



Diálise e Terapias de Substituição da Função Renal

Ricardo Sérgio Paiva Rodrigues

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientador: Dra. Catarina Reis Santos

janeiro de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Ricardo Sérgio Paiva Rodrigues, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 43482 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da UBI, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 28/01 /2025

Dedicatória

Após chegar ao fim desta jornada, dedico todo o meu percurso acadêmico ao meu pai e ao meu avô, que apesar de não estarem cá para me ver terminar, foram uma parte fulcral destes seis anos da minha vida.

Agradecimentos

Quero agradecer, primeiramente, a toda a minha família que foram a razão e a motivação de tudo o que conquistei ao longo da minha vida.

Mãe, obrigado por teres cuidado de mim e por seres a mulher forte que és.

Gonçalo, obrigado por pode contar sempre contigo e por teres tomado conta da mãe enquanto estive fora.

Agradeço, também, aos meus amigos de uma vida inteira, que apesar de ter ido estudar para longe, foram muito importantes no meu percurso. Obrigado por todos os momentos, todos os convívios, férias... Esta também é para vocês.

Por último, quero agradecer aos amigos que a Covilhã me deu. Longe de toda a minha família e amigos foram o meu porto seguro e fizeram-me crescer enquanto pessoa.

Resumo

A doença renal crónica é uma patologia com elevada prevalência global e impacto na mortalidade e morbidade. A progressão para insuficiência renal exige a implementação de terapias de substituição da função renal, como hemodiálise, diálise peritoneal e hemodiafiltração. Este trabalho tem como objetivo analisar as características destas modalidades, comparando a sua eficácia, complicações, impacto na qualidade de vida e outcomes cardiovasculares, bem como discutir a relevância do transplante renal enquanto opção terapêutica.

A pesquisa foi feita entre maio e novembro de 2024, utilizando, preferencialmente, artigos de revisão, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas nos últimos 10 anos, com recurso à base de dados PubMed, guidelines da KDIGO e UKKA, e a obra de base médica “Harrison’s Principles of Internal Medicine”.

Os resultados revelaram que cada modalidade apresenta vantagens e limitações que influenciam a escolha terapêutica. A hemodiálise é eficaz na remoção de toxinas urémicas, mas está associada a fadiga e alterações cardiovasculares. A diálise peritoneal destacou-se pela maior autonomia e benefícios na interação social, mas é limitada por complicações infecciosas. A hemodiafiltração online apresentou resultados promissores na redução da mortalidade cardiovascular, apesar de ser menos acessível. O transplante renal, apesar de ser a melhor opção terapêutica para os doentes elegíveis, enfrenta limitações devido à escassez de órgãos e critérios rigorosos de elegibilidade.

Conclui-se que uma abordagem personalizada, centrada nas características clínicas e preferências do doente, é essencial para maximizar os resultados e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave

Doença Renal Crónica; Hemodiálise; Diálise Peritoneal; Hemodiafiltração Online; Qualidade de Vida.

Abstract

Chronic kidney disease is a condition with high global prevalence and an impact on mortality and morbidity. Progression to renal failure requires the implementation of renal replacement therapies, such as hemodialysis, peritoneal dialysis, and hemodiafiltration. This study aims to analyze the characteristics of these modalities, comparing their efficacy, complications, impact on quality of life, and cardiovascular outcomes, as well as discussing the relevance of kidney transplantation as a therapeutic option.

The research was carried out between May and November 2024, preferably using review articles, systematic reviews, and meta-analyses published in the last 10 years. The sources included the PubMed database, KDIGO and UKKA guidelines, and the medical textbook “Harrison’s Principles of Internal Medicine.”

The results showed that each modality has advantages and limitations that influence therapeutic choice. Hemodialysis is effective in removing uremic toxins, but is associated with fatigue and cardiovascular alterations. Peritoneal dialysis stood out for its greater autonomy and benefits in social interaction, but is limited by infectious complications. Online hemodiafiltration demonstrated promising results in reducing cardiovascular mortality, despite being less accessible. Kidney transplantation, while the best therapeutic option for eligible patients, faces limitations due to organ scarcity and strict eligibility criteria.

In conclusion, a personalized approach centered on the patient’s characteristics and preferences is essential to maximize outcomes and improve patient’s quality of life.

Keywords

Chronic Kidney Disease; Hemodialysis; Peritoneal Dialysis; Online Hemodiafiltration; Quality of Life.

Índice

Dedicatória.....	v
Agradecimentos	vii
Resumo	ix
Palavras-chave	ix
Abstract.....	xi
Keywords.....	xi
Lista de Figuras.....	xv
Lista de Tabelas	xvii
1. Introdução	1
2. Metodologia.....	3
3. Indicações Clínicas	5
4. Hemodiálise	7
4.1 Mecanismos Fisiológicos.....	7
4.2 Procedimento	7
4.3 Eficácia e Benefícios da Hemodiálise	9
4.4 Membranas na Hemodiálise.....	9
4.5 Complicações.....	10
5. Hemodiafiltração	13
5.1 Princípios fisiológicos e mecanismos	13
5.2 Hemodiafiltração Online: Diferenças Técnicas e Clínicas	13
5.2.1 Produção e Administração do Fluido de Substituição	14
5.2.2 Aspectos técnicos e Infraestrutura	15
5.3 Limitações.....	16
6. Diálise Peritoneal	17
6.1 Princípios fisiológicos e mecanismos	17
6.1.1 Modelo dos três poros.....	17
6.1.2 Mecanismos Fisiológicos.....	17
6.2 Técnica de Diálise Peritoneal	18
6.3 Tipos de Diálise peritoneal	19
6.4 Complicações.....	20
6.4.1 Complicações infecciosas.....	20
6.4.2 Complicações não infecciosas	21
7. Transplante Renal	23
7.1 Indicações e Contraindicações.....	23

7.1.1	Indicações	23
7.1.2	Contraindicações.....	23
7.2	Tipos de Dadores	24
7.3	Avaliação do Candidato a Transplante	24
7.4	Imunossupressão no Transplante Renal.....	25
8.	Qualidade de Vida	27
8.1	Hemodiálise	27
8.2	Diálise Peritoneal	27
8.3	Hemodiafiltração Online.....	27
8.4	Resultados Comparativos	28
8.5	Conclusões	28
9.	Outcomes Cardiovasculares e Mortalidade	29
9.1	Hemodiálise	29
9.2	Diálise Peritoneal	29
9.3	Hemodiafiltração Online.....	29
9.4	Resultados Comparativos	30
9.5	Conclusões	30
10.	Conclusão.....	31
11.	Referências Bibliográficas	33

Lista de Figuras

Figura 1: Tipos de acessos para hemodiálise. Adaptado de (9).....	8
Figura 2 Design esquemático simplificado da HDF pós-diluição. Adaptado de (21).....	15
Figura 3 Design esquemático simplificado da HDF pré-diluição. Adaptado de (21).....	15

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação da DRC de acordo com a TFG. Adaptado de (1).	1
Tabela 2 - Classificação da DRC de acordo com a albuminúria e rácio albumina/creatinina. Adaptado de (1).	1
Tabela 3 - Risco de outcomes renais de acordo com a TFG e albuminúria. Adaptado de (1).	1
Tabela 4 - Indicações para início de diálise em doentes com doença renal crónica. Adaptado de (3).	5
Tabela 5 - Indicações para o uso de terapia de substituição renal na lesão renal aguda. Adaptado de (4,5).	5
Tabela 6 - Critérios de Diagnóstico de Peritonite. Adaptado de (29).	21
Tabela 7 - Tabela resumo da comparação da qualidade de vida entre as três modalidades.	28
Tabela 8 - Tabela resumo da comparação dos outcomes cardiovasculares e mortalidade entre as três modalidades.	30

Lista de Acrónimos

β 2M	Beta-2 Microglobulina
AQP1	Aquaporina-1
CVC	Cateter Venoso Central
DALYs	Anos de Vida Ajustados por Incapacidade
DP	Diálise Peritoneal
DPA	Diálise Peritoneal Automática
DPCA	Diálise Peritoneal Contínua Ambulatória
DRC	Doença Renal Crónica
DRCT	Doença Renal Crónica Terminal
EPE	Esclerose Peritoneal Encapsulada
FAV	Fístula Arteriovenosa
HD	Hemodiálise
HCO	High Cut-Off
HDF	Hemodiafiltração
HID	Hipertensão Intradialítica
MCO	Medium Cut-Off
QV	Qualidade de Vida
SDD	Síndrome do Desequilíbrio Dialítico
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TR	Transplante Renal

1. Introdução

A doença renal crónica (DRC) é uma patologia progressiva e irreversível, caracterizada pela perda gradual da função renal, com um impacto significativo na saúde global dos indivíduos afetados (1). É diagnosticada em adultos com uma taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min/1,73m², durante um período igual ou superior a 3 meses, associada a lesão renal. Estas lesões podem ser detetadas pela presença de alguns marcadores de lesão renal como albuminúria, alterações imagiológicas, hematuria e alterações histológicas observadas em biópsias renais (1,2).

A DRC é classificada em cinco estádios com base na TFG (tabela 1), desde o estadio 1 (≥ 90 mL/min/1,73m²), que corresponde a uma função renal normal ou alta, até ao estadio 5 (< 15 mL/min/1,73m²), designado como insuficiência renal (1,2). Em adição, também considera os níveis de albuminúria, divididos em três categorias (tabela 2): A1 (normal a ligeiramente aumentada), A2 (moderada) e A3 (severa) (1,2). A utilização destes dois parâmetros permite estimar o risco da progressão da DRC e a probabilidade de complicações (tabela 3) (1).

Tabela 1 - Classificação da DRC de acordo com a TFG. Adaptado de (1).

Estadio	Valor da TFG (mL/min/1,73m ²)	Classificação
I	>90	Normal ou alta
II	60-89	Ligeiramente diminuída
IIIa	45-59	Ligeira a moderadamente diminuída
IIIb	30-44	Moderada a severamente diminuída
IV	15-29	Severamente diminuída
V	<15	Insuficiência renal

Tabela 2 - Classificação da DRC de acordo com a albuminúria e rácio albumina/creatinina. Adaptado de (1).

Categoria	Albuminúria (mg/24h)	Rácio albumina/creatinina (mg/g)	Classificação
A1	<30	<30	Normal a discreta
A2	30-300	30-300	Moderada
A3	>300	>300	Severa

Tabela 3 - Risco de outcomes renais de acordo com a TFG e albuminúria. Adaptado de (1).

	TFG (mL/min/1,73m ²)	Albuminúria (mg/24h)		
		<30	30-300	>300
Estadio 1	>90	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto
Estadio 2	60-89	Risco Baixo	Risco Moderado	Risco Alto
Estadio 3A	45-59	Risco Moderado	Risco Alto	Risco Muito Alto
Estadio 3B	30-44	Risco Alto	Risco Muito Alto	Risco Muito Alto
Estadio 4	15-29	Risco Muito Alto	Risco Muito Alto	Risco Muito Alto
Estadio 5	<15	Risco Muito Alto	Risco Muito Alto	Risco Muito Alto

Em 2017, estimava-se que cerca de 697,5 milhões de pessoas (aproximadamente 10% da população mundial) viviam com DRC (2,3). Esta patologia foi responsável por aproximadamente 1,2 milhões de mortes a nível global, com um aumento em 41,5% da taxa de mortalidade desde 1990 (4). Verificou-se que a prevalência da DRC é particularmente elevada em idosos e em países em desenvolvimento, onde o acesso ao diagnóstico e tratamento é mais limitado (2,3).

Além disso, a DRC está associada a um elevado risco de mortalidade de causa cardiovascular. Em 2017, registaram-se 1,4 milhões de mortes associadas a doenças cardiovasculares atribuídas à disfunção renal (2,3). Esta doença também foi uma das principais causas de anos de vida perdidos ajustados à incapacidade (DALYs), representando 35,8 milhões de DALYs nesse mesmo ano (4).

O tratamento da DRC apresenta custos bastante elevados, especialmente nos estádios mais avançados, quando são necessárias terapias de substituição da função renal, como diálise e o transplante renal. Estima-se que cerca de 2,5 milhões de pessoas estejam atualmente a realizar algum tratamento de substituição da função renal e que esse número pode duplicar até 2030 (4). No entanto, entre 2,3 a 7,1 milhões de pessoas morrem anualmente devido ao acesso limitado a essas terapias, principalmente em países em desenvolvimento (4).

As principais causas da DRC incluem a diabetes mellitus e hipertensão arterial, que juntas são responsáveis por mais de metade dos casos totais (4). Outros fatores de risco incluem as glomerulonefrites crónicas, doenças autoimunes e doença renal poliquística (1). Para além disso, os fatores de risco socioeconómicos desempenham um papel crucial em relação à progressão da doença, principalmente em populações mais vulneráveis (4). Populações de baixo nível socioeconómico apresentam maior risco de desenvolvimento da doença, devido a barreiras ao acesso a diagnósticos precoces e tratamentos adequados. A insuficiência de recursos financeiros limita o acesso a medicamentos essenciais e terapias de substituição renal, enquanto o baixo nível de literacia em saúde dificulta a adesão às recomendações médicas e dietéticas.

A DRC é a principal causa que leva à necessidade de terapias de substituição da função renal. Com a progressão para estádios mais avançados da doença, a perda irreversível da função renal exige a implementação de estratégias para substituir as funções excretoras e reguladoras dos rins. Nesta dissertação vou abordar as três principais terapias de substituição da função renal: hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal, com ênfase no seu impacto clínico, eficácia e qualidade de vida dos pacientes.

2. Metodologia

A presente monografia baseou-se numa pesquisada bibliográfica, focada em artigos científicos disponíveis na base de dados PubMed. O processo de pesquisa decorreu entre janeiro e novembro de 2024, utilizando os seguintes termos de pesquisa: “chronic kidney disease”, “hemodialysis”, “peritoneal dialysis”, “hemodiafiltration”, “complications”, “quality of life” e “cardiovascular outcomes”. Não foi colocada uma limitação temporal, mas foi dada preferência aos artigos publicados nos últimos 10 anos.

Inicialmente, foram excluídos artigos com base nos seus títulos, seguindo-se a exclusão por análise do resumo (abstract) e apenas os artigos mais pertinentes foram alvo de uma leitura integral e análise. Optei por incluir apenas artigos escritos em inglês e, preferencialmente, classificados como artigos de revisão, revisões sistemáticas ou meta-análises.

Além disso, foram consultadas guidelines internacionais, como as da KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) e da UKKA (UK Kidney Association), de forma a garantir a inclusão das mais recentes e relevantes recomendações clínicas. Também foi utilizada a obra de base médica “Harrison’s Principles of Internal Medicine”.

3. Indicações Clínicas

A prescrição da terapia de substituição renal varia de acordo com a etiologia e a gravidade dos sintomas do doente

Em pacientes com DRC avançada, a diálise deve ser iniciada quando a TFG está abaixo de 15 ml/min/1.73 m² (estadio 5), especialmente na presença de sintomas ou condições indicativas de insuficiência renal progressiva (Tabela 4) (3).

Tabela 4 - Indicações para início de diálise em doentes com doença renal crónica. Adaptado de (3).

Critério Clínico	Descrição
Sinais ou sintomas atribuídos a insuficiência renal	Sinais e sintomas neurológicos atribuídos a uremia, pericardite, prurido intratável, ou alterações ácido-base ou hidroeletrólíticas de difícil controlo ou resistentes à medicação
Dificuldade no controlo do volume ou pressão arterial	Edema pulmonar, hipertensão refratárias ou sobrecarga de volume não responsiva a diuréticos
Deterioração do estado nutricional	Perda de peso significativa, anorexia ou alterações metabólicas que não respondem à intervenção nutricional

No caso da lesão renal aguda, a necessidade de terapia de substituição renal é determinada pela presença de complicações clínicas que não podem ser resolvidas com tratamentos conservadores. O momento para iniciar a terapia de substituição renal pode variar consoante a gravidade da disfunção renal e as manifestações clínicas associadas (4,5).

Na tabela abaixo (Tabela 5) encontram-se as potenciais aplicações para a terapia de substituição da função renal em doentes com lesão renal aguda.

Tabela 5 - Indicações para o uso de terapia de substituição renal na lesão renal aguda. Adaptado de (4,5).

Critério Clínico	Descrição
Hipercaliemia refratária	Concentração elevada de potássio sérico (>6,5 mmol/L) que não responde a medidas conservadoras
Acidemia	pH < 7,15
Edema Pulmonar	Resultante da sobrecarga do volume que compromete a oxigenação
Complicações urémicas	Presença de sintomas como encefalopatia, pericardite
Distúrbios ácido-base ou hidroeletrólíticos	Correção de anomalias com hiponatremia ou hipercaliemia
Remoção de fluidos / Controlo do volume	Necessidade de remoção de grandes volumes de fluidos para estabilizar o paciente
Intoxicação	Remoção de certas toxinas como o lítio ou álcool

4. Hemodiálise

4.1 Mecanismos Fisiológicos

A hemodiálise (HD) é um tratamento que permite remover os resíduos metabólicos e o excesso de líquidos acumulados no sangue do paciente, utilizando um filtro externo, o dialisador que contém uma membrana semipermeável (6–8). Este processo contribui para a regulação do equilíbrio ácido-base e dos eletrólitos.

O principal mecanismo envolvido na HD é a difusão, um processo em que os solutos atravessam uma membrana semipermeável, movendo-se do sangue (onde estão em maior concentração) para o dialisante (onde estão em menor concentração) (7,8). A eficiência deste processo depende do tamanho das partículas, por conseguinte, quanto maior a partícula, menor será a taxa de difusão. Para além da difusão, os solutos também podem passar para o dialisado através da ultrafiltração (8).

4.2 Procedimento

Durante o procedimento da HD, o sangue do paciente é retirado do seu corpo através de um acesso vascular e, posteriormente, devolvido ao organismo. Os acessos vasculares utilizados incluem a fistula arteriovenosa (FAV), prótese arteriovenosa ou cateter venoso central (CVC).

Dos três tipos de acessos, a FAV é considerada o método de eleição, devido à sua maior durabilidade e menor risco de complicações (9). A FAV é criada cirurgicamente através da anastomose entre uma artéria e uma veia, promovendo o aumento da pressão sanguínea na veia. Este processo, conhecido como arterialização, resulta na dilatação e no espessamento da parede da veia. A maturação do acesso demora, em média, 6 semanas (9).

A prótese arteriovenosa envolve a colocação de uma prótese de politetrafluoretileno que conecta a artéria e a veia. Este tipo de acesso é geralmente utilizado quando as veias do doente não são adequadas à colocação de uma FAV. Contudo, a prótese está associada a um maior risco de infeções ou trombose, pelo que são usados apenas como alternativa. A sua maturação ocorre em aproximadamente duas semanas (9).

Por último, o cateter venoso central (CVC) é usado como uma solução temporária em situações de emergência, quando os pacientes necessitam de hemodiálise de forma urgente e não há tempo para a maturação de um acesso mais preferível (9).

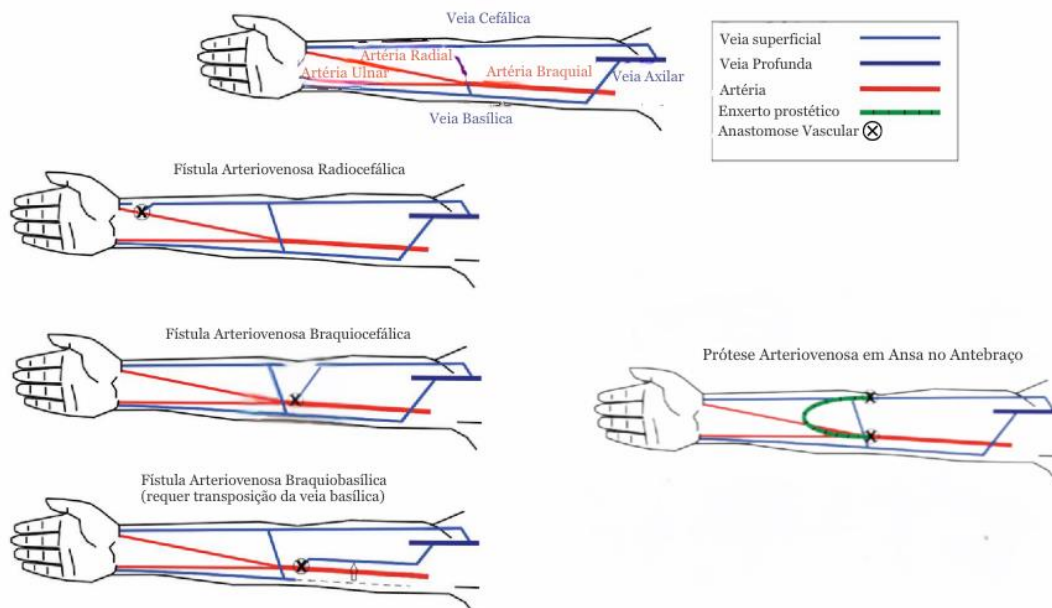


Figura 1: Tipos de acessos para hemodiálise. Adaptado de (9).

O sangue é então bombeado por uma máquina que o transporta até ao dialisador, onde ocorre a sua filtração. Após ser filtrado, o sangue é devolvido ao corpo do paciente, completando o ciclo de circulação extracorporeal (6–8).

O dialisador é constituído por uma membrana semipermeável que permite que ocorra a troca de solutos e água entre o sangue e o dialisante (7).

O dialisante é uma solução aquosa cuja composição deve ser ajustada às necessidades individuais do doente. Geralmente, contém sódio, potássio, cloro, cálcio, magnésio, uma solução-tampão (predominantemente bicarbonato com uma pequena quantidade de acetato), glicose, medicação intradialítica necessária e anticoagulantes (7).

Geralmente este procedimento é realizado em hospitais ou clínicas especializadas, onde as condições são monitorizadas por profissionais de saúde (10). Cada sessão dura, em média, quatro horas e é realizada cerca de três vezes por semana (7,10).

Nos últimos anos, surgiram novas modalidades de HD, com o objetivo de melhorar a flexibilidade e a qualidade de vida dos doentes. Estas incluem: a hemodiálise noturna que é realizada durante o sono, em sessões mais longas e está associada a benefícios como melhor controlo da pressão arterial e menor impacto na vida diária; e a hemodiálise domiciliar, que é realizada no domicílio do doente, o que proporciona uma maior autonomia e flexibilidade. Por outro lado, necessita de uma formação cuidadosa do doente e um acompanhamento regular por profissionais de saúde para garantir a segurança do procedimento (10).

4.3 Eficácia e Benefícios da Hemodiálise

A eficácia da HD está intimamente relacionada com a sua capacidade de substituir parcialmente as funções dos rins. Esta modalidade de tratamento é eficaz na remoção de toxinas urémicas, no controlo do volume de líquidos e na regulação do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base, o que resulta numa melhoria dos sintomas apresentados pelos doentes.

Entre os principais benefícios proporcionados pela HD podemos destacar a redução dos sintomas urémicos como a fadiga, edemas e prurido, melhorando a qualidade de vida dos doentes. Além disso, o controlo da sobrecarga de volume e dos desequilíbrios hidroeletrólíticos reduz o risco de complicações cardiovasculares, que continuam a ser uma das principais causas de mortalidade em doentes renais crónicos (7).

Em geral, as pessoas em HD apresentam uma menor taxa de mortalidade e um menor número de comorbilidades e uma maior sobrevida em relação às pessoas que optam por um tratamento conservador (11).

4.4 Membranas na Hemodiálise

As membranas utilizadas na HD são fundamentais para o sucesso do tratamento. Podem ser classificadas com base na *clearance* de β_2 -microglobulina (β_2M) e o coeficiente de *sieving* em dois principais tipos: baixo-fluxo e alto-fluxo. As membranas de alto-fluxo têm uma maior capacidade de remoção destas moléculas de massa molecular superior(13)(14). Recentemente, surgiram membranas de *medium cut-off* (MCO) e *high cut-off* (HCO) capazes de remover moléculas de massa molecular maior entre 20-50kDa. Enquanto as MCO apresentam perdas insignificantes de albumina, as HCO têm perdas bastante exuberantes desta proteína, o que limita o seu uso (12,13). As membranas *protein-leaking* são capazes de remover toxinas ligadas a proteínas. No entanto, também estão associadas perdas significativas de albumina, que se deve ter em consideração (13).

Uns dos materiais mais usados na produção das membranas são a polissulfona e a polietersulfona. Estas membranas são bastante utilizadas por terem uma alta resistência oxidativa, química, térmica e boas propriedades mecânicas e uma elevada capacidade de retenção de endotoxinas, além de uma maior permeabilidade para proteínas de massa molecular baixa (12). Contudo, a característica hidrofóbica desses materiais pode conduzir ao *fouling* da membrana, que consiste na acumulação de partículas da sua superfície, reduzindo a sua eficiência. Para mitigar este problema, são adicionados polímeros hidrofílicos como a polivinilpirrolidona (12).

Previamente, as membranas de cuprofano foram amplamente utilizadas. No entanto, devido à sua baixa biocompatibilidade e elevada imunorreatividade, associada à ativação

do sistema complemento, foram progressivamente substituídas (12). Atualmente, destacam-se as membranas de triacetato de celulose, que apresentam maior biocompatibilidade e são menos trombogênicas (12).

O desenvolvimento de membranas com menor grau de hidrofobicidade, imunorreatividade e maior capacidade de retenção de endotoxinas tem contribuindo para a redução de complicações do foro imunológico e cardiovascular nestes pacientes (12,13).

4.5 Complicações

Apesar de ser um método eficaz, a HD está associada a várias complicações.

A primeira está relacionada ao acesso vascular, uma parte fundamental da HD. A FAV é o tipo de acesso mais utilizado devido à sua maior durabilidade e menor risco de infecções em comparação com outros métodos. No entanto, complicações como trombose, estenoses e formação de aneurismas podem ocorrer ao longo do tempo, reduzindo o débito do acesso (9). Por outro lado, o CVC, que é mais utilizado em situações de emergências ou como solução temporária, está associado a um risco significativamente maior de infecções e sépsis (9).

Podem, também, ocorrer complicações relacionadas diretamente com o processo de diálise. A hipotensão intradialítica (HID) é uma complicação relativamente frequente, caracterizada pela descida abrupta da pressão arterial sistólica ≥ 20 mmHg e/ou uma descida da pressão arterial média ≥ 10 mmHg, durante a sessão de diálise. Este fenómeno ocorre devido à redução rápida do volume intravascular, frequentemente associada à remoção excessiva de fluidos (4,14). Esta complicação pode levar à interrupção do tratamento e prolongar o tempo de recuperação (14). Está associada à isquémia de órgãos, que, por sua vez, resulta num aumento da mortalidade (14). Para prevenir HID devem ser estudados os fatores que conduziram a esta complicação e ajustá-los de forma personalizada. Por exemplo, fazer restrição de sódio na dieta (14), ajustar a concentração sódio(4,7,14,15) e cálcio no dialisante (15), de acordo com o status do paciente e aumentar a duração de cada sessão (7,14).

As câibras musculares são outra complicação comum durante as sessões de HD. Embora o mecanismo patofisiológico exato não seja completamente compreendido, acredita-se que estejam relacionadas com a hipotensão associada à remoção excessiva de fluidos ou com uma alcalose metabólica, que leva à libertação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, o que resulta em contrações musculares (16) e podem estar, também, relacionadas com uma hipomagnesémia (17). Devido a estas incertezas, ainda não há métodos completamente eficazes na prevenção das câibras, porém há estudos que mostram que a suplementação

com L-carnitina (16) e a otimização da concentração de magnésio no dialisante (15,17) podem ajudar a reduzir a incidência de câibras.

A síndrome do desequilíbrio da diálise (SDD) é uma complicação rara, mas grave, que ocorre durante as primeiras sessões de diálise. É uma emergência e deve ser rapidamente revertida. A SDD resulta da rápida remoção de solutos que leva a um gradiente osmótico entre o cérebro e o sangue(4,18). Os sintomas incluem confusão, convulsões, coma e morte (18). Para prevenir SDD a concentração de sódio no dialisante pode ser otimizada(15,18), podendo, também, ser usados agentes osmóticos como a glicose e manitol(18).

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em pessoas submetidas a HD (19). Fatores como a sobrecarga de volume, isquemia do miocárdio, inflamação crônica e trombose contribuem para este elevado risco. Além disso, a acumulação de toxinas urêmicas que não são completamente removidas durante o tratamento agravam a disfunção endotelial e calcificação vascular, o que aumenta o risco de complicações cardiovasculares (19).

A amiloidose relacionada com a diálise é uma complicação crônica causada pela acumulação de β_2M em estruturas osteoarticulares. Esta condição manifesta-se através de condições como a síndrome do túnel do carpo, quistos ósseos e artropatia destrutiva (20).

5. Hemodiafiltração

A hemodiafiltração (HDF) é uma modalidade avançada das terapias de substituição da função renal que combina os princípios de difusão, predominante na HD convencional e de convecção, característico da hemofiltração (21–23). Esta abordagem permite uma remoção eficiente não só de pequenas moléculas, mas também como de grandes moléculas, como a β_2M , que estão associadas a complicações crónicas em doentes renais (21,22).

A hemodiafiltração online (HDF-Online) é uma evolução significativa da modalidade descrita anteriormente, que utiliza líquidos ultrapuros para reposição em tempo real, aumentando a segurança e eficácia do tratamento ao reduzir os riscos de contaminação e infeção(21)(22).

5.1 Princípios fisiológicos e mecanismos

Na HDF, a difusão, tal como na HD convencional, ocorre de acordo com o gradiente de concentração entre o sangue e o dialisante. Este mecanismo é eficaz na remoção de moléculas pequenas, como a ureia e a creatinina (21). Já a convecção utiliza fluxos elevados de ultrafiltração para arrastar moléculas de maior massa molecular, como a β_2M , através da membrana semipermeável (21,22). Permite, também, uma remoção mais eficiente de toxinas urémicas médias e grandes, que não são eliminadas de uma forma satisfatórias pela difusão (21,22).

Como a HDF é um processo que remove volumes significativos de fluidos, é necessária a reposição deste volume perdido com um líquido de substituição, que deve ser estéril e isento de pirogénios (21,22).

Estudos clínicos demonstraram que a HDF é mais eficaz e segura na remoção de toxinas urémicas, em comparação com a HD convencional, contribuindo para uma melhor depuração de moléculas maiores e uma redução das complicações cardiovasculares (21,22).

5.2 Hemodiafiltração Online: Diferenças Técnicas e Clínicas

A HDF-Online representa uma evolução tecnológica da modalidade convencional, caracterizando-se pela capacidade de produzir líquidos de substituição estéreis e não pirogénicos diretamente na máquina de diálise, em tempo real. Isto elimina a necessidade do uso de soluções preparadas externamente, reduzindo significativamente o risco de contaminação (21). Em comparação com a HD

convencional, esta técnica apresenta uma maior eficiência na remoção de solutos e um melhor perfil de segurança (21,22).

5.2.1 Produção e Administração do Fluido de Substituição

Na HDF-Online, o líquido de substituição é produzido diretamente pela máquina de diálise, através de um processo de dupla filtração de uma parte do dialisante (21,22). Esta tecnologia confere vantagens significativas, como a redução de custos e minimização do risco de contaminação, tornando a HDF-Online uma terapia viável e segura em larga escala (22).

A administração do fluido de substituição pode ser realizada de várias maneiras, de acordo com o ponto de infusão no circuito extracorporeal. Cada método apresenta vantagens e limitações específicas:

- **HDF Pós-Diluição (Post-dilution HDF):** Aqui o líquido de substituição é infundido a jusante do dialisador, na parte venosa do circuito extracorporeal (21,22). Este é o modo mais utilizado na HDF-Online e destaca-se pela maior eficiência na remoção de toxinas urémicas. Por outro lado, a utilização de altas taxas de ultrafiltração pode aumentar a viscosidade do sangue, elevando o risco de formação de coágulos nos capilares e obstrução dos poros da membrana (*fouling*) (21,23).
- **HDF Pré-Diluição (Pre-Dilution HDF):** Aqui o fluido é infundido a montante do dialisador, na parte arterial do circuito extracorporeal (21,22). Este método reduz a concentração de solutos no sangue que entra no dialisador, resultando numa menor capacidade de remoção de toxinas, apesar de estar associada a menos riscos. Para alcançar uma eficácia equivalente, é necessário o dobro do volume de líquido de substituição, o que pode aumentar os custos e duração do tratamento (21).
- **HDF Diluição mista (Mixed-Dilution HDF):** Combina as características dos métodos de pós-diluição e pré-diluição com o objetivo de colmatar algumas das limitações previamente descritas. Porém, para implementar este método, são necessárias alterações ao circuito convencional (21).

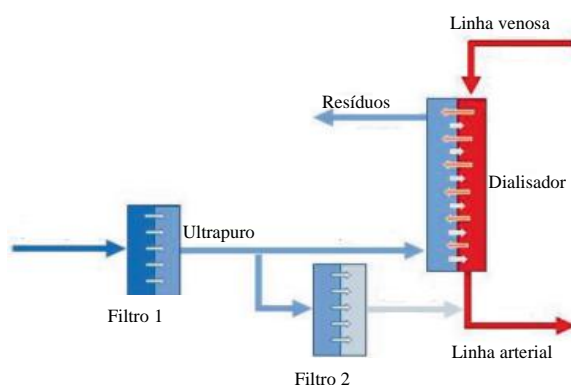


Figura 2 Design esquemático simplificado da HDF pós-diluição. Adaptado de (21).

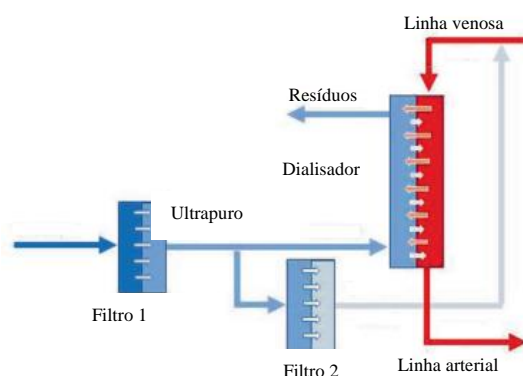


Figura 3 Design esquemático simplificado da HDF pré-diluição. Adaptado de (21).

5.2.2 Aspectos técnicos e Infraestrutura

A realização de HDF-Online requer sistemas avançados que garantam a qualidade do líquido de substituição e a eficiência do processo, entre os quais estão incluídas as membranas de alto fluxo, que devem suportar taxas de ultrafiltração elevadas para permitir uma remoção eficiente das moléculas de maior massa molecular, como a β_2M . As máquinas de HDF-Online desempenham um papel fundamental no controlo rigoroso dos volumes ultrafiltrados e repostos durante o tratamento. Este controlo é essencial para garantir a estabilidade hemodinâmica do paciente e evitar complicações associadas a desequilíbrios de volume (21,22). São, também, necessários sistemas de purificação do líquido de substituição, uma vez que a produção de líquidos ultrapuros, estéreis e livres de pirogénios, é um dos principais requisitos técnicos. Este nível de pureza é fundamental para minimizar o risco de infeções e reações adversas durante o tratamento (21).

O sucesso desta terapia também está associado à presença de profissionais devidamente treinados, capazes de monitorizar e ajustar o procedimento conforme as necessidades de cada doente.

5.3 Limitações

Apesar dos avanços tecnológicos que a HDF-Online representa na terapia de substituição renal, ainda existem várias limitações que restringem a sua implementação e eficácia.

A utilização de equipamentos avançados, assim como a necessidade de monitorização rigorosa de todo o procedimento estão associados a um aumento significativo dos custos. Esta realidade torna esta terapia menos acessível países de baixo rendimento ou em centros de diálise com recursos limitados (23).

Tal como nas outras modalidades de diálise, a HDF-Online também pode levar à perda de proteínas, especialmente albumina, durante o processo de ultrafiltração. Embora esta perda seja geralmente menor do que noutras técnicas, pode contribuir para o desenvolvimento de desnutrição em doentes vulneráveis (21).

Por último, nem todos os centros de diálise possuem a infraestrutura necessária para garantir a pureza do líquido de substituição ou a eficiência das membranas utilizadas no procedimento. Esta limitação tecnológica pode impedir a implementação da HDF-Online em algumas regiões (21).

6. Diálise Peritoneal

6.1 Princípios fisiológicos e mecanismos

A diálise peritoneal (DP) é uma terapia de substituição da função renal que utiliza a membrana peritoneal como uma barreira semipermeável. Este processo permite a troca de solutos e líquidos entre o sangue e o dialisante, infundido na cavidade peritoneal através de um cateter (24,25). Apesar de ser frequentemente explicada pelo modelo dos três poros, outros modelos fisiológicos também ajudam a compreender os mecanismos subjacentes à DP (24,25).

6.1.1 Modelo dos três poros

O modelo dos três poros é amplamente utilizado para explicar os mecanismos de transporte na DP. Segundo este modelo, os poros da membrana peritoneal podem ser classificados em três categorias: grandes, pequenos e ultrapequenos (24,25).

Os grandes poros representam, aproximadamente, 1% do total de poros na membrana peritoneal e são formados por espaços entre as células endoteliais (25). Estes poros são responsáveis pelo transporte de macromoléculas, como proteína séricas, e desempenham uma papel fundamental no equilíbrio osmótico, apesar de serem pouco numerosos (25).

Os pequenos poros constituem cerca de 95% dos poros funcionais e são responsáveis pela troca de solutos de baixo peso molecular, como ureia, creatinina, glicose e eletrólitos (sódio, potássio e cloro) (25). Estes poros são essenciais para a remoção de metabolitos e para a regulação de eletrólitos no sangue (24).

Por último, os ultrapequenos poros são formados por aquaporina-1 (AQP1) (24,25). Estão localizados nas células endoteliais da membrana peritoneal. Estes poros permitem a passagem de água sem solutos, em resposta ao gradiente osmótico gerado por elevadas concentrações de glicose no dialisante, e são cruciais no processo de ultrafiltração, contribuindo para o controlo do balanço hídrico do paciente (25).

6.1.2 Mecanismos Fisiológicos

Os mecanismos fisiológicos responsáveis pelo transporte de solutos e líquidos na DP baseiam-se em processos biofísicos fundamentais, como a difusão, convecção e ultrafiltração.

A difusão ocorre predominantemente nos poros pequenos (24), sendo impulsionada pelo gradiente de concentração entre o sangue capilar e o dialisante (25). Este mecanismo é particularmente eficaz na remoção de pequenas moléculas, como a ureia e creatinina,

embora seja limitado pela permeabilidade da membrana e pelo tempo de permanência da solução na cavidade peritoneal (24,25).

A convecção está associada ao transporte simultâneo de solutos e água através dos pequenos poros. É impulsionada pelo gradiente osmótico gerado por agentes osmóticos no dialisante, como a glicose. Este mecanismo é especialmente útil na remoção de toxinas urêmicas (25).

A ultrafiltração refere-se ao movimento de água em resposta a um gradiente osmótico gerado pela alta concentração de glicose no dialisante. Este processo ocorre nos ultrapequenos poros e é essencial para o controle do volume extracelular e para a remoção de excesso de líquidos (24,25).

6.2 Técnica de Diálise Peritoneal

A execução desta técnica envolve uma sequência estruturada de etapas, iniciando com a colocação do cateter peritoneal. Este procedimento pode ser realizado por diferentes técnicas, incluindo laparoscopia, acesso percutâneo ou cirurgia aberta (24,26). Contudo, a técnica preferível é a colocação do cateter por acesso percutâneo, guiada por ultrassonografia e fluoroscopia, devido à sua maior precisão e menor invasividade (26).

Antes do procedimento, é essencial averiguar possíveis contraindicações, como doença inflamatória intestinal, processos infecciosos ou hérnias. Adicionalmente, o local de saída do cateter deve ser previamente marcado, evitando áreas como a linha da cintura ou dobras cutâneas, que podem comprometer a funcionalidade e aumentar o risco de complicações (26).

Na véspera da colocação do cateter, o paciente é submetido a uma preparação intestinal, que inclui a administração de laxantes e enemas. Este passo reduz o risco de peritonite em caso de perfuração intestinal e diminui o volume do cólon. É igualmente recomendável a realização de antibioterapia profilática e o esvaziamento da bexiga antes do início do procedimento (26).

Durante a colocação do cateter, a parede abdominal é avaliada por ecografia para localizar a artéria epigástrica inferior, evitando a sua punção. O acesso peritoneal é realizado sob orientação ecográfica (25). Para confirmar a entrada no peritôneo, pode ser inserido um fio guia, cuja posição é verificada através de fluoroscopia (26). Após a colocação do cateter, é instilada uma solução salina para testar a sua funcionalidade. Por fim, o local da incisão é suturado com suturas absorvíveis (26).

O cateter só deve ser utilizado um mês após o procedimento, exceto em situações de urgência (24,26).

Após este procedimento, é instilada na cavidade peritoneal uma solução de diálise, com cerca de 2L (24,25). Esta solução permanece na cavidade peritoneal entre 4 a 8 horas antes

de ser drenada. Esta solução é composta por eletrólitos, como sódio, cloro, cálcio e magnésio, essenciais para o equilíbrio hidroeletrólítico; bicarbonato e lactato que funcionam como tampão, contribuindo para o controlo do equilíbrio ácido-base e um agente osmótico, a glicose, para induzir o processo de ultrafiltração (25).

6.3 Tipos de Diálise peritoneal

As modalidades principais de PD são: Diálise Peritoneal Contínua Ambulatória (DPCA) e Diálise Peritoneal Automática (DPA). Ambas utilizam a membrana peritoneal como barreira semipermeável para a troca de solutos e fluidos, mas diferem na técnica de administração e na periodicidade dos ciclos de troca.

A DPCA é realizada manualmente pelo próprio paciente ou por um cuidador, sem necessidade de equipamentos automatizados (27). Geralmente, são realizadas quatro trocas diárias, com um tempo de permanência da solução entre 4 e 6 horas. Após este período, o fluido é drenado e uma nova solução é instilada (27,28). Este fluxo contínuo permite a remoção gradual de toxinas e o controlo do volume ao longo do dia, mimetizando o funcionamento fisiológico dos rins (28).

Vários estudos mostraram que DPCA está associada a um declínio mais lento da função renal residual, em comparação com a DPA. Este benefício pode estar relacionado ao facto de ser uma técnica menos agressiva (27,28). Contudo, outros estudos indicam que o declínio da função renal residual está mais relacionado com o número de ciclos e com a exposição prolongada a concentrações elevadas de glicose (27). Por outro lado, nesta técnica, há a necessidade de realizar várias trocas ao longo do dia, o que pode afetar a qualidade de vida das pessoas, bem como aumentar o risco de complicações infecciosas, como a peritonite, devido ao maior número de conexões e desconexões (27,28).

A DPAC é frequentemente indicada para doentes que procurem uma abordagem mais simples, sem a necessidade de equipamentos automatizados. Esta abordagem beneficia pacientes com transporte lento ou moderado da membrana peritoneal, devido ao maior tempo de permanência da solução (27).

A DPA utiliza um equipamento automatizado, conhecido como a cicladora, para realizar múltiplas trocas noturnas com tempos de permanência mais curtos (27,28). Em alguns casos, pode incluir uma troca diurna adicional, para otimizar a ultrafiltração (28). Esta modalidade permite que os doentes realizem as suas atividades diurnas sem interrupções, promovendo uma maior qualidade de vida (27,28).

Durante a DPA, a infusão da solução ocorre enquanto o doente está em posição supina, o que reduz a pressão intra-abdominal. Este processo, está associado a uma menor incidência de complicações, como hérnias e extravasamento do dialisante (27). Além disso, devido ao

menor número de conexões e desconexões, o risco de peritonite parece ser reduzido, embora alguns estudos indiquem que a incidência desta complicação é semelhante à observada na DPCA (27).

Por outro lado, alguns estudos associam a DPA a um declínio mais rápido da função renal residual (27,28). Outra limitação deste procedimento é o custo elevado, associado à necessidade equipamentos utilizados e consumo de eletricidade, o que pode limitar o seu uso em países em desenvolvimento (27). Esta técnica permite uma maior flexibilidade e não interfere nas atividades diárias do doente, sendo uma abordagem frequentemente escolhida pela população mais jovem e ativa(27,28). Esta técnica está indicada para pacientes com transporte rápido da membrana (27).

Apesar de não existirem diferenças comprovadas entre as duas modalidades em termos de mortalidade, sobrevida da técnica ou qualidade de vida, a preferência pela DPA tem crescido significativamente, principalmente nos países desenvolvidos. Nos Estados Unidos, cerca de 70% dos pacientes em DP optam pela DPA (28).

6.4 Complicações

As complicações da DP dividem-se em infecciosas e não infecciosas. Estas podem impactar tanto a eficácia do tratamento como a qualidade de vida do paciente(26,29).

6.4.1 Complicações infecciosas

As complicações infecciosas mais comuns na DP incluem a peritonite, infeções do local de saída e infeções de túnel(24,26,29).

A peritonite é a complicação infecciosa mais prevalente e está associada a uma elevada morbidade (29). Surge frequentemente devido à contaminação bacteriana durante as conexões ou desconexões, resultado de falhas na técnica assética, ou pela disseminação de microrganismos provenientes do trato gastrointestinal. Clinicamente, manifesta-se por dor abdominal, febre, náusea e líquido peritoneal turvo (29). O diagnóstico é confirmado na presença de pelo menos dois dos seguintes critério: contagem de leucócitos superior a 100/ μ L no líquido peritoneal, sendo que mais de 50% devem ser polimorfonucleares, clínica de peritonite ou cultura positiva do líquido peritoneal (tabela 6) (29). Os microrganismo mais frequentemente envolvidos nesta complicação são os gram-positivos, seguidos dos gram-negativos, e o tratamento passa por antibioterapia intraperitoneal empírica, posteriormente ajustada aos resultados da cultura e testes de sensibilidade (29).

Tabela 6 - Critérios de Diagnóstico de Peritonite. Adaptado de (29).

Diagnóstico de Peritonite: Presença de pelo menos 2 dos seguintes:
Clinica de peritonite: dor abdominal e/ou líquido peritoneal turvo
Contagem de leucócitos >100/ μ L, com >50% polimorfonucleares
Cultura positiva do líquido

As infecções do local de saída e as infecções do túnel do cateter estão frequentemente associadas a falhas na higiene ou à manipulação inadequada do cateter. Clinicamente, cursam com eritema, drenagem purulenta e dor no local (29). Os agentes mais comuns que causam estas complicações são o *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, e o tratamento envolve a administração de antibióticos tópicos ou sistêmicos. Em casos mais graves, pode ser necessária a remoção do cateter (29).

6.4.2 Complicações não infecciosas

Entre as complicações não infecciosas destacam-se a esclerose peritoneal encapsulada (EPE) e as complicações relacionadas com o aumento da pressão intra-abdominal, como hérnias, extravasamento de fluido e hidrotórax.

A EPE é uma complicação rara e tardia da DP, caracterizada pela formação de uma cápsula fibrótica que envolve os intestinos. Este processo resulta da fibrose e espessamento da membrana peritoneal, pode levar à obstrução intestinal e à falência da técnica (29). Os sintomas incluem dor abdominal persistente, distensão abdominal, náuseas, vômitos e sinais de obstrução intestinal. Esta complicação está associada a fatores de risco, como o tempo prolongado em DP (superior a 5 anos), episódios recorrentes de peritonite e o uso de soluções de glicose altamente concentradas (29). O diagnóstico baseia-se na clínica e nos achados imagiológicos, como o espessamento difuso da membrana peritoneal, com calcificações e aderências intestinais visíveis na tomografia computadorizada (29). O tratamento consiste na interrupção da DP, transição para HD, suporte nutricional, em alguns casos, administração de corticosteróides ou imunossupressores. Em alguns casos, pode ser necessária a remoção cirúrgica da cápsula fibrótica para aliviar a obstrução intestinal (29).

As hérnias são frequentemente associadas ao aumento da pressão intra-abdominal, particularmente no local do cateter, onde a parede abdominal se torna mais vulnerável. Estas hérnias podem ser agravadas pela tensão da parede abdominal e requerem reparação cirúrgica para prevenir possíveis (29).

O extravasamento de fluido pode ser precoce, ocorrendo nos primeiros 30 dias após a inserção do cateter, ou tardio, após este período. O extravasamento precoce está relacionado com fatores como a técnica de inserção do cateter, o tempo decorrido entre a colocação e o

início da DP e a força dos músculos da parede abdominal. Manifesta-se pelo escoamento do fluido pela incisão ou pelo trajeto do cateter. Por outro lado, o extravasamento tardio é geralmente causado ruturas mecânicas do peritoneu, permitindo a infiltração do dialisante na parede abdominal ou na cavidade retroperitoneal. O tratamento envolve o repouso em posição supina e redução do volume de infusão até à resolução do problema (29).

O hidrotórax resulta da passagem do fluido peritoneal para a cavidade pleural devido a defeitos no diafragma. Este fenómeno pode ser desencadeado por alterações estruturais do diafragma ou pelo aumento da pressão intra-abdominal. Os sintomas incluem dispneia e sinais semelhantes à insuficiência cardíaca congestiva. O diagnóstico é baseado na avaliação clínica, em exames de imagem e, em alguns casos, análise do líquido pleural, que terá níveis elevados de glicose. O tratamento envolve a interrupção da DP até à complicação estar resolvida, podendo ser necessária uma cirurgia para corrigir o defeito diafragmático (29).

7. Transplante Renal

O transplante renal (TR) é a terapia de substituição da função renal preferida para pacientes com doença renal crônica terminal (DRCT). Esta abordagem proporciona melhorias significativas na qualidade de vida, reduz a mortalidade e elimina a dependência contínua das modalidades de diálise (30). Contudo, nem todos os doentes são elegíveis para este tratamento devido a limitações clínicas, disponibilidade de órgãos e outros critérios de seleção rigorosos.

Embora seja a opção terapêutica ideal para muitos casos, o TR não aplicável universalmente. As indicações e contraindicações variam consoante o estado clínico do paciente, a gravidade da doença e as condições de saúde subjacentes.

7.1 Indicações e Contraindicações

7.1.1 Indicações

O TR está indicado em pacientes com DRCT nos estádios G4-G5 (taxa de filtração glomerular $<30 \text{ mL/min/1,73m}^2$) e a pacientes com acesso limitado a técnicas de diálise a longo prazo. O transplante preemptivo está indicado para pacientes selecionados, com declínio progressivo da função renal (TFG $<10 \text{ mL/min/1,73m}^2$, nos adultos e TFG $<15 \text{ mL/min/1,73m}^2$, nas crianças) (30).

7.1.2 Contraindicações

As contraindicações para o transplante renal dividem-se em absolutas e relativas, sendo essencial avaliar cada caso individualmente para determinar a elegibilidade do paciente.

Nas contraindicações absolutas estão incluídas neoplasias malignas ativas (tumores não tratados ou em progressão, como o mieloma múltiplo ou linfoma); doenças cardiovasculares graves e irreversíveis, como insuficiência cardíaca ou doença arterial coronária intratável; cirrose descompensada; amiloidose com envolvimento extra-renal significativo; doença pulmonar obstrutiva ou restritiva, irreversíveis e doença neurodegenerativa progressiva (30).

Dentro das contraindicações relativas estão incluídas: condições psiquiátricas graves que podem comprometer a adesão ao tratamento imunossupressor ou ao acompanhamento médico, obesidade mórbida, infeções crónicas ou não tratadas e abuso de substâncias (30). A avaliação pré-transplante deve incluir uma análise detalhada da história clínica do paciente, bem como a otimização de fatores que possam ser corrigidos.

7.2 Tipos de Dadores

Os rins para o TR podem provir de dois tipos principais de dadores: vivos ou falecidos.

O transplante renal com recurso a um dador vivo oferece várias vantagens, incluindo uma maior sobrevida do enxerto e do paciente, menor tempo de espera e melhor planeamento do procedimento cirúrgico (30). Antes da doação, o dador deve ser submetido a testes de compatibilidade imunológica (ABO e HLA), para garantir a compatibilidade entre o dador e o recetor e também deve realizar uma avaliação completa da sua saúde global para excluir possíveis condições médicas que possam comprometer a sua qualidade de vida após a doação (30).

Os rins provenientes de dadores falecidos representam a maior parte dos transplantes realizados mundialmente. Estes órgãos devem provir de dadores em morte cerebral, quando ocorre cessação irreversível de toda a atividade cerebral, mas a função cardíaca é mantida artificialmente ou de dadores em paragem cardiorrespiratória controlada, em que os órgãos são imediatamente colhidos após a confirmação do óbito. Embora os transplantes com dadores falecidos estejam associados a uma menor sobrevida do enxerto, devido a lesões isquémicas ou uma menor qualidade do órgão, continuam a ser uma opção viável para muitos doentes, especialmente devido à escassez de dadores vivos (30).

Os rins de dadores marginais (idade avançada ou com comorbilidades) podem ser considerados em situações específicas, após uma análise cuidadosa do risco-benefício. Embora possam apresentar maiores riscos de complicações, a sua utilização é justificada em pacientes que enfrentam longos períodos em lista de espera (30).

7.3 Avaliação do Candidato a Transplante

A avaliação do candidato ao TR é essencial para determinar a elegibilidade do paciente e minimizar risco de complicações que possam ocorrer. Este processo deve ser realizado por uma equipa multidisciplinar composta por nefrologistas, cirurgiões, profissionais de saúde com experiência em aspetos psicossociais associados ao transplante e outros especialistas (30).

A avaliação clínica inclui uma revisão completa do estado de saúde do paciente, com foco a nível:

- **Cardiovascular:** Detecção de insuficiência cardíaca, doenças arteriais coronárias e hipertensão não controlada
- **Pulmonar e hepática:** Exclusão de patologias que possam complicar o procedimento cirúrgico ou o pós-operatório

- **Doenças infecciosas:** Rastreio de HIV, vírus da hepatite B e C, citomegalovírus, herpes, entre outros
- **Neoplasias:** Avaliação de histórico de neoplasias e realização de rastreios, uma vez que neoplasias ativas são uma contraindicação (30).

7.4 Imunossupressão no Transplante Renal

A imunossupressão é fundamental para prevenir rejeições do enxerto e garantir o sucesso do TR. Este controlo imunológico ocorre em três fases: no pré-transplante, peri-transplante e pós-transplante (31).

Na fase de pré-transplante, são realizados testes de compatibilidade imunológica e implementadas estratégias para diminuir o risco de sensibilização contra antígenos HLA. Nos pacientes com alta sensibilização imunológica, podem ser utilizadas terapias de dessensibilização, como imunoglobulina intravenosa à qual pode ser associada rituximab e plasmafereses (31).

Durante o transplante (fase peri-transplante), é iniciada a imunossupressão de indução, de forma a prevenir rejeições hiperagudas e agudas. São usados dois tipos de agentes: os depletors de linfócitos como o alemtuzumab (anti-CD52) e a globulina anti-timócitos ou os não depletors de linfócitos como o basiliximab (antagonista do recetor de IL-2) (31). Os agentes depletors de linfócitos mostraram ser eficazes na prevenção da rejeições agudas, sendo que em pacientes de alto risco imunológico o uso da globulina antimicocítica teve menores taxas de rejeição, apesar de ter um risco de infeções acrescido. Já os não depletors de linfócitos podem estar indicados para pacientes de baixo risco imunológico (31).

No pós-transplante, é instituída a imunossupressão de manutenção que inclui uma combinação de imunossupressores que atuam em diferentes vias imunológicas para maximizar a eficácia e minimizar efeitos adversos (31). Geralmente é utilizada uma terapia tripla constituída por um inibidor da calcineurina, um antimetabolito e corticosteróides (31). Os inibidores da calcineurina (tacrolímus ou ciclosporina) inibem a calcineurina e, por sua vez, impede a transcrição de IL-2, prevenindo a proliferação de linfócitos. Os antimetabolitos como o ácido micofenólico ou a azatioprina inibem a proliferação de linfócitos T e B. Os corticosteróides apesar de fazerem uma parte integral da maioria dos regimes de imunossupressão o seu uso tem vindo a diminuir devido aos efeitos adversos a longo prazo (31).

8. Qualidade de Vida

A qualidade de vida (QV) em pacientes submetidos a terapia de substituição da função renal é um fator fundamental na avaliação do impacto de cada modalidade de tratamento poderá ter a nível físico, mental, social e emocional.

8.1 Hemodiálise

A HD é uma modalidade amplamente utilizada a nível mundial, mas está associada a diversos desafios que afetam a QV dos doentes. Estudos relatam que os pacientes em HD frequentemente sofrem de limitações físicas e mentais, com impactos negativos significativos na energia e bem-estar emocional, avaliados através de instrumentos como o SF-36 (32,33). Embora a HD proporcione um acompanhamento médico mais frequente, o impacto cumulativo da fadiga após as sessões, aliado às restrições dietéticas e interferência na rotina diária, contribuem para uma percepção reduzida da QV (32).

8.2 Diálise Peritoneal

A DP oferece uma maior flexibilidade aos pacientes, uma vez que os tratamentos podem ser realizados em casa (33). Estudos indicam que os pacientes em DP têm pontuações superiores em aspetos como qualidade de interação social e saúde mental, provavelmente devido à autonomia proporcionada pela técnica e à necessidade reduzida de deslocamentos ao centro de diálise, como referido, anteriormente (33). Além disso, a DP oferece uma melhor estabilidade hemodinâmica, contribuindo para a manutenção da função cognitiva em comparação com a HD (34). Contudo, complicações como a peritonite são frequentes e continuam a ser uma preocupação relevante, afetando negativamente a QV (33).

8.3 Hemodiafiltração Online

A HDF-Online tem apresentado resultados promissores em termos de QV, com estudos a demonstrar melhorias na energia e bem-estar geral, atribuídas à melhor remoção de toxinas urémicas de massa molecular média como a β_2 M (32,35). No entanto, uma revisão sistemática recente concluiu que, em geral, a HDF-Online não apresenta uma melhoria significativa na QV quando comparada com a HD, com base em resultados avaliados pelo SF-36, Kidney Disease Questionnaire e KDQOL-SF (36). Embora um estudo tenha relatado melhorias em algumas áreas específicas como o humor, desempenho sexual e atividade sexual, esses resultados não foram consistentes em todas as investigações (36).

No que diz respeito à fadiga, dois dos três estudos analisados não encontraram diferenças significativas entre a HDF-Online e HD. Relativamente ao tempo de recuperação pós-diálise, as melhorias na HDF-Online foram limitadas aos pacientes com tempos de recuperação prolongados (superiores a 60 minutos) (36). Em termos da função cognitiva, um estudo recente não demonstrou uma superioridade significativa em relação à HD, mostrando que os benefícios a nível cognitivo podem ser limitados (35). Para além disso, a infraestrutura necessária para a implementação da HDF-Online continua a ser inacessível em muitas regiões, limitando o seu impacto global (22).

8.4 Resultados Comparativos

Tabela 7 - Tabela resumo da comparação da qualidade de vida entre as três modalidades.

Modalidade	Vantagens	Limitações
Hemodiálise	Supervisão médica frequente; suporte imediato em emergências	Fadiga após as sessões; impacto na rotina; menor autonomia
Diálise Peritoneal	Maior autonomia; melhor estabilidade hemodinâmica; impacto positivo na interação social	Risco de peritonite; autogestão exigente; impacto emocional
HDF-Online	Melhor remoção de toxinas; possível melhoria de energia e bem-estar geral	Infraestrutura avançada necessária; custos elevados; benefícios inconsistentes na QV; limitada a áreas específicas

8.5 Conclusões

A escolha da modalidade de diálise deve ser feita com base nas necessidades individuais de cada paciente. Fatores como o estilo de vida, comorbilidades e preferências pessoais devem ser considerados.

A HD é uma opção amplamente disponível e segura, mas apresenta limitações significativas na QV devido à fadiga, falta de flexibilidade e impacto na rotina.

A DP, por outro lado, oferece uma maior autonomia e melhores resultados em aspetos sociais e mentais, mas está associada a riscos, como a peritonite e exige uma autogestão rigorosa.

Já a HDF-Online apresenta potenciais benefícios em vários parâmetros, mas os resultados globais são inconsistentes em termos de QV geral, fadiga e tempo de recuperação pós-diálise. Além disso, ainda é um recurso de difícil acesso devido aos custos elevados e à infraestrutura.

9. Outcomes Cardiovasculares e Mortalidade

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morbimortalidades em pacientes a submetidos terapias de substituição da função renal. Devido a esse facto, é fundamental comparar as diferentes modalidades de diálise para entender como cada impacta os outcomes dos pacientes, permitindo a escolha da terapia mais adequada a cada caso.

9.1 Hemodiálise

Os pacientes em HD apresentam uma elevada prevalência de doenças cardiovasculares, como insuficiência cardíaca congestiva em 30% dos pacientes, fibrilhação auricular em 15% e doença arterial periférica em 13% (37). Embora estas patologias sejam mais frequentes na HD, a mortalidade cardiovascular é inferior em relação à observada na DP(37). No entanto, a HD está associada uma carga significativa de “*myocardial stunning*”, um fenómeno causado pela redução da perfusão miocárdica durante as sessões de hemodiálise. A longo prazo, pode resultar em danos irreversíveis ao nível do miocárdio, agravando o prognóstico cardiovascular (38).

9.2 Diálise Peritoneal

Na DP, os estudos apontam para uma maior mortalidade cardiovascular em comparação com a HD. Cerca de 43% dos óbitos desta modalidade estão associados a causas cardíacas (37). Além disso, a melhor estabilidade hemodinâmica proporcionada pela DP parece atuar como um fator protetor em relação contra determinados outcomes, como a hipertensão arterial (38).

No entanto, a sobrecarga de volume e a perda da função renal residual ao longo do tempo, geralmente após dois nos de tratamento, são fatores que contribuem para o agravamento dos outcomes cardiovasculares nesta modalidade (38).

9.3 Hemodiafiltração Online

A HDF-Online apresenta resultados promissores em termos de mortalidade geral e cardiovascular. Estudos demonstram que a HDF-Online reduz a mortalidade geral em 16% e a cardiovascular em 26%, em comparação com a HD convencional (39,40). Este benefício é particularmente evidente em pacientes que recebem um volume de convecção elevado (>22L por sessão), onde se observam reduções ainda mais significativas nas taxas de

mortalidade. Por outro lado, volumes de convecção inferiores a 22L não estão associados a uma redução significativa da taxa de mortalidade (40).

Estes resultados são consistentes em diferentes subgrupos de pacientes, incluindo aqueles com histórico de doenças cardiovasculares, diabetes e em diversas faixas etárias (39,40).

9.4 Resultados Comparativos

Tabela 8 - Tabela resumo da comparação dos outcomes cardiovasculares e mortalidade entre as três modalidades.

Modalidade	Vantagens	Limitações
Hemodiálise	Menor mortalidade cardiovascular em relação à DP	Maior prevalência de insuficiência cardíaca e fibrilhação auricular; <i>myocardial stunning</i>
Diálise Peritoneal	Estabilidade hemodinâmica	Maior mortalidade cardiovascular; sobrecarga de volume e perda de função renal residual
HDF-Online	Tendência para redução da mortalidade por todas as causas	Benefícios dependem de volumes de convecção elevados; acesso limitado a volumes de convecção elevados

9.5 Conclusões

Como verificamos, os outcomes cardiovasculares e a mortalidade variam entre as modalidades de diálise, destacando a importância de uma abordagem individualizada a cada paciente.

A HD apresenta uma menor mortalidade cardiovascular em relação à DP, mas está associada a *myocardial stunning*, que pode agravar os danos miocárdicos a longo prazo.

Já a DP oferece uma melhor estabilidade hemodinâmica, mas está limitada por uma maior mortalidade cardiovascular, devido à sobrecarga de volume e à perda da função renal residual.

Por outro lado, a HDF-Online demonstra ser a modalidade mais promissora para reduzir a mortalidade, principalmente em protocolos que utilizam volumes de convecção elevados.

10. Conclusão

As terapias de substituição da função renal desempenham um papel crucial no tratamento de doentes com doença renal crónica terminal, oferecendo opções, que apesar das suas limitações, contribuem para prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida.

Apesar dos avanços tecnológicos e científicos, cada modalidade apresenta vantagens e desvantagens que influenciam os desfechos clínicos e a experiência do paciente.

A hemodiálise, amplamente utilizada e acessível a nível global, proporciona um acompanhamento médico regular e gestão eficaz das complicações agudas. No entanto, está associada a limitações, como a interferência na rotina dos doentes, a fadiga e o impacto negativo na saúde cardiovascular.

Por outro lado, a diálise peritoneal promove a autonomia e flexibilidade, sendo valorizada particularmente por doente mais jovens e ativos. Ainda assim, está limitada pelo elevado risco de complicações infecciosas e a perda progressiva da função renal residual, que podem comprometer a sua suscetibilidade a longo prazo.

A hemodiafiltração online surge como uma modalidade promissora, associada a benefícios em termos de remoção de toxinas e na redução da mortalidade cardiovascular em pacientes que recebem volumes de convecção elevados. No entanto, a sua implementação continua a ser limitada por barreiras económicas e de infraestrutura.

Os outcomes cardiovasculares e a qualidade de vida permanecem como desafios transversais a todas as modalidades. A escolha da terapia deve ser feita de forma individualizada, tendo em conta o estado clínico do paciente, as suas necessidades e preferências. Esta abordagem personalizada, aliada a um acompanhamento multidisciplinar permite maximizar os benefícios do tratamento e minimizar as suas limitações.

No futuro, será importante continuar a investir na otimização e melhoria das tecnologias existentes e no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas que permitam um acesso mais equitativo e resultados mais eficazes.

Em suma, a gestão de um paciente que se encontra em diálise não se limita apenas à escolha da terapia de substituição renal, mas também a uma abordagem centrada no paciente, onde o objetivo final não é apenas prolongar a vida, mas melhorar a sua qualidade.

11. Referências Bibliográficas

1. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2020;66(suppl 1):s03–9. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/MSYFJQpZVgQdc69PGyqN3TS/?lang=en>
2. Stevens PE, Ahmed SB, Juan Jesus Carrero, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kid Int. 2024 Apr;105(4):S117–314.
3. Bikbov B, Purcell C, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020;395(10225):709–33.
4. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Nephron. 2012 Aug;120(4):c179–84.
5. UKKA. Clinical Practice Guideline Acute Kidney Injury (AKI). Ren Assoc [Internet]. 2019;3(3):1–138. Available from: <https://ukkidney.org/sites/renal.org/files/FINAL-AKI-Guideline.pdf>
6. Vadakedath S, Kandi V. Dialysis: A review of the mechanisms underlying complications in the management of chronic renal failure. Cureus [Internet]. 2017 Aug;9(8):e1603. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5654453/>
7. Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. N Engl J Med [Internet]. 2010 Nov;363(19):1833–45. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra0902710>
8. Liu K., Chertow G. Dialysis in the Treatment of Kidney Failure. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 2022. p. 8519–34.
9. Arasu R, Jegatheesan D, Sivakumaran Y. Overview of hemodialysis access and assessment. Can Fam Physician. 2022 Aug;68(8):577–82.
10. Vinson AJ, Perl J, Tennankore KK. Survival Comparisons of Home Dialysis Versus In-Center Hemodialysis: A Narrative Review. Can J Kidney Health Dis. 2019 Jan;6:205435811986194.
11. Voorend CGN, van Oevelen M, Verberne WR, van den Wittenboer ID, Dekkers OM, Dekker F, et al. Survival of patients who opt for dialysis versus conservative care: a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant. 2022 Feb;37(8):1529–44.

12. Olczyk P, Małyszczak A, Kuzstal M. Dialysis membranes: A 2018 update. *Polym Med.* 2018 Feb;48(1):57–63.
13. Storr M, Ward RA. Membrane innovation: Closer to native kidneys. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(Suppl 3):iii22–7.
14. Seyed Mehrdad Hamrahan, Salem Vilayet, Johann Herberth, Tibor Fülöp. Prevention of Intradialytic Hypotension in Hemodialysis Patients: Current Challenges and Future Prospects. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2023 Aug;Volume 16:173–81.
15. Locatelli F, La Milia V, Violo L, Del Vecchio L, Di Filippo S. Optimizing haemodialysate composition. *Clin Kidney J.* 2015 Aug;8(5):580–9.
16. Takahashi A. The pathophysiology of leg cramping during dialysis and the use of carnitine in its treatment. *Physiol Rep.* 2021 Nov;9(21):e15114.
17. Varghese A, Lacson E, Sontrop JM, Acedillo RR, Al-Jaishi AA, Anderson S, et al. A Higher Concentration of Dialysate Magnesium to Reduce the Frequency of Muscle Cramps: A Narrative Review. *Can J Kidney Health Dis.* 2020 Jan;7:205435812096407.
18. Mistry K. Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2019 Apr;Volume 12:69–77.
19. Ahmadmehrabi S, Tang WHW. Hemodialysis-induced cardiovascular disease. *Semin Dial.* 2018 Apr;31(3):258–67.
20. Scarpioni R, Ricardi M, Albertazzi V, De Amicis S, Rastelli F, Zerbini L. Dialysis-related amyloidosis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renovasc Dis* [Internet]. 2016 Dec;9:319–28. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5153266/>
21. Lang T, Zawada AM, Theis L, Braun J, Ottillinger B, P. Kopperschmidt, et al. Hemodiafiltration: Technical and Medical Insights. *Bioengineering* [Internet]. 2023 Jan;10(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9952158/>
22. Eugenia M, Jorge Paulo Strogoff-de-Matos, Guedes M, Beatriz A, Sinaia Canhada, Carvalho L, et al. High volume online hemodiafiltration: a global perspective and the Brazilian experience. *Braz J Nephrol.* 2024 Jun;46(2)e:20230104.
23. Brammah Rajarajeswaran Thangarajah. Hemodiafiltration: a synergy yet to be convincing. *Braz J Nephrol.* 2024 Jun;46(2):e2024PO02.
24. Saxena R, Palmer BF. Peritoneal Dialysis: Misperceptions and Reality. *Am J Med Sci.*

- 2014 Sep;348(3):250–61.
25. Masola V, Bonomini M, Borrelli S, Di Liberato L, Vecchi L, Onisto M, et al. Fibrosis of Peritoneal Membrane as Target of New Therapies in Peritoneal Dialysis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022;23(9):4831. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/9/4831>
 26. Al-Natour M, Thompson D. Peritoneal Dialysis. *Semin Intervent Radiol*. 2016 Mar;33(01):003–5.
 27. Roumeliotis A, Roumeliotis S, Leivaditis K, Salmas M, Eleftheriadis T, Liakopoulos V. APD or CAPD: one glove does not fit all. *Int Urol and Nephrol*. 2020 Oct.
 28. Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative Outcomes Between Continuous Ambulatory and Automated Peritoneal Dialysis: A Narrative Review. *Am J Kidney Dis*. 2014 Jun;63(6):1027–37.
 29. Khan SF. Updates on Infectious and Other Complications in Peritoneal Dialysis: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2023 Jul;82(4):S0272-6386(23)006492. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37436349/>
 30. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation* [Internet]. 2020 Apr;104(4S1):S11. Available from: https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2020/04001/KDIGO_Clinical_Practice_Guideline_on_the.9.aspx
 31. Malhotra D, Priyanka Jethwani. Preventing Rejection of the Kidney Transplant. *J Clin Med*. 2023 Sep;12(18):5938–8.
 32. Suwabe T, Barrera-Flores FJ, Rodriguez-Gutierrez R, Ubara Y, Takaichi K. Effect of online hemodiafiltration compared with hemodialysis on quality of life in patients with ESRD: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Parmenter B, editor. *PLoS One*. 2018 Oct;13(10):e0205037.
 33. Chuasuwan A, Pooripussarakul S, Thakkinstian A, Ingsathit A, Pattanapruteep O. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Jun;18(1):191.
 34. Neumann D, Mau W, Wienke A, Girndt M. Peritoneal dialysis is associated with better cognitive function than hemodialysis over a one-year course. *Kidney Int*. 2018 Feb;93(2):430–8.

35. Kashgary A, Khojah A, Bamalan B, Alafari S, Sindi M, Alahmari A, et al. Effect of Hemodiafiltration Versus Hemodialysis on Cognitive Function Among Patients With End-Stage Renal Disease: A Multicenter Study. *Cureus*. 2021 Nov;13(11):e19719
36. Silvinato A, Floriano I, Bernardo WM. Online hemodiafiltration vs. high-flux hemodialysis in end-stage renal disease: a meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras*. 2024 Jan;70(9):e2024D709.
37. Ng CH, Ong ZH, Sran HK, Wee TB. Comparison of cardiovascular mortality in hemodialysis versus peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol*. 2020 Oct;53(7):1363–71.
38. Albakr RB, Bargman JM. A Comparison of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis in Patients with Cardiovascular Disease. *Cardiol Clin*. 2021 Jul;39(3):447–53.
39. Vernooij RWM, Carinna Hockham, Strippoli G, Green S, Jörgen Hegbrant, Davenport A, et al. Haemodiafiltration versus haemodialysis for kidney failure: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2024 Oct;404(10464):1742–9.
40. Zhu Y, Li J, Lu H, Shi Z, Wang X. Effect of hemodiafiltration and hemodialysis on mortality of patients with end-stage kidney disease: a meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2024 Oct;25(1):372.