respectivamente⁶⁷. As câibras são mais comuns durante o primeiro mês de diálise do que nos períodos subsequentes, e é mais comum em pacientes com baixo débito cardíaco⁶⁷.

A hipomagnesemia pode levar à câibras musculares durante a diálise e serem resistentes ao tratamento. Paciente hipocalcêmicos também podem estar mais suscetíveis às câibras, especialmente se o paciente utilizar banho de diálise com baixo cálcio (1,25 mM) e estiverem em uso de quelantes de fosfato isentos de cálcio (sevelamer) e/ou cinacalcete. A hipocalcemia pré-diálise será exacerbada pelo nível usual de potássio da solução de diálise (2 mM) e também pode precipitar câibras⁶⁷.

- Manejo: Quando hipotensão e câibra musculares ocorrem concomitantemente, ambas podem responder ao tratamento com solução salina 0,9%; no entanto, não é incomum as câibras musculares persistirem. Soluções hipertônicas (solução salina, glicose, manitol) podem ser mais eficazes na dilatação dos vasos sanguíneos musculares. Essas soluções são mais eficazes no tratamento agudo de câibras musculares⁶⁷.



Dicas de atuação!

A nifedipina (10 mg) às vezes pode reverter as câimbras. Apesar de supostamente não causar uma queda notável na pressão arterial, a nifedipina deve ser reservada para câimbras em pacientes hemodinamicamente estáveis. Alongamento forçado do músculo envolvido (por exemplo, flexão do tornozelo para câimbras na panturrilha) pode proporcionar alívio. A utilidade da massagem varia de indivíduo para indivíduo⁶⁷

11.3.5.3. Náusea e Vômito

- Etiologia: Até dez por cento dos pacientes em diálise sofrem com náuseas e vômitos e a gênese é multifatorial. É provável que a maioria dos eventos esteja relacionada à hipotensão, podendo ser mais frequente ao final da sessão, além de serem uma manifestação precoce da síndrome do desequilíbrio. Os pacientes diabéticos estão mais propensos a gastroparesia e esta, por sua vez, parece ter papel relevante em alguns pacientes⁶⁷.

Caso os pacientes apresentem náuseas e vômitos com mais frequência do que o esperado, é pertinente checar se a solução de diálise foi formulada corretamente (teores de sódio e cálcio, por exemplo) e se está livre de contaminantes⁶⁷.

- Manejo: O manejo inicial de náuseas e vômitos é o controle da pressão sanguínea, uma vez que a hipotensão é a principal causa destes sintomas. Vômito associado a um baixo nível de consciência é particularmente preocupante e deve ser evitado, haja vista o risco de aspiração. É possível o manejo com antieméticos como a metoclopramida ou a ondansetrona⁶⁷.

- Prevenção: Monitorar de perto os níveis pressóricos do paciente e evitar a hipotensão. Sintomas não relacionados à hemodinâmica podem ser manejados com metoclopramida, dose única pré-diálise de 5–10 mg⁶⁷.

11.3.5.4. Cefaleia

- Etiologia: A etiologia da ainda é largamente desconhecida e inespecífica, ocorrendo em até 70% dos pacientes durante a diálise. Pode ser uma manifestação leve da síndrome de desequilíbrio. A abstinência de cafeína pode se manifestar em pacientes que bebem café rotineiramente e a dor de cabeça pode ser uma manifestação frequente, pois a concentração de cafeína no sangue é agudamente reduzida durante o tratamento de diálise. A diálise pode precipitar enxaqueca em pessoas com história prévia. Um evento hemorrágico relacionado com a hiperanticoagulação pode estar relacionado com dor de cabeça atípica ou particularmente intensa⁶⁷.
- Manejo: O paracetamol é um medicamento adequado para o manejo durante a diálise⁶⁷.

Prevenção: A depender do caso, pode ser interessante reduzir o sódio da solução de diálise em pacientes que estão sendo tratados com altos níveis de sódio. Ingerir café antes da sessão pode ajudar a prevenir (ou tratar) sintomas de abstinência por cafeína. Pacientes que sofrem de dor de cabeça durante a diálise podem estar com hipomagnesemia⁷⁰.

11.3.5.5. Dor no peito e nas Costas

Dor ou desconforto leve no peito (muitas vezes associado a algumas dores nas costas) ocorre em 1%~4% dos tratamentos de diálise. A causa é desconhecida. Não há nenhuma estratégia de manejo ou prevenção específicos, embora a mudança para um tipo diferente de membrana dialisador pode ser benéfica. É comum pacientes sofrerem angina no trans-diálise e esta deve ser considerada num diagnóstico diferencial ao lado de outras causas potenciais de dor no peito (por exemplo, hemólise, embolia gasosa, pericardite)⁶⁷.

11.3.5.6. Prurido

É um problema frequente no paciente em diálise e às vezes é precipitado ou exacerbado pela diálise. Quando o paciente apresenta prurido apenas durante a sessão de hemodiálise, especialmente se acompanhada por outros sintomas alérgicos menores, pode ser sinal de hipersensibilidade de baixo grau ao dialisador ou a componentes do circuito sanguíneo. Na maioria das vezes, no entanto, a coceira está simplesmente presente cronicamente, e é notada no decorrer do tratamento enquanto o paciente é forçado a sentar-se quieto por um período de tempo prolongado. Hepatite viral (ou induzida por drogas) e sarna não devem ser esquecidas como causas potenciais de tal coceira⁶⁷.

Cronicamente, a hidratação e o uso de emolientes na pele são recomendados e esta deve ser a primeira linha de terapia. Deve-se ter certeza de que a diálise está adequada, e que um Kt/V de pelo menos 1,2 e possivelmente maior está sendo entregue, embora as evidências não sejam fortes de que um Kt/V mais alto melhora o prurido. O prurido é frequentemente encontrado em pacientes com níveis séricos de cálcio ou fósforo elevados e/ou paratormônio (PTH) substancialmente

elevados; reduções no fósforo, cálcio (para o limite inferior da faixa referênciã) e PTH para os níveis de referênciã são indicados⁶⁷.

Tratamento sintomático padrão com anti-histamínicos é útil. Gabapentina (ou pregabalina), terapia com UVB (luz ultravioleta B), carvão oral ou nalfuralfina (não disponível no Brasil) pode ser a próxima linha de terapia, seguido de naltrexona ou pomada de tacrolimus⁷¹.

11.3.5.7. Reações ao Dialisador

Nas reações ao dialisador estão incluídos os eventos anafiláticos e outras reações adversas menos claramente definidas ou com causas desconhecidas (figura 8). Foram chamadas no passado, sob o termo “síndrome de primeiro uso” porque apresentavam com muito mais frequência quando novos (em oposição aos reutilizados) dialisadores eram empregados. No entanto, semelhantes reações ocorrem com dialisadores reutilizados.

Parece haver duas variedades: um tipo anafilático (tipo A), que aparece em cerca de 30 minutos após o início da hemodiálise e um tipo não específico (tipo B). As reações do tipo B são mais comuns e apresentam sintomas mais brandos. São relacionadas provavelmente a liberação de histamina, leucotrienos e bradicinina⁷².

Nas reações ao dialisador, podem estar presentes⁶⁴:

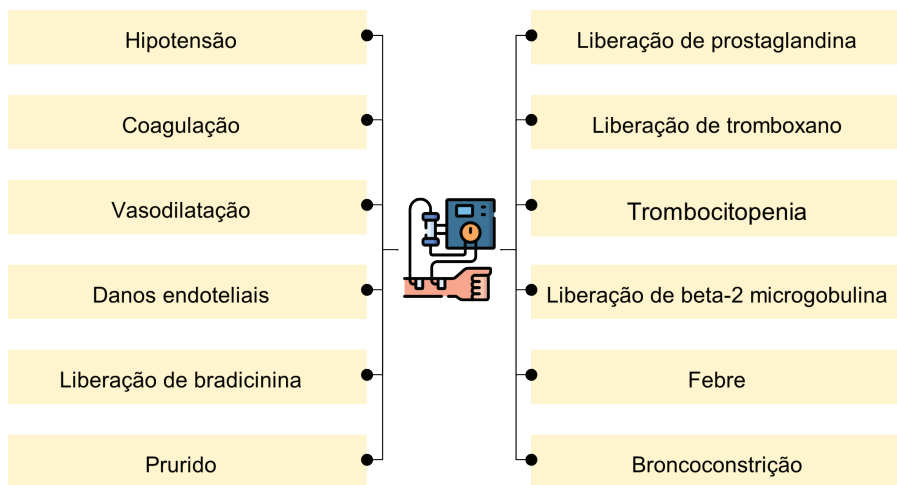


Figura 8. Reações frequentes ao dialisador



Dicas de atuação!

Caso você perceba ou tenha sido informado de que o paciente passou por uma reação adversa que pode estar ligada ao dialisador, descreva-a no prontuário com a maior riqueza de detalhes possível, indicando horário de início, descrevendo o evento, duração e consequências, medidas de manejo.

Notifique também a tecnovigilância da sua instituição e, conforme política institucional, notifique no NOTIVISA.

11.4. Diálise Peritoneal

A diálise peritoneal (DP) é uma terapia renal substitutiva segura e de fácil realização. Possui resultados clínicos semelhantes aos da hemodiálise e atualmente é a modalidade dialítica de mais de dez mil e quinhentos pacientes no Brasil²⁶. A técnica utiliza o peritônio como membrana semipermeável para realizar a depuração de escórias nitrogenadas e manter o equilíbrio hidroeletrólítico, desempenhando parcialmente a função que seria dos rins nativos. É uma modalidade de diálise domiciliar que permite maior autonomia e flexibilidade de horários aos pacientes que aderem à terapia⁷³.

11.4.1. Indicações e Contraindicações

A diálise peritoneal deve ser indicada a todos os pacientes que a escolhem como terapia renal substitutiva e que não possuem contra indicações absolutas⁷³.

A diálise peritoneal é contraindicada de maneira absoluta somente a um número muito pequeno de pacientes, são eles: os pacientes com carcinomatose intraperitoneal, aderências no peritônio por cirurgias ou infecções prévias que impossibilitem o implante do cateter e a remoção de solutos, ou os que apresentam qualquer condição física ou psiquiátrica que os impeçam de realizar a sua própria terapia, exceto se houver cuidadores que a façam⁷³.

A presença de derivações ventrículo-peritoneais e próteses vasculares implantadas recentemente, diverticulite grave, doença inflamatória intestinal, presença de ostomias e obesidade mórbida são contra indicações relativas. É importante ressaltar que pacientes de grande superfície corporal, portadores de doença renal policística, doença hepática grave ou lúpus eritematoso sistêmico podem realizar diálise peritoneal⁷³.

11.4.2. Implante do Cateter de Diálise Peritoneal

Um cateter peritoneal (Tenckhoff) deve ser colocado pelo menos 2 semanas antes do início previsto da diálise. No passado, uma FAV era recomendada como uma opção alternativa para pacientes que optaram por diálise peritoneal. Isso não é mais recomendado, mas é praticado em alguns centros. Em situações em que o início da diálise é urgente, uma tendência recente é colocar um cateter peritoneal, chamado também de cateter Tenckhoff, que então permite o controle inicial da uremia por diálise peritoneal e ganha tempo para a confecção subsequente de uma FAV⁴⁴.

Abaixo, na figura 9, veja a imagem de um cateter de diálise peritoneal. As marcações A e B representam os cuffs superior e inferior, respectivamente. Os cuffs são de poliéster e ficam implantados sob a pele do paciente, de forma que o cateter seja fixado em uma posição segura.

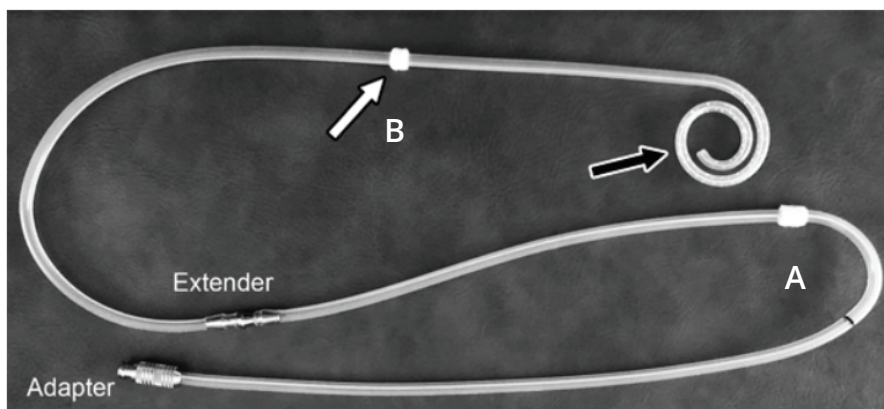


Figura 9. Foto de um cateter de diálise peritoneal.

Fonte: MASSIGNAN, Bianca Garcez; RADUNZ, Vitor Angelo; MORAES, Thyago Proença de, 2019⁷⁴.

A implantação do cateter é cirúrgica, e uma vez passado o período perioperatório, o mesmo é indolor e permanente. Veja na figura 10 um desenho esquemático da implantação de um cateter peritoneal.

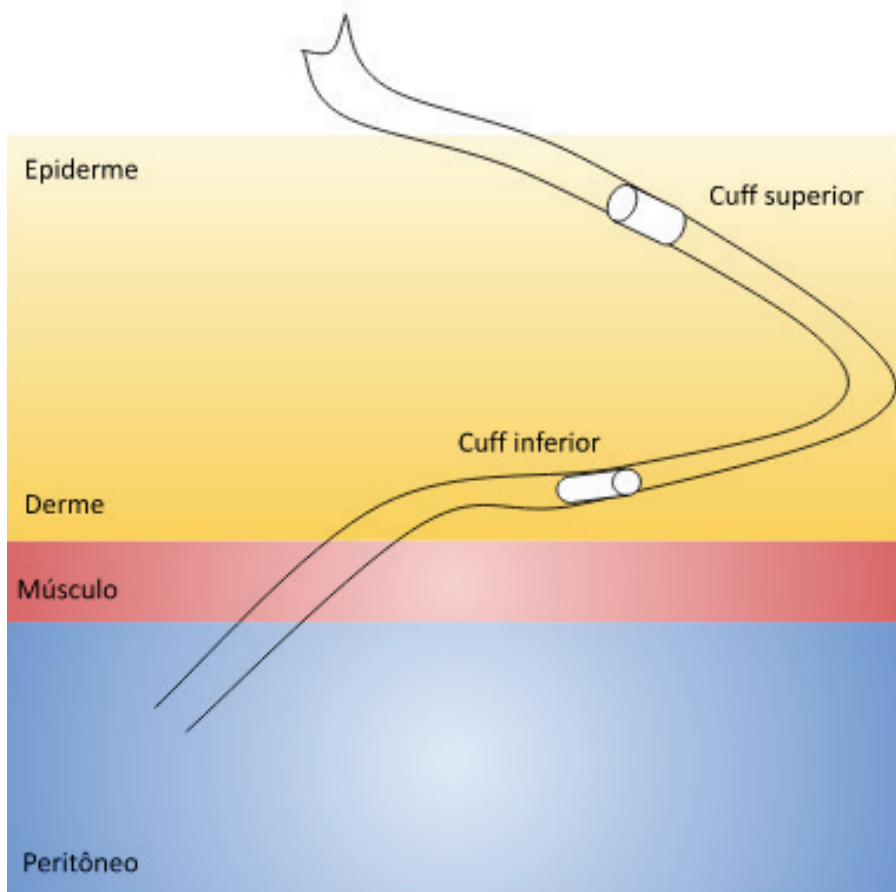


Figura 10. Desenho esquemático de um cateter de diálise peritoneal implantado

O cateter é permanente e indolor (figuras 11 e 12), implantado por meio de uma pequena cirurgia no abdômen. A solução de diálise será infundida e permanecerá por um determinado tempo na cavidade peritoneal, que depois será drenada.



Figura 11. Paciente durante a troca do líquido de diálise da bolsa de diálise peritoneal⁸⁹. (CC BY-SA 3.0)

Figura 12. Detalhe do cateter de diálise peritoneal implantado
Fotografia de HOME DIALYSIS CENTRAL



O cateter pode ser implantado com sucesso por um cirurgião treinado ou nefrologista intervencionista com resultados clínicos semelhantes. Entretanto, para pacientes com obesidade mórbida, múltiplas cirurgias abdominais prévias e/ou com hérnias abdominais que necessitem correção, é prudente que um cirurgião realize o implante.

Não existe evidência de que qualquer tipo de cateter seja superior ao cateter reto de Tenckhoff com dois *cuffs*⁷³.

Para Massignan e colaboradores, 2019, alguns cuidados são fundamentais para o sucesso do implante:

- Escolha do local em que ficará o sítio de saída: deve-se evitar que fique mesma altura que o paciente usa sua calça com intuito de evitar lesões por traumatismo;
- Evitar o manuseio do curativo do implante nos primeiros dias, exceto se houver sinais de secreção ou sangramento que demandem sua troca;
- Usar antibiótico profilático endovenoso no momento do implante para evitar infecção cirúrgica. A maioria dos centros utiliza cefalosporina de primeira geração.



Dicas de atuação!

As cefalosporinas de primeira geração (cefazolina, por exemplo) são preferidas em relação à vancomicina, ainda que sua eficácia seja ligeiramente menor. Isto em razão da preocupação com a resistência antimicrobiana à vancomicina.

Cada programa de diálise peritoneal deve determinar qual seu antibiótico de escolha para ser administrado imediatamente antes a colocação do cateter de Tenckhoff⁸⁷.

A dose para profilaxia cirúrgica é de 2 g de cefazolina para pacientes <120 kg ou 3 g para paciente ≥120 kg⁸⁶

11.4.3. Fisiologia

Um bom conhecimento da fisiologia da membrana peritoneal é fundamental para interpretar os achados clínicos do paciente e adequar a prescrição para suas necessidades. A diálise peritoneal tem duas funções principais: remover solutos gerados diariamente pelo organismo e extrair volume com intuito de manter o paciente mais próximo possível de um estado euvolêmico⁷³.

11.4.4. Modalidades de Diálise Peritoneal

As modalidades de diálise peritoneal diferem principalmente no tempo de permanência do dialisato na cavidade peritoneal, no volume total de solução usado em 24h e na utilização ou não de uma máquina específica para realizar trocas. Habitualmente, o volume de infusão para um paciente adulto varia entre 27 e 30 mL/kg/m². As trocas mais longas (durante a noite na diálise peritoneal ambulatorial contínua, e durante o dia na diálise peritoneal cíclica contínua) normalmente possuem as maiores concentrações de glicose para evitar uma ultrafiltração negativa (ganho de líquido)⁷³.

11.4.4.1. Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua (DPAC)

A solução de diálise é mantida continuamente na cavidade abdominal. A drenagem do dialisato “utilizado” e a infusão de solução de diálise fresca são realizados manualmente, com uso da gravidade para introduzir e retirar o líquido da cavidade peritoneal⁶⁷. Geralmente são realizadas três trocas durante o dia e uma antes de deitar, feitas manualmente. O volume e a concentração de glicose são definidos pelas necessidades específicas de cada paciente. Adequada para a maior parte dos pacientes em diálise⁷³.

11.4.4.2. Diálise Peritoneal Automatizada (DPA)

A diálise peritoneal automatizada com uso de cicladora, é quase tão usada quanto a DPAC em todo o mundo. É a modalidade de escolha para maioria dos pacientes em diálise peritoneal nos Estados Unidos²².

É frequentemente dividida em DPA com permanência diurna, também conhecida como diálise peritoneal cíclica contínua (DPCC), e DPA com “dia seco”, também conhecida como diálise peritoneal intermitente noturna (DPIN). A combinação de terapia com cicladora à noite e múltiplas trocas diurnas também é comum²².

11.4.5. Remoção de Solutos em Diálise Peritoneal

A remoção de solutos e de água ocorre através de poros localizados na membrana peritoneal pelos mecanismos de difusão e convecção. A teoria mais aceita coloca na membrana peritoneal três tipos de poros que diferem, entre outros aspectos, por seu tamanho e frequência ao longo do peritônio parietal, que representa aproximadamente 20% da área peritoneal total e por onde ocorre a maior parte do processo dialítico⁷³.

11.4.6. Ultrafiltração em Diálise Peritoneal

A remoção de água ocorre pelas aquaporinas (50%) e pelos poros pequenos (50%). A ultrafiltração (UF) depende da concentração do agente osmótico, do tempo de permanência e do perfil de membrana do paciente⁷³.

Em relação aos agentes osmóticos, a glicose é a mais utilizada e está disponível nas concentrações de 1,5, 2,5 e 4,25%. Quanto maior a concentração de glicose, maior a UF, mas também maiores os distúrbios associados à exposição à glicose, que pode ser absorvida em algum grau⁷³.

O conhecimento do perfil de membrana do paciente é fundamental para prever a velocidade com que o agente osmótico se perde. Pacientes identificados como alto transportadores nos testes de equilíbrio peritoneal perdem mais rapidamente a glicose por difusão da cavidade abdominal para a circulação. Dessa forma, esses pacientes se beneficiam de trocas que têm duração mais curta⁷³.

Sempre que um paciente se apresenta com sinais clínicos de hipervolemia é necessário colocar a falência de UF no diagnóstico diferencial. O teste de triagem é simples e consiste na infusão de 2 litros de uma solução de 4,25% para drenar com 4h de permanência. Se, ao final desse período, o volume total drenado for inferior a 2.400 mL, é então necessário prosseguir a investigação para falência de UF (se normal, a causa mais comum é má adesão dietética)⁷³.

11.4.7. Infecções em Diálise Peritoneal

O paciente que realiza diálise peritoneal pode desenvolver três tipos de infecções relacionadas à técnica: infecção do sítio de saída, do túnel do cateter e peritonite⁷³.

11.4.7.1. Infecção do Túnel e Sítio de Saída

A infecção do sítio de saída é definida pela presença de drenagem purulenta com ou sem eritema cutâneo no óstio. A presença isolada de eritema ao redor do cateter pode ser um indicador precoce de infecção, mas pode ocorrer por outras causas como uma reação alérgica ao cateter ou como resposta ao traumatismo local. Nesse caso, o diagnóstico e a conduta são baseados no julgamento clínico e no acompanhamento do paciente. Na prática, a infecção do túnel tem diagnóstico mais difícil e geralmente se associa à infecção do sítio de saída. Habitualmente cursa

com dor à palpação, às vezes com drenagem purulenta após compressão local. No entanto, frequentemente só é diagnosticada com o auxílio de ultrassonografia⁷³.

O tratamento geralmente é antibioticoterapia por via oral, com duração de duas a três semanas, dependendo da bactéria isolada. Se não houver resposta ao tratamento clínico, e na ausência de peritonite concomitante, o cateter pode ser trocado e a diálise continuada normalmente⁷³.

11.4.7.2. Peritonite

A principal complicação da diálise peritoneal é a peritonite. A peritonite é a principal causa de interrupção e mudança de modalidade dialítica, e pode evoluir com óbito em 5% dos episódios. É fundamental que pacientes, cuidadores e equipe médica sejam treinados a identificá-la a fim de instituir o tratamento precocemente⁷³.

Na apresentação clínica mais comum, a peritonite se manifesta com dor abdominal difusa (95%) e turvação do líquido peritoneal (99%); porém sintomas como diarreia ou constipação, náuseas e vômitos, sensação de febre e calafrios também podem estar relacionados a um quadro de peritonite⁷³.

Na suspeita de peritonite, deve-se sempre colher o líquido de diálise para exames, incluindo contagem total e diferencial de células, Gram e cultura. Para melhor identificação do quadro, o líquido de diálise que será enviado para análise deve ter permanecido na cavidade peritoneal por ao menos 2h. O diagnóstico é confirmado quando, além do quadro clínico compatível, há contagem de células superior a 100 leucócitos/campo e com predomínio de polimorfonucleares (>50%)⁷³.

Na figura 13, pode-se observar as diferentes apresentações do óstio do cateter de diálise peritoneal.

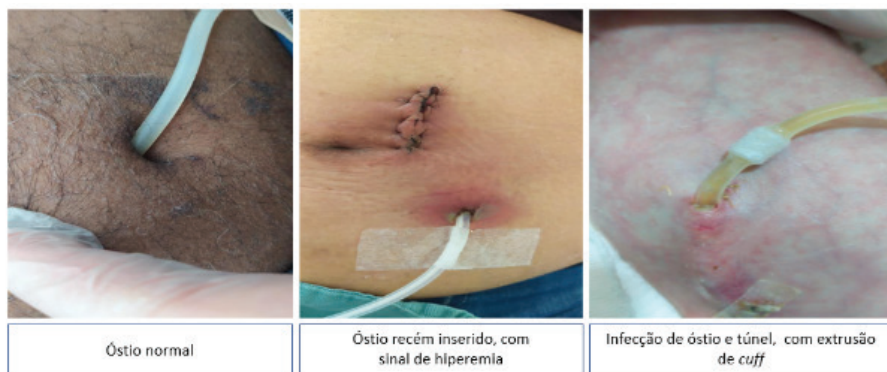


Figura 13. Orifício de saída de cateter Tenckhoff. Cortesia do Serviço de Nefrologia do Hospital São Lucas da PUCRS, 2022.

11.4.7.3. Tratamento

O tratamento da peritonite deve ser iniciado de preferência nas primeiras 6h a partir do início dos sintomas e sempre com antibióticos por via intraperitoneal. O antibiótico deverá permanecer por, no mínimo, 6h na cavidade abdominal, quando administrado de forma intermitente, para garantir sua adequada ação e absorção. Caso haja sinais de sepse, antibióticos endovenosos também deverão ser associados⁷³.

A escolha dos antibióticos é sempre baseada na microbiota local e deve inicialmente cobrir bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Ajustes posteriores são realizados de acordo com o resultado da cultura. O tempo de terapia varia de 14 dias para *Staphylococcus* coagulase negativo até 21 dias para *Staphylococcus aureus* e Gram-negativos⁷³.

11.4.7.4. Profilaxias

Sempre que um paciente for exposto a um procedimento endoscópico gastrointestinal ou procedimento ginecológico invasivo, deve ser realizada antibioticoterapia profilática. O paciente deverá estar com a cavidade peritoneal vazia (sem solução de diálise) durante o procedimento⁷³.

Sempre que o paciente precisar fazer uso de antibióticos, ocorre o incremento do risco de peritonite fúngica. Nestes casos é comum haver a prescrição de antifúngico profilático. Essa exposição a antibióticos é o principal fator de risco para peritonite fúngica⁷³.

Prescrever antibiótico tópico para ser aplicado diariamente no sítio de saída do cateter (mupirocina por exemplo)⁷³.

11.5. Transplante Renal

O transplante renal é o tratamento de escolha para a doença renal em estágio terminal. Um transplante renal bem-sucedido reduz o risco de mortalidade e melhora a qualidade de vida para a maioria dos pacientes quando comparado com a diálise de manutenção⁷⁵. No entanto, os pacientes requerem acompanhamento rigoroso após o transplante, uma vez que estão em tratamento com imunossupressores, que os tornam mais suscetíveis a infecções, malignidades e doenças cardiovasculares (DCV). Além disso, os pacientes costumam ter múltiplas comorbidades devido a, ou como causa de, sua doença renal em estágio terminal subjacente⁷⁶.

A terapia imunossupressora é gradualmente reduzida durante os primeiros três a seis meses para evitar os efeitos adversos dos medicamentos e, ao mesmo tempo, prevenir a rejeição. Além de 6 a 12 meses, os pacientes podem ser acompanhados por um internista ou nefrologista geral em consulta com um nefrologista de transplante,

pois acredita-se que os riscos de complicações, como rejeição, tenham diminuído. Além desse período, os pacientes continuam exigindo monitoramento rigoroso para garantir que o enxerto esteja funcionando de maneira ideal e para avaliar complicações devido aos efeitos colaterais de medicamentos imunossupressores, como infecção, malignidade e diabetes. Além disso, os pacientes podem ter complicações como a redução da função renal, da anemia e das doenças ósseas. Alto risco de complicações cardiovasculares estão ligadas aos receptores de transplante renal, devido à redução da função renal e condições predisponentes, como diabetes mellitus⁷⁶.

A avaliação de rotina da função do aloenxerto renal normalmente envolve o monitoramento do nível de creatinina sérica e a triagem de proteinúria. Alguns pacientes com evidência de disfunção do aloenxerto renal e/ou proteinúria podem exigir uma biópsia renal para determinar a causa dessas anormalidades⁷⁶.

11.5.1. Imunossupressão

Os receptores de um transplante de órgão sólido recebem terapia imunossupressora para prevenir a rejeição do aloenxerto. A terapia imunossupressora pode ser dividida em regimes de indução e manutenção⁷⁶.

A terapia de indução é administrada no momento do transplante ou próximo a ela e está associada a maior imunossupressão do que a terapia de manutenção. Os objetivos da terapia de indução são prevenir a rejeição aguda e permitir a minimização ou mesmo evitar o uso de agentes imunossupressores de manutenção que são conhecidos por causar toxicidade. A terapia de indução geralmente consiste em anticorpos biológicos (imunoglobulina antitimócito de coelho, basiliximabe) e glicocorticóides em altas doses⁷⁶.

A imunossupressão de manutenção geralmente é iniciada no momento do transplante e continuada em longo prazo durante o aloenxerto. Os regimes de manutenção podem incluir glicocorticóides, inibidores de calcineurina (tacrolimus ou ciclosporina), agentes antimetabólicos (micofenolato de mofetil, micofenolato de sódio com revestimento entérico ou azatioprina), inibidores de *mammalian target of rapamycin* (mTOR) (sirolimus ou everolimus) e agentes de bloqueio co estimulatório (belatacept). Esses agentes diferem em relação à sua eficácia e perfil de efeitos colaterais (incluindo risco de infecções, malignidade, doença cardiovascular e diabetes pós-transplante) e esses fatores devem ser considerados pelo ao escolher um regime para um determinado paciente⁷⁶.



Dicas de atuação!

Ao planejar a alta do seu paciente transplantado. Antecipe suas ações e solicite para a equipe médica, alguns dias antes da alta, a elaboração dos documentos necessários para a obtenção dos medicamentos imunossupressores e profiláticos às infecções.

O familiar poderá receber os medicamentos no município onde ocorreu o transplante, e na sequência, a secretaria estadual de saúde encaminha o processo para o município de residência do paciente.

11.5.2. Problemas Infeciosos e Complicações

As infecções são a principal causa de morte após o transplante renal. Os pacientes transplantados são suscetíveis a infecções comuns e oportunistas. O risco de uma determinada infecção está relacionado a vários fatores, incluindo o grau de imunossupressão do receptor⁷⁶.

As infecções são mais prováveis de ocorrer entre o primeiro e o terceiro mês após o transplante, uma vez que a imunossupressão está em seu grau máximo durante este período devido à terapia de indução. No entanto, o risco de infecção persiste enquanto o paciente estiver em uso de medicamento imunossupressor⁷⁶.

Como na população adulta em geral, as infecções mais comuns que ocorrem em pacientes transplantados com seis meses ou mais de transplante incluem infecções do trato respiratório superior e infecções do trato urinário⁷⁶.

Embora medicamentos de venda livre sejam geralmente permitidos, descongestionantes e agentes anti-inflamatórios não esteroides devem ser evitados em pacientes hipertensos porque são vasoconstritores⁷⁶.

Como resultado da crescente população de pacientes imunossuprimidos com sobrevida prolongada, um aumento na incidência e espectro de infecções oportunistas são observados. Os patógenos oportunistas que afetam os receptores de transplante renal incluem⁷⁷.

- Citomegalovírus (CMV);
- Poliomavírus (vírus BK e vírus John Cunningham);
- *Nocardia asteroides*;
- *Listeria monocytogenes*;
- *Aspergillus fumigatus*;
- *Pneumocystis jirovecii* (anteriormente *carinii*) (geralmente causam pneumonia);
- Vírus da hepatite B e C;
- Vírus herpes simplex;
- Vírus varicela-zóster;
- Vírus Epstein-Barr;
- *Mycobacterium tuberculosis*.

11.5.3. Diabetes Mellitus

Muitos pacientes desenvolvem diabetes mellitus após um transplante renal. Isso era anteriormente chamado de “diabetes de início recente após o transplante” (NODAT), mas agora é denominado “diabetes pós-transplante” (DMPT)⁷⁶.

As razões para a incidência relativamente alta de DMPT incluem as seguintes⁷⁶:

- O novo rim metaboliza e excreta a insulina com mais eficiência do que os rins nativos com deficiência;
- O rim transplantado é gliconeogênico;
- Os medicamentos para imunossupressão, como glicocorticóides, inibidores da calcineurina e inibidores de mTOR, são diabetogênicos;
- Fatores de risco preexistentes (por exemplo, aumento da idade, obesidade, raça afro-americana, histórico familiar de diabetes ou diabetes gestacional e infecção pelo vírus da hepatite C) predisõem os pacientes a desenvolver diabetes.

O diabetes se desenvolve mais comumente nos primeiros meses após o transplante, embora haja risco contínuo para a vida do paciente e do aloenxerto. Receptores de transplante de rim devem ser rastreados rotineiramente para DMPT com níveis de glicemia de jejum ou, alternativamente, níveis de hemoglobina A1c (começando três meses após o transplante) se as medidas de glicemia em jejum forem difíceis de obter⁷⁸.

11.5.4. Doença Óssea e Metabolismo

A doença óssea é comum entre pacientes com doença renal crônica e geralmente persiste após o transplante renal. Os fatores que

contribuem para a doença óssea pós-transplante incluem osteodistrofia renal pré-transplante, glicocorticóides, inibidores da calcineurina, hiperparatireoidismo persistente e deficiências de cálcio e vitamina D⁷⁶.

Os pacientes devem ser monitorados regularmente quanto a hiperparatireoidismo, deficiência de vitamina D e anormalidades de cálcio e fósforo. Além disso, os receptores de transplante de rim devem ser submetidos à avaliação da densidade mineral óssea para a triagem de osteoporose⁷⁶.

11.5.5. Questões Hematológicas

11.5.5.1. Leucopenia

A leucopenia é uma ocorrência comum após o transplante e pode estar associada a linfocitopenia, neutropenia ou ambas. Aproximadamente 20 a 60 % dos pacientes experimentarão pelo menos um episódio de leucopenia ou neutropenia⁷⁹, normalmente no primeiro ano após o transplante. A leucopenia é frequentemente relacionada a medicamentos como agentes depletos de linfócitos (imunoglobulina antitimócito de coelho ou alemtuzumabe), agentes antimetabólicos (azatioprina ou micofenolato mofetil/sódico), agentes antivirais (ganciclovir ou valganciclovir), inibidores de calcineurina e sulfametoxazol+trimetoprima. Além disso, infecções virais como citomegalovírus (CMV), parvovírus B19, herpesvírus humano 6 e influenza também podem causar leucopenia⁸⁰.

Em receptores de transplante renal com leucopenia ou neutropenia, normalmente se reduz a dose ou o medicamento potencialmente ofensivo é suspenso. Uma redução na imunossupressão de manutenção pode estar associada a um maior risco de rejeição do aloenxerto e deve ser feita com cautela.

11.5.5.2. Anemia

A anemia pós-transplante ocorre em aproximadamente 30 a 40% dos receptores de transplante renal, com 8 a 10% tendo anemia grave. No momento do transplante, quase todos os pacientes apresentam anemia devido à redução da produção de eritropoetina endógena e deficiência de ferro associada à doença renal crônica. Imediatamente após o transplante, a anemia persiste principalmente por causa da perda de sangue cirúrgica e inflamação; outros fatores, como função retardada do enxerto, terapias de imunossupressão de indução e manutenção (causando supressão da medula óssea) e a interrupção abrupta dos agentes estimuladores da eritropoetina, também podem contribuir para a anemia pós-transplante⁸¹.

A anemia geralmente se resolve dentro de 6 a 12 meses após o transplante (ou mais cedo entre pacientes que não são deficientes em ferro ou não têm disfunção do enxerto)⁷⁶.

Os pacientes devem ser rastreados rotineiramente para anemia persistente. Em geral, um hemograma completo é obtido ao monitorar os exames laboratoriais dos pacientes⁷⁶.

11.5.5.3. Eritrocitose

A eritrocitose pós-transplante é definida como níveis persistentemente elevados de hemoglobina (> 17 g/dL) e hematócrito (>51 por cento) que ocorrem após o transplante renal e persistem por mais de seis meses. A eritrocitose pós-transplante ocorre em até 22% dos receptores de transplante renal e geralmente se desenvolve de 8 a 24 meses após o transplante⁷⁶.

11.5.5.4. Trombocitopenia

A trombocitopenia é frequentemente observada no primeiro ano após o transplante renal, particularmente nos primeiros três primeiros meses do transplante. Frequentemente ocorre em combinação com leucopenia e anemia, como resultado da supressão da medula óssea. As causas de trombocitopenia que são específicas para receptores de transplante incluem terapia de indução com imunoglobulina antitimócito de coelho (que pode conter anticorpos antiplaquetários), o uso de antimetabólitos (micofenolato de mofetil/sódico e azatioprina, que pode causar supressão geral da medula óssea), inibidores de calcineurina (que podem causar microangiopatia trombótica), agentes antivirais e infecções virais⁷⁶.



Dicas de atuação!

Além da função renal, monitore de perto os índices hematimétricos do paciente em uso de micofenolato e ganciclovir.

Caso perceba reduções expressivas nestes índices, seu paciente pode estar apresentando uma reação adversa.

Evolua em prontuário as suas observações e notifique a farmacovigilância do seu hospital.

Notifique a suspeita!

11.5.6. Malignidade

Os receptores de transplante renal são aproximadamente três vezes mais propensos a desenvolver câncer do que a população em geral. Os fatores de risco específicos para a população transplantada incluem o tipo, extensão e duração da imunossupressão; infecções

virais; e diálise pré-transplante⁸³, sendo os maiores riscos relacionados ao desenvolvimento de:

- Câncer de pele;
- Cânceres de lábio;
- Doença linfoproliferativa pós-transplante;
- Cânceres anogenitais;
- Sarcoma de Kaposi;
- Carcinomas renais.

Receptores de transplante de rim que desenvolvem um novo câncer geralmente requerem modificações em seu regime de imunossupressão de manutenção. A decisão de reduzir ou interromper a terapia imunossupressora depende do tipo, da agressividade da malignidade e da necessidade contínua de imunossupressão para prevenir a rejeição do enxerto⁷⁶.

11.5.7. Distúrbios Hidroeletrólíticos e Ácido-Básicos

Os distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos comumente observados no receptor de transplante renal incluem hipomagnesemia, hipercalemia, hipercalcemia, hipofosfatemia e acidose metabólica.

11.5.7.1. Hipomagnesemia

A hipomagnesemia é comum após o transplante. Acredita-se que a patogênese da hipomagnesemia entre receptores de transplante renal seja devido à regulação negativa do canal renal de Mg^{+2} induzida por inibidores da calcineurina, que resulta em perda de magnésio. A hipomagnesemia pode desempenhar um papel no desenvolvimento de diabetes pós-transplante (PTDM) e nefrotoxicidade aos inibidores de calcineurina⁸².

Os pacientes com hipomagnesemia grave podem ser sintomáticos (fraqueza) e apresentam risco de arritmias cardíacas⁷⁶.

11.5.7.2. Hipercalemia

A hipercalemia após o transplante renal pode resultar do comprometimento da função do enxerto e do uso concomitante de medicamentos como inibidores de calcineurina, bloqueadores do receptor da angiotensina, inibidores da enzima conversora da angiotensina, beta bloqueadores e trimetoprima-sulfametoxazol. Em receptores de transplantes com hipercalemia, sugere-se descontinuar os medicamentos potencialmente prejudiciais e corrigir a acidose metabólica (se houver).

Além disso, entre os pacientes com hipercalemia persistente, pode-se sugerir à equipe assistente a inclusão de um diurético de alça para promover a excreção urinária de potássio. Ocasionalmente, pode ser necessário reduzir ou substituir os inibidores de calcineurina⁷⁶.

11.5.7.3. Anormalidades de Cálcio e Fosfato

Hipercalcemia e hipofosfatemia são comumente vistas após o transplante renal, afetando aproximadamente 30 e até 90% dos receptores de transplante renal, respectivamente, no primeiro ano do transplante. A hipocalcemia também pode ser observada em pacientes submetidos à paratireoidectomia. Entre os receptores de transplante renal, o tacrolimus é conhecido por causar hipofosfatemia por meio do aumento da perda de fosfato urinário⁸⁴.

11.5.7.4. Acidose Metabólica

Receptores de transplante de rim frequentemente têm uma acidose metabólica leve devido à função prejudicada do aloenxerto, nefrotoxicidade aos inibidores de calcineurina. Os inibidores de calcineurina prejudicam a secreção de tubular de ácidos e causam uma acidose tubular renal tipo 4, que se manifesta como uma acidose metabólica de anion gap normal (hiperclorêmica). O tratamento da acidose metabólica em receptores de transplante renal é semelhante ao de pacientes não transplantados com doença renal crônica. Não existem ensaios clínicos randomizados que examinem especificamente o impacto do tratamento da acidose metabólica após o transplante renal⁸⁵.

11.6. Escolha da Modalidade de TRS Ambulatorial

11.6.1. Educação do Paciente

Um dos principais pontos na escolha da terapia envolve a educação do paciente, sendo este, de grande importância sobre as várias alternativas de tratamento disponíveis, uma vez que a TSR se torne necessária. Neste aspecto, o paciente se beneficiaria melhor com alguma forma de diálise, preempção do transplante ou manejo conservador continuado. Devido à extrema debilidade do paciente ou outras razões, para alguns pacientes, a diálise pode não ser uma opção apropriada e o manejo conservador pode ser a melhor escolha⁴⁴.

Conforme evolução clínica, considerando que o paciente tenha alcançado o estágio 4 da doença renal crônica, com taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) ajustada por tamanho de $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, em tais condições, o paciente deve estar sob os cuidados de um nefrologista. O paciente também deve fazer parte de um programa multidisciplinar pré-

diálise, na qual inclui educação do paciente e da família, escolha precoce da modalidade de TRS mais adequada e, considerando hemodiálise, a confecção eletiva de acesso vascular para esta terapia⁴⁴.

No estágio 4 da doença renal crônica, essas questões são melhor iniciadas, bem antes do estágio 5 ser alcançado⁴⁴. Devido a necessidade da educação do paciente, um grupo de profissionais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre foi impulsionado a constituir um grupo multidisciplinar para familiares e pacientes em tratamento pré-dialítico, na qual realiza encontros semanais com pacientes e profissionais, como farmacêutico, enfermeiro, médico, assistente social, nutricionista, fisioterapeuta, profissional de educação física e psicólogo. A reunião periódica com os pacientes permite ao paciente autonomia e reduz o medo da progressão da doença⁴⁵.

A abordagem programática para o cuidado se dá pela iniciação ambulatorial planejada da diálise em um paciente que está mentalmente e fisicamente preparado, sendo uma vantagem. Uma redução nos dias de internação no primeiro mês pode ser esperada, sendo resultado de um bom programa de iniciação em diálise e isto pode levar a grande economia de recursos financeiros⁴⁴.



Dicas de atuação!

O paciente deve participar da escolha da sua terapia renal substitutiva.

Para isso, a equipe multidisciplinar deve realizar educação do paciente, informando-o sobre os riscos e benefícios de cada uma das opções.

Na educação do paciente deve ser levada em consideração as modalidades de TRS que são oferecidas no serviço onde você atua.

12

Terapia Renal Substitutiva em Injúria Renal Aguda

Este capítulo procura dar uma visão geral de aspectos relevantes para o manejo adequado do paciente em IRA. Alguns conceitos gerais apresentados aqui podem ser aplicáveis nas hemodiálises intermitentes ambulatoriais.

Entre 5% e 10% dos pacientes com IRA necessitam de TRS durante sua internação em unidade de tratamento intensivo⁴⁸, com mortalidade que varia entre 30% a 70%⁴⁹. A IRA é um desfecho comum para os pacientes graves e está associada com alta morbi-mortalidade. Há fatores de risco aos quais podem levar um paciente com IRA a evoluir para necessidade de terapia renal substitutiva, como maior idade, sexo masculino, raça negra, severidade da doença, sepse, insuficiência cardíaca descompensada, cirurgia cardíaca, falência hepática e o uso de ventilação mecânica⁴².

12.1. Remoção de Drogas e Toxinas

Uma variedade de toxinas e drogas, como álcoois tóxicos, lítio, salicilato, ácido valpróico e metformina, são dialisáveis, o que torna oportuno a aplicação de TRS, em casos de intoxicação e envenenamento, evitando desta forma, complicações graves. A capacidade de remover

uma determinada droga ou toxina da circulação está relacionada ao tamanho, volume de distribuição e ligação às proteínas. Assim, a TRS é eficaz para a remoção de moléculas menores, não ligadas a proteínas, com um volume de distribuição < 1 L/kg de peso corporal⁵⁵. Nos casos de hiperamonemia, a TRS é incerta pois, baseado no peso molecular, a amônia é facilmente eliminada por difusão e convecção. Tal como acontece com o tratamento de envenenamento e intoxicação, a hemodiálise intermitente proporcionará uma redução mais rápida dos níveis de amônia no sangue. Além disso, muitas vezes é incerto se um paciente individual terá IRA persistente ou recuperação rápida da função renal e, atualmente, não existem ferramentas para prever com segurança a trajetória clínica para o paciente individual com IRA⁵⁶.

12.2. Acesso Vascular

O início da terapia renal substitutiva contínua requer acesso vascular, que geralmente é estabelecido por meio da colocação de um cateter duplo lúmen de grande calibre em uma veia jugular interna, femoral ou subclávia. Em adultos, o modelo e a posição do cateter devem ser suficientes para promover taxas de fluxo sanguíneo de 200 a 300 mL/min. A canulação da veia jugular interna direita geralmente é preferível à esquerda, devido ao curso mais reto para o átrio direito⁵⁷.



Saiba mais

Encontre mais informações e imagens sobre os tipos de acessos para hemodiálise aqui!

Embora os cateteres femorais estejam geralmente associados a taxas mais altas de bacteremia do que os cateteres jugulares internos, taxas comparáveis de colonização, bacteremia e trombose foram observadas com cateteres de diálise jugular interno e femoral em um ensaio clínico randomizado de 750 pacientes com IRA que exigiram terapia renal substitutiva. No entanto, o risco relativo de colonização do cateter femoral foi maior em pacientes com IMC > 28,4 kg/m² ⁵⁸.

A canulação subclávia geralmente é evitada devido ao maior risco de complicações de inserção e ao risco de estenose venosa subsequente. Com base nessas considerações, as Diretrizes de Prática Clínica KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) para IRA recomendam a veia jugular interna direita como o local preferido para o cateter colocação, seguida pelas veias femoral e jugular interna esquerda³².

12.3. Modalidades de Terapias Renais Substitutivas em Injúria Renal Aguda

Existem diversas modalidades de suporte renal que podem ser utilizadas para o manejo do paciente crítico com falência renal, as quais incluem a hemodiálise contínua, a hemodiálise intermitente e hemodiálise intermitente estendida, sendo esta, um híbrido entre a terapia contínua e intermitente. Todas as modalidades se assemelham, nas quais utilizam linhas de sangue extracorpóreas e basicamente a diferença reside no tempo de duração da terapia e, por consequência, na velocidade da ultrafiltração e depuração dos solutos. Em adição, as terapias dialíticas se utilizam predominantemente da difusão de solutos, enquanto a remoção dos solutos na hemofiltração ocorre por convecção⁴².

A hemodiálise intermitente é capaz de promover ultrafiltração e um *clearance* rápido de solutos em tempo relativamente curto (entre 3 a 5 horas); as terapias contínuas promovem uma remoção de solutos e

de fluidos de modo gradual, realizada por longos períodos de tempo de tratamento, onde o ideal é 24 horas por dia de terapia⁵⁰.

As múltiplas apresentações de hemodiálise intermitente estendida são caracterizadas por serem tratamentos que têm entre 8h e 16h de duração, com taxas de depuração de solutos e de ultrafiltração mais lentos do que a hemodiálise intermitente, mas mais rápidas do que uma terapia renal substitutiva contínua. A hemodiálise intermitente estendida frequentemente utiliza um equipamento similar ao utilizado na intermitente, com a diferença do fluxo sanguíneo e de dialisato mais lentos. Também pode ser realizada com equipamento desenvolvido para terapia renal substitutiva contínua, mas com fluxos de dialisato e/ou de ultrafiltração maiores para obter o mesmo resultado em um tempo menor de terapia⁵¹.

12.3.1. Seleção da Modalidade de Terapia Renal Substitutiva em Injúria Renal Aguda

Os pacientes em tratamento intensivo, hemodinamicamente instáveis, podem utilizar terapias renais substitutivas contínuas e as intermitentes prolongadas, em alguns casos, são submetidos a uma das opções terapêuticas acima independentemente do status hemodinâmico, ao passo que em outros se utiliza a hemodiálise intermitente, embora com ajustes na prescrição, até em pacientes dependentes de vasopressor⁴².

Várias são as técnicas para as terapias renais substitutivas contínuas. Quando está indicada apenas para o manejo de volume do paciente, o tratamento é conhecido como ultrafiltração lenta contínua. Mais frequentemente, quando realizada como hemodiálise venovenosa contínua, hemodiafiltração venovenosa contínua ou hemofiltração venovenosa contínua, a terapia renal substitutiva contínua promove tanto *clearance* de soluto quanto remoção de volume. A diferença entre as modalidades deve-se aos mecanismos para o *clearance* de soluto (Figura 14)^{48, 52}.

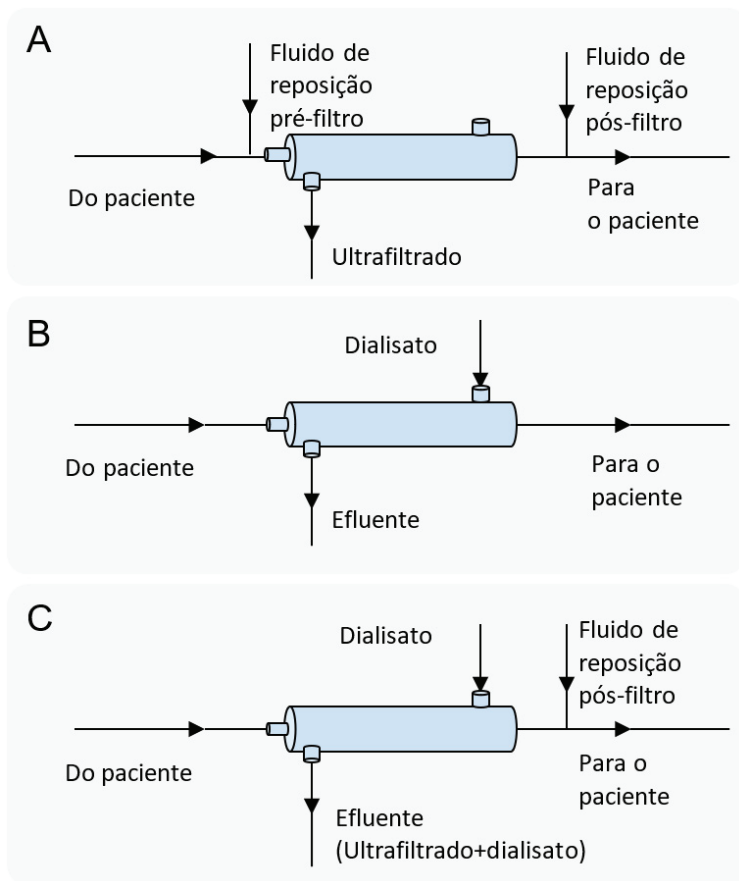


Figura 14: A-C. Diagramas esquemáticos das modalidades de terapia renal substitutiva contínua. A, hemofiltração contínua: O fluxo de sangue através do capilar é demonstrado da esquerda para direita. O ultrafiltrado é gerado através da membrana do capilar e o excesso de ultrafiltrado acima do volume desejado para um balanço negativo de fluidos é repostado com uma solução de reposição pré e/ou pós-capilar. B, hemodíálise contínua: O fluxo de sangue através do dialisador é demonstrado da esquerda para

direita. O dialisato é perfundido através do dialisador pelo lado oposto de onde o sangue é infundido, fazendo que tenham fluxos com direção opostas. O efluente consiste no dialisato mais o volume de ultrafiltrado desejado para um determinado balanço negativo de fluido. C, hemodiafiltração contínua. O sangue através do dialisador é demonstrado da esquerda para direita. Como na hemodiálise contínua, o dialisato é perfundido no dialisador pelo lado oposto de onde o sangue é infundido, fazendo que tenham fluxos de direções opostas. O efluente consiste no dialisato mais ultrafiltrado. Como na hemofiltração contínua, o excesso de ultrafiltrado que é removido é repostado por uma solução de reposição.

Na hemofiltração venovenosa contínua, uma alta taxa de ultrafiltração é criada pelo gradiente hidrostático através da membrana semipermeável do dialisador, e o transporte de solutos ocorre por convecção (Figura 14A). Os solutos são arrastados pelo alto volume do fluxo de água através da membrana, um processo chamado também de “arrasto de solvente”. Altas taxas de ultrafiltração são necessárias para obter a depuração de solutos necessária e o volume de ultrafiltrado removido. O líquido de reposição é uma solução cristalóide, administrada via endovenosa, e tem por função auxiliar na obtenção do balanço hídrico e a estabilidade hemodinâmica do paciente, estas, podem ser infundidas no circuito extracorpóreo antes ou depois do dialisador. O alto índice de ultrafiltração promove hemoconcentração quando o sangue está passando pelos capilares do dialisador, aumentando o risco de oclusão. A infusão pré-capilar do fluido de reposição dilui o sangue que entra no dialisador, atenuando essa hemoconcentração. No entanto, a administração pré-dialisador de fluido de reposição dilui o conteúdo de soluto do sangue, reduzindo a depuração efetiva do soluto a uma taxa de ultrafiltração fixa. A infusão pós-dialisador não produz estes efeitos^{52, 48}.

Na hemodiálise venovenosa contínua, o dialisato é perfundido através da superfície externa da membrana de diálise e os solutos saem do sangue para o dialisato por difusão em razão do seu gradiente de concentração (Figura

14B). As taxas de ultrafiltração são relativamente baixas em comparação com as da hemofiltração venovenosa contínua, permitindo balanço hídrico negativo sem a necessidade de fluidos de reposição via endovenosa. Embora comumente considerada como uma terapia puramente difusiva, a filtração bidirecional não medida no compartimento do dialisato e a retrofiltração do dialisato para o sangue (impulsionada pela variação no gradiente de pressão hemodinâmica ao longo do comprimento das fibras de hemodiálise) resulta em transporte significativo de soluto por convecção⁴².

A hemodiafiltração venovenosa contínua (Figura 14C) é um híbrido, combinando o fluxo de dialisato da hemodiálise venovenosa contínua com as altas taxas de ultrafiltração e uso de fluidos de reposição da hemofiltração venovenosa contínua⁴².

Os vários mecanismos de depuração de soluto fornecidos pela hemofiltração venovenosa contínua e pela hemodiálise venovenosa contínua resultam em perfis diferentes de remoção de soluto com cada modalidade (Figura 15).

A difusão (Figura 15B) realiza a eliminação eficiente de solutos de baixo peso molecular (< 500 - 1.500 Daltons). A depuração difusiva diminui rapidamente à medida que o peso molecular do soluto aumenta⁵². Para que se tenha uma comparação, a molécula de imunoglobulina humana G (IgG) tem 150.000 Daltons⁵³. Em contraste, o movimento do soluto na convecção (Figura 15A) é limitado principalmente pelo tamanho dos poros na membrana do dialisador⁴².

Mesmo tendo-se sugerido que o aumento da depuração de solutos de alto peso molecular (por exemplo, citocinas pró-inflamatórias ou IgG) através da hemofiltração venovenosa contínua pudesse ser benéfica, isso não se confirmou na prática clínica. Independente de difusão e convecção, a adsorção de solutos nas linhas do circuito da terapia contínua, sujeito à saturação dos locais de ligação à membrana, pode contribuir para a depuração geral do soluto⁵⁴.

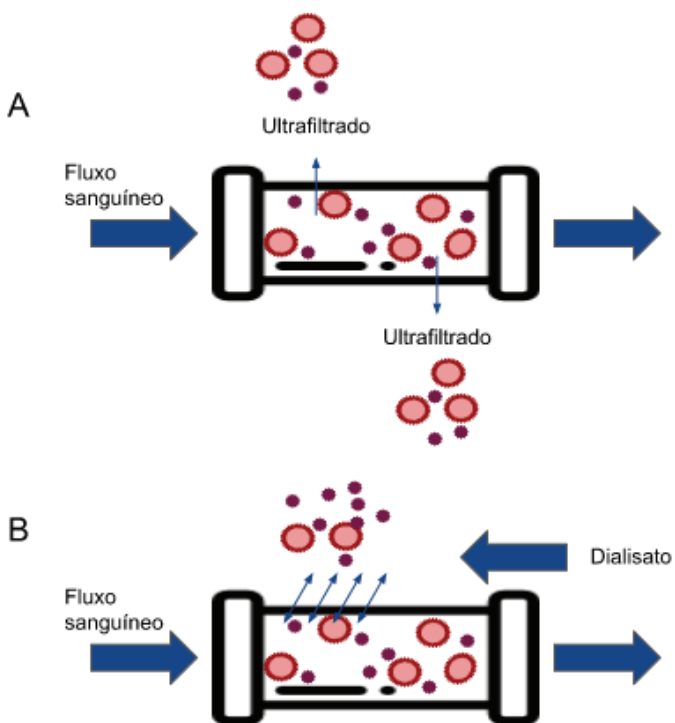


Figura 15: A-B. Convecção e difusão. A, Convecção: a transferência de soluto através da membrana ocorre via arrasto de solutos no fluxo de água durante a ultrafiltração. Solutos de peso molecular mais alto (símbolos maiores) e solutos de peso molecular mais baixo (<500-1.500 Daltons) (símbolos menores) são transportados através da membrana com igual eficiência até que o raio molecular do soluto exceda o tamanho do poro da membrana. B, Difusão: a transferência do soluto através da membrana ocorre pela diferença do gradiente de concentração do sangue para o dialisato. Solutos de peso molecular mais baixo (<500-1.500 Daltons) (símbolos menores) cruzam a membrana mais facilmente do que solutos de peso molecular mais alto (símbolos maiores).

12.3.2. Anticoagulação para Terapia Renal Substitutiva na Injúria Renal Aguda

A coagulação do circuito extracorpóreo é a complicação mais comum durante a terapia renal substitutiva contínua. Os padrões de prática e protocolos relacionados ao uso de anticoagulação variam amplamente, com estimativas de que 30% a 60% dos pacientes submetidos à terapia renal substitutiva contínua o fazem sem anticoagulação⁵⁹.

Embora o uso de anticoagulantes seja frequentemente evitado em pacientes coagulopatas, trombocitopênicos ou com hemorragia ativa, o tratamento sem anticoagulação também pode ser bem-sucedido na ausência de coagulopatia e trombocitopenia⁵⁹.

As estratégias para minimizar o risco de coagulação do circuito extracorpóreo incluem o seguinte (Figura 16)^{59, 60}:

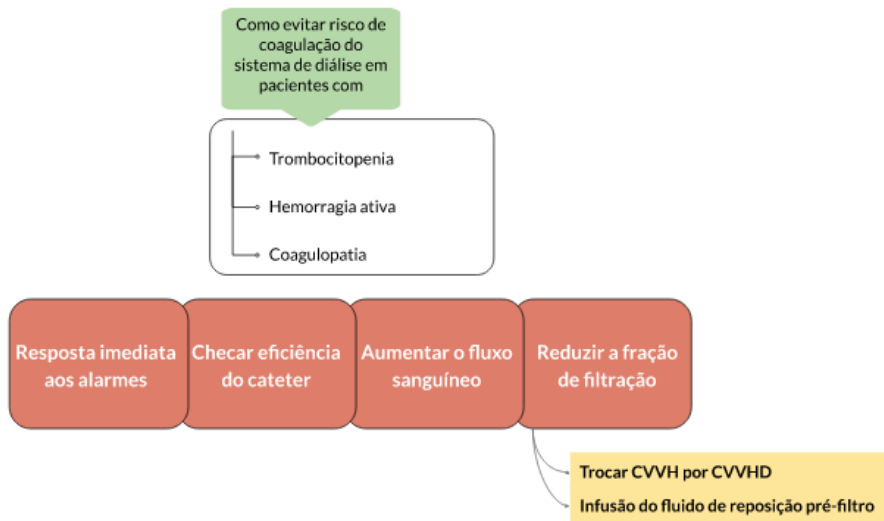


Figura 16: Estratégias para minimizar o risco de coagulação do circuito extracorpóreo. CVVH: hemofiltração venovenosa contínua; CVVHD: hemodiálise venovenosa contínua.

Quando a anticoagulação é usada, as estratégias mais comuns são com heparina ou citrato de sódio. As heparinas de baixo peso molecular foram propostas como alternativa à heparina não-fracionada devido à maior atividade anti-fator Xa, uma resposta anticoagulante mais consistente e uma menor incidência de trombocitopenia induzida por heparina. No entanto, não foi demonstrada superioridade consistente da heparina de baixo peso molecular em comparação com a heparina não-fracionada. Em pacientes com trombocitopenia induzida por heparina, toda a anticoagulação com heparina deve ser descontinuada e iniciada anticoagulação com inibidores diretos da trombina⁶¹.

O uso do citrato de sódio como anticoagulante baseia-se na rápida quelação do cálcio sanguíneo no circuito extracorpóreo, inibindo as múltiplas etapas cálcio-dependentes da cascata de coagulação. O complexo citrato-cálcio se dissocia na circulação sistêmica e o citrato é rapidamente metabolizado, servindo como agente alcalinizante. O citrato é infundido no circuito extracorpóreo com o objetivo de reduzir a concentração de cálcio ionizado para $< 0,4$ mmol/L. A anticoagulação regional com citrato de sódio está associada à melhora da permeabilidade do circuito, menores riscos de sangramento e prevenção do risco de trombocitopenia induzida por heparina em comparação com a heparina. No entanto, a anticoagulação com citrato está associada a riscos aumentados de múltiplos distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos⁵⁰.

Deve-se suspeitar de acúmulo de citrato se a necessidade de infusão de cálcio para manter os níveis sistêmicos de cálcio ionizado aumentar, se houver um aumento da acidose metabólica com aumento do anion-gap ou se a proporção de cálcio total sistêmico para cálcio ionizado for $> 2,5$. Se houver suspeita de toxicidade por citrato, o uso deve ser suspenso ou descontinuado⁴².

12.3.3. Complicações da Terapia Renal Substitutiva na Injúria Renal Aguda

Como acontece com todas as intervenções médicas, a terapia renal substitutiva contínua apresenta seus riscos.

O início da terapia renal substitutiva contínua requer a colocação de um cateter venoso central de grande calibre que pode precisar ser mantido por um período prolongado. Complicações bem conhecidas da inserção do cateter incluem lesão vascular ou visceral resultando em hemorragia, pneumotórax, hemotórax e formação de fístula arteriovenosa. O uso prolongado de cateter está associado a trombose ou estenose venosa⁶².

A exposição de sangue ao circuito extracorpóreo pode desencadear reações alérgicas imediatas ou reações imunológicas retardadas secundárias à ativação de citocinas. Reações de membrana mediadas por bradicinina foram associadas a certas membranas sintéticas em conjunto com o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina. Embolia gasosa pode ocorrer no momento da inserção ou remoção do cateter e a qualquer momento durante o tratamento se o ar entrar no circuito depois do detector de ar da linha de retorno⁴².

A complicação mais comum durante a terapia renal substitutiva contínua é a coagulação do circuito, e a razão mais comum para a coagulação do circuito é a função inadequada do cateter, resultando em redução de fluxo e alarmes de pressão que interrompem o fluxo sanguíneo. A substituição do cateter pode ser necessária se um fluxo sanguíneo de 200 a 300 mL/min não puder ser mantido. A fração de filtração excessiva pode levar à hemoconcentração dentro do dialisador, também contribuindo para a coagulação do filtro⁴².

As complicações da anticoagulação com heparina podem incluir sangramento e trombocitopenia induzida por heparina. A anticoagulação

com citrato pode resultar em toxicidade do citrato pelo acúmulo de citrato, hipocalcemia evidente por reposição inadequada de cálcio e acidose metabólica e alcalose metabólica⁴².

Anormalidades eletrolíticas durante a terapia renal substitutiva contínua são comuns. A hipofosfatemia pode resultar da remoção contínua no circuito extracorpóreo e pode atrasar o desmame da ventilação mecânica. A hipofosfatemia pode ser evitada por suplementação de fosfato enteral ou parenteral preventiva ou pelo uso de dialisado contendo fosfato ou fluidos de reposição. Para monitorar o estado eletrolítico, o monitoramento laboratorial deve ser realizado pelo menos uma vez ao dia durante o tratamento⁵⁹.

A hipotensão durante a terapia renal substitutiva contínua é comum, ocorrendo em alguns estudos em mais de um terço dos pacientes, mas na maioria das vezes não está relacionada ao procedimento de terapia renal substitutiva contínua. A ultrafiltração exacerbando a instabilidade hemodinâmica é o fator relacionado ao tratamento mais comum que contribui para a hipotensão⁶³.

Hipotensão também pode ser observada no início do tratamento, particularmente se o *prime* do circuito não for reinfundido; este resultado tem sido de particular preocupação em pacientes pediátricos e pode ser atenuado com o uso de albumina para preparar o circuito. Quando a hipotensão está associada à depleção de volume, deve ser tratada com reinfusão de volume e ajuste dos alvos de ultrafiltração; em outras circunstâncias, etiologias alternativas devem ser consideradas e a hipotensão tratada com titulação de suporte vasopressor⁶³.

A ultrafiltração líquida pode ser ajustada independentemente da depuração do soluto. Como discutido anteriormente, a gravidade da sobrecarga de volume está fortemente associada ao risco de mortalidade tanto em adultos quanto em crianças com IRA exigindo terapia renal substitutiva. No entanto, as estratégias ideais para gerenciamento de

volume são incertas, exigindo um equilíbrio entre o fornecimento de ultrafiltração líquida para atingir euvolemia, otimização do estado cardiopulmonar e o risco de exacerbar a hipotensão. O manejo deve ser individualizado para cada paciente, com reavaliação frequente dos alvos de ultrafiltração. Deve-se reconhecer que a flutuação de curto prazo na pressão arterial geralmente não está relacionada ao estado do volume e que a hipotensão transitória durante a terapia renal substitutiva contínua precisa ser cuidadosamente avaliada para fatores não mediados pelo volume e frequentemente requer gerenciamento independente de alterações nos alvos de ultrafiltração⁴².



Dicas de atuação!

O paciente deve participar da escolha da sua terapia de substituição renal.

Para isso, a equipe multidisciplinar deve realizar educação do paciente, informando-o sobre os riscos e benefícios de cada uma das opções.

Na educação do paciente deve ser levada em consideração as modalidades de TRS que são oferecidas no serviço onde você atua.

13

Perspectivas

Nos próximos volumes serão abordados os temas:

- Tratamentos com medicamentos que atuam no distúrbio mineral e ósseo, anti-hipertensivos, hipolipemiantes e fármacos para anemia, inclusive informações estratégicas para o ajustes de doses;
- Medicamentos dialisáveis e que precisam de dose suplementar ou ajuste no aprazamento;
- Uso de antimicrobianos no contexto da doença renal;
- Consulta farmacêutica e conciliação medicamentosa;
- Segurança do paciente;
- Comunicação segura e trabalho em equipe multiprofissional;
- Indicadores de qualidade;

Referências

1. GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011
2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DIRETRIZES CLÍNICAS PARA O CUIDADO AO PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA – DRC NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf. Acesso em: 18 maio 2021.
3. CFF. Resolução nº 672, de 18 de setembro de 2019. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito dos serviços de diálise. Diário Oficial da União. 188. ed. Brasília, 27 set. 2019. Seção 1, p. 294-294. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-n-672-de-18-de-setembro-de-2019-218530503>. Acesso em: 11 jun. 2021.
4. CRF-RS. CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA. Esclareça suas dúvidas sobre a atuação do farmacêutico em serviços de diálise. 2019. Disponível em: <https://crfrs.org.br/noticias/esclareca-suas-duvidas-sobre-a-atuacao-do-farmacutico-em-servicos-de-dialise->. Acesso em: 11 jun. 2021.
5. RAYMOND, Colette B; WAZNY, Lori D; SOOD, Amy R. Standards of Clinical Practice for Renal Pharmacists. The Canadian Journal Of

- Hospital Pharmacy, [S.L.], v. 66, n. 6, p. 369-374, 19 dez. 2013. Canadian Society of Hospital Pharmacists (CSHP). <http://dx.doi.org/10.4212/cjhp.v66i6.1302>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867564/>. Acesso em: 15 jul. 2022.
6. BRASIL. Portaria nº 204, de 29 de janeiro de 2007. Regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle. Diário Oficial da União. 22. ed. Brasília, DF, 31 jan. 2007. Seção 1, p. 45. Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=31/01/2007&jornal=1&pagina=45&totalArquivos=100>. Acesso em: 30 set. 2021.
 7. BRASIL. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União. 146. ed. Brasília, DF, 31 jul. 2013. p. 69. Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=31/07/2013&jornal=1&pagina=69&totalArquivos=128>. Acesso em: 30 set. 2021.
 8. BRASIL. Portaria nº 1675, de 07 de junho de 2018. Altera a Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, e a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os critérios para a organização, funcionamento e financiamento do cuidado da pessoa com Doença Renal Crônica - DRC no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União. 109. ed. Brasília, DF, 08 jun. 2018b. Seção 1, p. 148. Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-1-675-de-7-de-junho-de-2018-21054736>. Acesso em: 30 set. 2021.

9. FONTENELLE, Andréa Martins Melo; SALGADO, João Victor Leal. Nefrologia: acompanhamento farmacoterapêutico do paciente com drc. São Luís: Ufma/Una-Sus, 2016a. 42 p.
10. FONTENELLE, Andrea Martins Melo; SILVA, Wanderly Barbosa. Nefrologia: farmacoterapia em nefrologia. São Luís: UFMA/UNA-SUS, 2016b. 45 p.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 262 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/excepcionalidade_linhas_cuidado_ceaf.pdf. Acesso em: 16 jun. 2021.
12. MATOS, Douglas Nuernberg de et al. AUMENTO DA ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA PELA ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO. In: REIS, Walleri et al (org.). Inovações e Transformações na Farmacoterapia e Farmácia Clínica. Curitiba: Supervisão Clínica, 2022. Cap. 42, p. 97. Disponível em: https://farmacoterapia.com.br/permanente/Livro_Resumos_CBFFC_2022.pdf. Acesso em: 02 nov. 2022.
13. VASCONCELOS, Daniela Moulin Maciel de. Adesão dos Profissionais de Saúde aos Protocolos em Assistência Farmacêutica - Medicamentos Excepcionais. 2009. 157 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências na Área de Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2380/1/ENSP_Disserta%C3%A7%C3%A3o_Vasconcelos_Daniela_Moulin_Maciel_de.pdf. Acesso em: 16 jun. 2021.

14. BRASIL. Portaria nº 365, de 15 de fevereiro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica. Diário Oficial da União. 39. ed. Brasília, DF, 23 fev. 2017b. Seção 1, p. 49. Ministério da Saúde/SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-365-de-15-de-fevereiro-de-2017-20811706>. Acesso em: 30 set. 2021.
15. BRASIL. Portaria nº 54, de 11 de novembro de 2020b. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 2. Diário Oficial da União. 217. ed. Brasília, DF, 13 nov. 2020. Seção 1, p. 145. Ministério da Saúde/Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-54-de-11-de-novembro-de-2020-288070624>. Acesso em: 30 set. 2021.
16. BRASIL. Portaria Conjunta nº 15, de 01 de agosto de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica. Brasília: Diário Oficial da União, 30 ago. 2022. n. 165, Seção 1, p. 256-256. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-conjunta-n-15-de-4-de-agosto-de-2022-425213980>. Acesso em: 02 nov. 2022.
17. BRASIL. Portaria nº 1, de 5 de janeiro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Imunossupressão no Transplante Renal. Diário Oficial da União. 6. ed. Brasília, DF, 11 jan. 2021b. Seção 1, p. 50. Ministério da Saúde/SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-conjunta-n-1-de-5-de-janeiro-de-2021-298337454>. Acesso em: 14 dez. 2022.
18. BRASIL. Portaria Conjunta nº 8, de 14 de abril de 2020a. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. Diário Oficial da União. 73. ed. Brasília, DF, 16 abr. 2020a. Seção 1, p. 77. Ministério da Saúde/Secretaria de Atenção

Especializada à Saúde. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-conjunta-n-8-de-14-de-abril-de-2020-252723118>. Acesso em: 30 set. 2021.

19. BRASIL. Portaria Conjunta nº 1, de 10 de janeiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes. Diário Oficial da União. 11. ed. Brasília, DF, 16 jan. 2018a. Seção 1, p. 44. Ministério da Saúde/ SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=16/01/2018&jornal=515&pagina=44&totalArquivos=80>. Acesso em: 30 set. 2021.
20. GUYTON, Arthur Clifton; HALL, John E. (org.). Tratado de Fisiologia Médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
21. SMELTZER, Suzane et al. Tratado de enfermagem Médico-Cirúrgica. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. 3 v.
22. EATON, Douglas; POOLER, John (org.). Fisiologia renal de Vander. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.
23. DAUGIRDAS, J.T.; BLAKE, P.G.; ING, T.S. Manual de diálise / Tradução Claudia Lucia Caetano de Araujo; revisão técnica Luis Yue Hugo Abensur. – 5. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
24. BIKBOV, Boris; PERICO, Norberto; REMUZZI, Giuseppe. Disparities in Chronic Kidney Disease Prevalence among Males and Females in 195 Countries: Analysis of the Global Burden of Disease 2016 Study. Clinical Practice: Original Paper. Bergamo, 23 abr. 2018. Seção 4, p. 313-318.
25. CREWS, Deidra C. et al. Editorial do Dia Mundial do Rim 2019 – Impacto, acesso e disparidades na doença renal. World Kidney Day Editorial: burden, access, and disparities in kidney disease. São Paulo, 20 jan. 2019. p. 1-9.

26. AGUIAR, Lilian Kelen et al. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. Belo Horizonte: Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 23, 05 jun. 2020.
27. NERBASS, Fabiana B et al. Brazilian Dialysis Survey 2020. *Brazilian Journal Of Nephrology*, [S.L.], v. 44, n. 3, p. 349-357, set. 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2021-0198>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/3Jts9Jdpcy5vc5MFjdMwV3g/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02 nov. 2022.
28. FIOCRUZ. Falta de medicamentos, ausência de forte base produtiva e vulnerabilidade na assistência à saúde na pandemia. 2021. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/2456-falta-de-medicamentos-ausencia-de-forte-base-produtiva-e-vulnerabilidade-na-assistencia-a-saude-na-pandemia>. Acesso em: 20 dez. 2022.
29. WANDY RIBEIRO. Ictq. SUS enfrenta grave crise com falta de medicamentos para Covid-19. Disponível em: <https://ictq.com.br/politica-farmaceutica/1726-sus-enfrenta-grave-crise-com-falta-de-medicamentos-para-covid-1>. Acesso em: 20 dez. 2022.
30. PERSSON, Frederik; ROSSING, Peter. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. Elsevier: *Kidney International Supplements*, Newtown, v. 8, n. 1, p. 2-7, 8 jan. 2018.
31. ALICIC, Radica Z; ROONEY, Michele T.; TUTTLE, Katherine R.. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities: diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology*. Washington, p. 2032-2045. 18 abr. 2017.
32. PUGH, Dan; GALLACHER, Peter J.; DHAUN, Neeraj. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*. Scotland, p. 365-379. 13 fev. 2019.

33. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, SI, v. 3, n. 1, p. 1-163, jan. 2013. Disponível em: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. Acesso em: 30 set. 2021
34. REMUZZI, Giuseppe; BERTANI, Tullio. Pathophysiology of progressive nephropathies. *The New England Journal Of Medicine*. Bergamo, p. 1448-1456. 12 nov. 1998.
35. AGARWAL R. Proinflammatory effects of oxidative stress in chronic kidney disease: role of additional angiotensin II blockade. *American Journal of Physiology Renal Physiology*. 284(4):863-9. 2003.
36. RIZZATO, Ana Carolina; SILVA, Vanessa Resende Souza; SOYER, Aline de Brito. Doença Renal do Diabetes: A Importância do Diagnóstico e Tratamento Precoces. *Saúde: (SANTA MARIA), Santa Maria*, v. 47, n. 1, p. 1-13, 09 mar. 2021.
37. JOHNSON, Richard; FEEHALLY, John; FLOEGE, Jurgen. *Nefrologia clínica: abordagem abrangente*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 1274 p.
38. COELHO, Caio Cardoso; ARAÚJO, Ana Clara Monteiro de; ALVES, Isis Chaves Souza; NATIVIDADE, Taiane do Socorro Silva; LIMA, Anderson Bentes de. Tratamento hipertensivo nefroprotetor: medicamento de escolha para pacientes com nefropatia diabética. *Pará Research Medical Journal*, [S.L.], v. 4, n. 38, p. 1-10, 2020. Editora Cubo. <http://dx.doi.org/10.4322/prmj.2019.038>. Disponível em: <https://www.prmjournal.org/article/10.4322/prmj.2019.038/pdf/prmjjournal-4-e38.pdf>. Acesso em: 02 set. 2022.
39. FARIA, Jose B Lopes. Atualização em fisiologia e fisiopatologia: Patogênese da nefropatia diabética. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. Campinas, p. 121-129. 08 jan. 2001.

40. COSTA, César Amaury Ribeiro da; BERDICHEVSKI, Roberto Herz. NEFROPATIA ISQUÊMICA. Revista Hcpa, Porto Alegre, v. 26, n. 3, p. 69-77, 2006.
41. PRAXEDES, José Nery. Hipertensão renovascular: epidemiologia e diagnóstico. Revista Brasileira de Hipertensão, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 148-153, 25 maio 2002.
42. SALAME, Marcelo et al. Nefropatia isquêmica. Jornal Vascular Brasileiro, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 310-316, dez. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1677-54492012000400010>.
43. TANDUKAR, Srijan; PALEVSKY, Paul M.. Continuous Renal Replacement Therapy. Chest, [S.L.], v. 155, n. 3, p. 626-638, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.004>.
44. MISRA, Madhukar. The basics of hemodialysis equipment. Hemodialysis International, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 30-36, jan. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1492-7535.2005.01115.x>.
45. SINGH, Ajay et al. Management of CKD Stages 4 and 5: preparation for transplantation, dialysis, or conservative care. In: DAUGIRDAS, John; BLAKE, Peter; ING, Todd (ed.). Handbook of dialysis. 5. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015. Cap. 2, p. 39.
46. PROENÇA, Maria Conceição da Costa et al. GRUPO MULTIDISCIPLINAR PARA FAMILIARES E PACIENTES EM TRATAMENTO PRÉ-DIALÍTICO: UMA ESTRATÉGIA DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE. 2017. Anais da 28ª Semana de enfermagem-Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/165688/001025629.pdf?sequence=1>. Acesso em: 18 maio 2021.
47. AHMAD, Suhail et al. Hemodialysis apparatus. In: DAUGIRDAS, John; BLAKE, Peter; ING, Todd (ed.). Handbook of dialysis. 5. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015. Cap. 4, p. 82.

48. COSTA, Maristela Carvalho da; CUVELLO NETO, Américo Lourenço; YU, Luis. Métodos hemodialíticos contínuos para tratamento da insuficiência renal aguda: mecanismo de transporte de solutos. In: RIELLA, Miguel Carlos. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2003. Cap. 50. p. 908-918.
49. TOLWANI, Ashita. Continuous Renal-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. *New England Journal Of Medicine*, [S.L.], v. 367, n. 26, p. 2505-2514, 27 dez. 2012. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmct1206045>. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMct1206045>. Acesso em: 08 abr. 2022.
50. SAUDAN, P. et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney International*, [S.L.], v. 70, n. 7, p. 1312-1317, out. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5001705>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815521133>. Acesso em: 08 abr. 2022.
51. TOLWANI, Ashita et al. Advances in Continuous Renal Replacement Therapy: citrate anticoagulation update. *Blood Purification*, [S.L.], v. 34, n. 2, p. 88-93, 2012. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000342378>.
52. MARSHALL, M. R. et al. Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 877-884, 18 mar. 2004. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg625>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15031344/>. Acesso em: 08 abr. 2022.
53. TOLWANI, Ashita J. et al. Standard versus High-Dose CVVHDF for ICU-Related Acute Renal Failure. *Journal Of The American Society*

- Of Nephrology, [S.L.], v. 19, n. 6, p. 1233-1238, 12 mar. 2008. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2007111173>.
54. CA JUNIOR, Janeway et al. Immunobiology: the immune system in health and disease. 5. ed. New York: Garland Science, 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27144/>. Acesso em: 18 maio 2021.
55. PAYEN, Didier et al. Impact of continuous venovenous hemofiltration on organ failure during the early phase of severe sepsis: a randomized controlled trial*. Critical Care Medicine, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 803-810, mar. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181962316>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19237881/>. Acesso em: 23 mar. 2022.
56. MUELLER, Bruce A. et al. Higher Renal Replacement Therapy Dose Delivery Influences on Drug Therapy. Artificial Organs, [S.L.], v. 27, n. 9, p. 808-814, set. 2003. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1594.2003.07283.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12940903/>. Acesso em: 05 fev. 2022.
57. CARDOSO, Filipe S. et al. Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure. Hepatology, [S.L.], v. 67, n. 2, p. 711-720, 26 dez. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.29488>. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.29488>. Acesso em: 08 abr. 2022.
58. OLIVER, Matthew J. et al. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. Kidney International, [S.L.], v. 58, n. 6, p. 2543-2545, dez. 2000. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00439.x>. Disponível em: <https://www.sciencedirect>.

- com/science/article/pii/S0085253815473727. Acesso em: 23 fev. 2022.
59. SCHWAB, Steve J. et al. Hemodialysis-associated subclavian vein stenosis. *Kidney International*, [S.L.], v. 33, n. 6, p. 1156-1159, jun. 1988. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1988.124>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815342976>. Acesso em: 5 ago. 2021.
 60. VA/NIH ACUTE RENAL FAILURE TRIAL NETWORK. Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *New England Journal Of Medicine*, [S.L.], v. 359, n. 1, p. 7-20, 3 jul. 2008. Errata em *N Engl J Med*. 2009 Dec 10;361(24):2391. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18492867/>. Acesso em: 06 abr. 2022.
 61. THE RENAL REPLACEMENT THERAPY STUDY INVESTIGATORS. Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in Critically Ill Patients. *New England Journal Of Medicine*, [S.L.], v. 361, n. 17, p. 1627-1638, 22 out. 2009. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa0902413>. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0902413?articleTools=true>. Acesso em: 16 mar. 2022.
 62. WETERING, J van de et al. Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage. *Journal Of The American Society Of Nephrology*, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 145-150, jan. 1996. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.1681/asn.v7i1145>.
 63. EBO, D. G. et al. Haemodialysis-associated anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Allergy*, [S.L.], v. 61, n. 2, p. 211-220, fev. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.00982.x>.
 64. SIGWALT, Florent et al. Clinical Complications of Continuous Renal Replacement Therapy. *Contributions To Nephrology*, [S.L.], p.

- 109-117, 2018. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000485608>.
65. KOTANKO, Peter et al. Hemodialysis: principles and techniques. In: FEEHALLY, John et al. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6. ed. Sl: Elsevier, 2019. Cap. 93. p. 1073-1081
66. REIS, Thiago et al. Disruptive technologies for hemodialysis: medium and high cutoff membranes. is the future now?. *Brazilian Journal Of Nephrology*, [S.L.], v. 3, n. 43, p. 410-416, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/21758239-jbn-2020-0273>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/PjWGzTTNw7vqVtSyGJb8K9t/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 26 dez. 2022.
67. DAUGIRDAS, John T. et al. Physiologic Principles and Urea Kinetic Modeling. In: DAUGIRDAS, John; BLAKE, Peter; ING, Todd (ed.). *Handbook of dialysis*. 5. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015. Cap. 3, p. 49.
68. SHERMAN, Richard et al. Complications during hemodialysis. In: DAUGIRDAS, John; BLAKE, Peter; ING, Todd (ed.). *Handbook of dialysis*. 5. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015. Cap. 12, p. 219.
69. FLYTHE, Jennifer E. et al. Association of Mortality Risk with Various Definitions of Intradialytic Hypotension. *Journal Of The American Society Of Nephrology*, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 724-734, 30 set. 2014. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2014020222>. Disponível em: <https://jasn.asnjournals.org/content/26/3/724.long>. Acesso em: 14 jul. 2021.
70. CHANG, Tara I. et al. Intradialytic Hypotension and Vascular Access Thrombosis. *Journal Of The American Society Of Nephrology*, [S.L.], v. 22, n. 8, p. 1526-1533, 29 jul. 2011. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2010101119>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3148707/>. Acesso em: 14 jul. 2021.

71. GOKSEL, Basak Karakurum et al. Is Low Blood Magnesium Level Associated With Hemodialysis Headache? *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, [S.L.], v. 46, n. 1, p. 40-45, jan. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00295.x>. Disponível em: <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4610.2006.00295.x>. Acesso em: 14 jul. 2021.
72. METTANG, Thomas et al. Uremic pruritus. *Kidney International*, [S.L.], v. 87, n. 4, p. 685-691, abr. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2013.454>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815301964?via%3DiHub>. Acesso em: 14 jul. 2021.
73. MARTIN-NAVARRO, Juan et al. Reactions to Synthetic Membranes Dialyzers: is there an increase in incidence?. *Kidney And Blood Pressure Research*, [S.L.], v. 44, n. 5, p. 907-914, 2019. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000501035>. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Pdf/501035>. Acesso em: 14 jul. 2021.
74. MASSIGNAN, Bianca Garcez; RADUNZ, Vitor Angelo; MORAES, Thyago Proença de. Diálise peritoneal. In: VERONESE, Francisco José Veríssimo et al. *Nefrologia na prática clínica*. São Paulo: Livraria Balieiro, 2019. Cap. 18. p. 329-336.
75. MORRIS, Christopher S.. Interventional Radiology Placement and Management of Tunneled Peritoneal Dialysis Catheters: a pictorial review. *Radiographics*, [S.L.], v. 40, n. 6, p. 1789-1806, out. 2020. Radiological Society of North America (RSNA). <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2020200063>. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.2020200063>. Acesso em: 02 nov. 2022.
76. SCHNUELLE, P et al. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *Journal Of The American Society Of Nephrology*, [S.L.], v. 9, n. 11, p. 2135-2141,

- nov. 1998. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.1681/asn.v9i12135>.
77. CHANDRAKER, Anil; YEUNG, Melissa y. Kidney transplantation in adults: overview of care of the adult kidney transplant recipient. Overview of care of the adult kidney transplant recipient. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-overview-of-care-of-the-adult-kidney-transplant-recipient?search=kidney%20transplant&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H25671032. Acesso em: 09 abr 2022.
 78. FISHMAN, Jay A. et al. Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. *New England Journal Of Medicine*, [S.L.], v. 357, n. 25, p. 2601-2614, 20 dez. 2007. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra064928>.
 79. WOODWARD, Robert S. et al. The Long-Term Outcomes and Costs of Diabetes Mellitus among Renal Transplant Recipients: tacrolimus versus cyclosporine. *Value In Health*, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 443-449, jun. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2010.10.030>.
 80. HARTMANN, Erica L. et al. Management of leukopenia in kidney and pancreas transplant recipients. *Clinical Transplantation*, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 822-828, 2 out. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2008.00893.x>.
 81. ZAFRANI, L. et al. Incidence, Risk Factors and Clinical Consequences of Neutropenia Following Kidney Transplantation: a retrospective study. *American Journal Of Transplantation*, [S.L.], v. 9, n. 8, p. 1816-1825, ago. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02699.x>.
 82. YABU, Julie M. et al. Posttransplantation Anemia: mechanisms and management. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology*, [S.L.], v. 6, n. 7, p. 1794-1801, jul. 2011. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.2215/cjn.01190211>.

83. OSORIO, J.M. et al. Magnesemia in Renal Transplant Recipients: relation with immunosuppression and posttransplant diabetes. *Transplantation Proceedings*, [S.L.], v. 42, n. 8, p. 2910-2913, out. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.08.016>.
84. VAJDIC, Claire M. et al. Cancer Incidence Before and After Kidney Transplantation. *JAMA*, [S.L.], v. 296, n. 23, p. 2823, 20 dez. 2006. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.296.23.2823>.
85. FALKIEWICZ, K et al. Tacrolimus decreases tubular phosphate wasting in renal allograft recipients. *Transplantation Proceedings*, [S.L.], v. 35, n. 6, p. 2213-2215, set. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0041-1345\(03\)00765-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0041-1345(03)00765-6).
86. AMBÜHL, Patrice M et al. Posttransplant metabolic acidosis: a neglected factor in renal transplantation?. *Current Opinion In Nephrology & Hypertension*, [S.L.], v. 16, n. 4, p. 379-387, jul. 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mnh.0b013e3281bd8860>.
87. LEXICOMP. CeFAZolin (Lexi-Drugs Multinational). 2022. Disponível em: http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/multinat_f/4668915?cesid=29tWFKbDXIN&searchUrl=%2Fico%2Faction%2Fsearch%3Fq%3Dcefazolina%26t%3Dname%26acs%3Dtrue%26acq%3Dcefazoli#doa. Acesso em: 02 set. 2022.
88. LI, Philip Kam-Tao et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, [S.L.], v. 42, n. 2, p. 110-153, mar. 2022. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/08968608221080586>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/08968608221080586>. Acesso em: 02 set. 2022.

89. DOYLE, Glynda Rees et al. Medical manikin placed in the Trendelenburg position. 2015. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Trendelenburg_position.jpg. Acesso em: 26 dez. 2022.
90. BAXTER CZECH. Pacientka dostávající peritoneální dialýzu. 2013. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Peritone%C3%A1ln%C3%AD_dial%C3%BDza.jpg. Acesso em: 26 dez. 2022.
91. Fortin PM, Bassett K, Musini VM. Human albumin for intradialytic hypotension in haemodialysis patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 11. Art. No.: CD006758. DOI: 10.1002/14651858.CD006758.pub2.