

BMJ Best Practice

Doença renal crônica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	14
Critérios de diagnóstico	17
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	24
Novidades	49
Acompanhamento	50
Recomendações	50
Complicações	50
Prognóstico	52
Diretrizes	53
Diretrizes de diagnóstico	53
Diretrizes de tratamento	53
Nível de evidência	55
Referências	56
Aviso legal	64

Resumo

- ◇ Proteinúria ou hematúria e/ou uma redução na taxa de filtração glomerular por uma duração superior a 3 meses.
- ◇ As causas mais comuns são diabetes mellitus e hipertensão.
- ◇ A maioria das pessoas é assintomática e o diagnóstico é determinado somente por exames laboratoriais.
- ◇ O controle glicêmico para a nefropatia diabética e otimização da pressão arterial são essenciais para retardar a progressão da doença.
- ◇ Aumento do risco de doença cardiovascular.

Definição

A doença renal crônica (DRC), também conhecida como insuficiência renal crônica, é definida como uma anormalidade patológica do rim, como hematúria e/ou proteinúria, ou uma redução na taxa de filtração glomerular a $<60 \text{ mL/minuto/1.73 m}^2$ por um período ≥ 3 meses.[1]

Epidemiologia

Esta é uma condição comum que muitas vezes não é reconhecida até os estágios mais avançados. Estima-se que 11% da população mundial adulta tenha DRC.[3] [4] [5] A incidência está aumentando e acredita-se que seja em virtude de uma população em envelhecimento; uma maior incidência de doenças como diabetes e hipertensão, que são as causas mais comuns na população adulta.[6] e uma maior incidência de distúrbios glomerulares, como glomeruloesclerose segmentar focal.[7] Pessoas negras, hispânicas e pessoas com um membro da família com diagnóstico de doença renal têm maior prevalência que a população geral.[8] [9] Além disso, indivíduos com um episódio de lesão renal aguda são mais propensos a terem risco para lesão renal crônica e doença renal em estágio terminal no futuro.[10]

Etiologia

A causa mais comum na população adulta é o diabetes.[6] [11] Estima-se que um terço dos pacientes com diabetes desenvolverá nefropatia, conforme definido pela macroalbuminúria ($>300 \text{ mg albumina/24 horas}$) e/ou uma redução na taxa de filtração glomerular para $<90 \text{ mL/minuto/1.73 m}^2$, dentro de 5 a 10 anos após o diagnóstico de diabetes.[12] [13]

Hipertensão é a segunda causa mais comum.[6] [11] Muitas vezes as pessoas recebem o diagnóstico de doença renal hipertensiva se nenhuma outra etiologia identificável for evidente.

Causas menos frequentes incluem distúrbios císticos do rim (doença renal policística), uropatia obstrutiva, síndromes nefrítica e nefrótica glomerular como glomeruloesclerose segmentar focal, nefropatia membranosa, nefrite lúpica, amiloidose e glomerulonefrite rapidamente progressiva.[14]

Fisiopatologia

A fisiopatologia é complexa. Independentemente do método de lesão renal (ou seja, hipertensão ou distúrbios glomerulares), quando há dano renal, ocorre uma cascata de eventos.[15] [16]

- Em resposta à lesão renal, acredita-se que haja um aumento na pressão intraglomerular com hipertrofia glomerular, pois o rim tenta adaptar-se à perda dos néfrons para manter a filtração glomerular constante.
- Um aumento na permeabilidade glomerular para macromoléculas como fator de transformação de crescimento beta (TGF beta), ácidos graxos, marcadores pró-inflamatórios de estresse oxidante e proteína pode resultar em toxicidade à matriz mesangial, causando expansão da célula mesangial, inflamação, fibrose e cicatrização glomerular.
- Além disso, a lesão renal resulta em um aumento na produção de angiotensina II, causando suprarregulação do TGF beta, o que contribui para síntese de colágeno e cicatrização renal dentro do glomérulo.

- Alterações estruturais e alterações moleculares, celulares e bioquímicas concomitantes parecem ser responsáveis pela cicatrização renal progressiva e perda da função renal.
- Todas as formas de DRC também estão associadas à doença túbulo-intersticial; o mecanismo exato da lesão não é conhecido, mas acredita-se que seja secundário a uma redução no suprimento de sangue, além de uma infiltração de linfócitos e mediadores inflamatórios que resultam em fibrose intersticial e atrofia tubular.

Classificação

Classificação clínica[1] [2]

- Lesão renal aguda é definida por um aumento na creatinina sérica basal de ≥ 23 micromoles/L (≥ 0.3 mg/dL), um aumento de 50% na creatinina sérica basal ou uma redução no débito urinário de <0.5 mL/kg/hora por mais de 6 horas que ocorre em um período de dias a semanas.
- A DRC é definida por evidências de dano renal com base no diagnóstico patológico, anormalidades de imagens radiográficas ou evidência laboratorial de dano renal, como hematúria e/ou proteinúria, ou uma redução na taxa de filtração glomerular (TFG) de <60 mL/minuto/1.73 m² por um período ≥ 3 meses.

A doença renal crônica (DRC) é classificada em 6 estágios distintos com base na TFG, como segue:[1]

- Estágio 1: dano renal com TFG normal ou elevada, ≥ 90 mL/minuto/1.73m²
- Estágio 2: dano renal com leve redução da TFG, 60 a 89 mL/minuto/1.73m²
- Estágio 3a: dano renal com redução moderada da TFG, 45 a 59 mL/minuto/1.73m²
- Estágio 3b: dano renal com redução moderada da TFG, 30 a 44 mL/minuto/1.73m²
- Estágio 4: dano renal com redução grave da TFG, 15 a 29 mL/minuto/1.73m²
- Estágio 5: insuficiência renal (doença renal em estágio terminal) com TFG <15 mL/minuto/1.73m²

Prevenção primária

Há uma escassez relativa de evidências quanto à prevenção de doença renal crônica (DRC) em comparação com ensaios randomizados em larga escala na doença cardiovascular. A maioria dos ensaios foi direcionada para doenças e fatores de risco modificáveis que foram associados à DRC, mais precisamente diabetes e hipertensão. As evidências clínicas dão suporte à recomendação de uma meta de HbA1c <7%, meta de pressão arterial <140/90 mmHg, cessação do tabagismo e peso corporal ideal com IMC <27 para prevenir o desenvolvimento da DRC. Em razão da ausência de diretrizes para rastreamento disseminado com creatinina sérica ou albumina urinária, frequentemente os pacientes são diagnosticados após o desenvolvimento da DRC.[29]

Rastreamento

Não há diretrizes de rastreamento estabelecidas para a população geral para doença renal crônica. No entanto, com base na opinião de especialistas, há recomendações para rastrear aqueles considerados de alto risco e incluir todos os indivíduos com diabetes e hipertensão com idade <50 anos e todos aqueles com idade >50 anos, com urinálise e creatinina sérica anuais. Outras populações de alto risco, como aquelas com uma história familiar de doença renal, devem ser consideradas no programa de rastreamento.[34]

Pacientes com fatores de risco para DRC como diabetes, hipertensão ou um membro da família com DRC devem ser avaliados anualmente com creatinina sérica e fórmula matemática para estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) em associação com a urinálise para hematuria e/ou proteinúria.

Além disso, fatores de risco subjacentes associados aos estados patológicos devem ser tratados, o que inclui a otimização do controle glicêmico no diabetes e o alcance da meta de pressão arterial de <140/90 mmHg com inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou agentes bloqueadores do receptor de angiotensina. Deve-se considerar a diminuição da meta de pressão arterial naqueles com proteinúria de >500 mg por 24 horas.[35] [36] Apesar de os dados serem limitados na população com DRC quando comparada à população geral, abstinência de tabaco, perda de peso, restrição de sal, e manejo lipídico com terapia de estatina são indicados. Restrição de proteína não deve ser recomendada até o estágio final 4 ou 5 da doença, como uma estratégia de manejo para controlar a uremia a fim de adiar o início da diálise. Restrição intensa de proteínas pode resultar em desnutrição e resultados menos favoráveis. O uso de aspirina também tem sido benéfico para cardioproteção nos indivíduos com DRC, embora exista um risco maior para pequenos sangramentos que na população geral.

Prevenção secundária

Fatores de risco subjacentes associados aos estados patológicos devem ser tratados, o que inclui a otimização do controle glicêmico no diabetes e alcance da meta de pressão arterial de <140/90 mmHg com inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou agentes bloqueadores do receptor de angiotensina. Deve-se considerar a diminuição da meta de pressão arterial naqueles com proteinúria de >500 mg por 24 horas.[35] [36] [102] Apesar de os dados serem limitados na população com doença renal crônica (DRC) quando comparado a população geral, abstinência de tabaco, perda de peso, restrição de sal e manejo lipídico com terapia de estatina são indicados. Restrição de proteína não deve ser recomendada até o estágio final 4 ou 5 da doença, como uma estratégia de manejo para controlar a uremia a fim de adiar o início da diálise. Restrição intensa de proteínas pode resultar em desnutrição e resultados menos favoráveis. O uso de aspirina também tem sido benéfico para cardioproteção nos indivíduos com DRC, embora exista um risco maior para pequenos sangramentos que na população geral.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 54 anos de idade com história de 10 anos de diabetes e hipertensão, com complicações de retinopatia diabética e neuropatia periférica, se apresenta ao médico da unidade básica de saúde com queixas de fadiga e ganho de peso de 4.5 kg nos últimos 3 meses. Ele nega quaisquer alterações na dieta ou controle glicêmico, mas não declara que tem náuseas intermitentes e anorexia. Ele diz ter percebido que suas pernas estão mais edemaciadas no final do dia, mas que há melhora com elevação e repouso. O exame físico revela um homem obeso com pressão arterial de repouso de 158/92 mmHg. Os únicos achados pertinentes ao exame físico são manchas do tipo "bolas de algodão" e microaneurismas bilateralmente no exame fundoscópico, e edema depressível bilateral nos membros inferiores.

Outras apresentações

A doença apresenta-se de forma insidiosa durante meses com queixas vagas de fadiga, leve redução no apetite e, em estágios mais avançados, náuseas e anorexia. O edema é uma apresentação comum - à medida que a taxa de filtração glomerular diminui, há uma incapacidade de excretar efetivamente sal e água para se permanecer em equilíbrio metabólico com a ingestão alimentar. Além disso, proteinúria com uma diminuição na albumina sérica pode contribuir para o desenvolvimento de edema periférico.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

É importante observar que uma proporção significativa de pessoas é assintomática, e o diagnóstico depende de evidências patológicas de dano renal como hematúria e/ou proteinúria, ou de evidências laboratoriais de uma redução na taxa de filtração glomerular (TFG) com uma elevação na creatinina sérica.

História

Sinais e sintomas muitas vezes são vagos, incluindo fadiga (que pode estar relacionada à anemia associada com doença renal crônica [DRC]), náuseas e, possivelmente, o desenvolvimento de edema. Como a insuficiência renal evolui para os estágios mais avançados de uremia, os pacientes muitas vezes irão descrever anorexia, especialmente à carne e alimentos ricos em proteína, náuseas, vômitos, prurido e, em geral, não se sentem bem. Se os pacientes começarem a ter falta de produção de urina, poderá haver um aumento no edema periférico e edema pulmonar resultante com dispneia e ortopneia. Nos estágios mais avançados de uremia, os pacientes podem apresentar convulsões ou coma.

Exame

Os achados do exame físico são direcionados à descoberta de dano a órgão-alvo associado a estados patológicos como diabetes ou hipertensão, que causam DRC. Um exame oftalmológico fundoscópico é essencial para o diagnóstico de retinopatia hipertensiva ou diabética, como evidência de dano microvascular que provavelmente ocorreu no rim, resultando na DRC. Nos homens, um exame retal para aumento prostático ou para o diagnóstico de nódulos prostáticos pode ser útil na determinação de um diagnóstico de uropatia obstrutiva. Nas síndromes nefrítica e nefrótica glomerulares, os sinais e sintomas de DRC podem apresentar-se mais agudamente com hipertensão grave, edema periférico e periorbital,

erupções cutâneas ou artrite no exame musculoesquelético para pacientes com doenças autoimunes. Os pacientes podem descrever a urina como espumosa se houver presença de proteinúria significativa, ou coloração de chá ou cola no contexto de hematúria.

Investigações iniciais

A maioria das pessoas não sabe que tem DRC e é informada somente após a descoberta de anormalidades por exames de sangue e/ou urina. Os primeiros testes diagnósticos a serem solicitados são creatinina sérica e TFG, microalbumina na urina, urinálise para avaliar se há hematúria e proteinúria, além de uma ultrassonografia renal para avaliar o tamanho do rim, lesões de massa, obstrução do trato urinário e, com um exame duplex, o fluxo de sangue arterial renal. O teste de microalbumina na urina seria indicado para pacientes com diabetes e DRC se não houvesse evidência de proteinúria no exame de urina com tira reagente.

Proteinúria é um diagnóstico e uma variável prognóstica na avaliação de pacientes com DRC.[30] Síndrome nefrótica é definida por proteinúria >3.5 g numa coleta de urina de 24 horas. Nas síndromes não nefróticas, proteinúria de >1000 mg/dia está associada a uma evolução mais rápida para doença renal em estágio terminal.

Investigações adicionais

Uma biópsia renal para determinar um diagnóstico patológico é indicada se há suspeita de uma síndrome nefrítica ou nefrótica glomerular, ou em pessoas com diabetes com apresentações atípicas, como insuficiência renal rapidamente progressiva. A síndrome nefrótica pode ser sugerida pela proteinúria, e as síndromes nefrótica e nefrítica podem ser sugeridas por sintomas manifestos intensos (hipertensão grave, edema periférico e periorbital) ou com sintomas de doenças autoimunes subjacentes (erupções cutâneas ou artrite). Algumas infecções, como hepatite B e C, sífilis e faringite estreptocócica, estão associadas a distúrbios glomerulares. Uma biópsia renal é essencial nesses casos para determinar a lesão patológica.

A obtenção de imagens do trato geniturinário pode ser útil na avaliação de um paciente com DRC. A radiografia abdominal simples é um exame inespecífico que pode auxiliar na detecção de nefrolitíase contendo cálcio. Outros exames radiológicos, como tomografia computadorizada (TC) abdominal, são reservados para avaliação de calculose renal e caracterização adicional de lesões de massa ou císticas renais. A ressonância nuclear magnética (RNM) é reservada para lesões de massa renais, tais como carcinoma de células renais.

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

diabetes mellitus

- Esta é a causa mais comum.[6] [11]
- Estima-se que aproximadamente 30% das pessoas com diabetes terão DRC, conforme documentado por proteinúria e/ou uma redução na taxa de filtração glomerular (TFG), dentro de 5 a 10 anos após o diagnóstico.[12] [13]

- O controle glicêmico está diretamente relacionado ao desenvolvimento de nefropatia diabética e à rapidez da evolução para doença renal em estágio terminal (DRET).
- Hiperglicemia resulta na formação de produtos finais glicosilados avançados. Isso causa estresse oxidativo mesangial, que resulta na expansão da matriz e maior permeabilidade vascular que, por sua vez, atrai mediadores inflamatórios.[17] Esses mediadores promovem a produção de colágeno, causando esclerose glomerular.[18]

hipertensão

- Essa é a segunda causa mais comum da DRC.[6] [11]
- Acredita-se que a hipertensão não controlada seja um dos principais fatores de risco para evolução para DRET em outros tipos de doença renal crônica, como nefropatia diabética, e síndromes nefrítica e nefrótica glomerulares.
- Acredita-se que a hipertensão afete os componentes túbulo-intersticiais e a vasculatura do rim, resultando em dano isquêmico decorrente de estenose arterial. O resultado final é perda da massa de néfrons, além de atrofia e fibrose dos túbulos e do interstício.

idade >50 anos

- O processo de envelhecimento causa um declínio na TFG.[3] Geralmente, a TFG diminui em 1 mL/minuto/1.73 m² por ano após a idade de 50 anos.

doença renal infantil

- Uma história de doença renal na infância é um fator de risco para doença renal crônica no adulto e DRET. Crianças com uma história médica de anomalias congênitas, doença glomerular ou pielonefrite com função renal e pressão arterial normal têm um risco quatro vezes maior para DRET em comparação com crianças sem doença renal.[19]

Fracos

tabagismo

- O tabagismo tem sido associado como um fator de risco para o desenvolvimento e evolução da doença, provavelmente por conta da aterosclerose e da doença vascular aceleradas, bem como da exacerbação da hipertensão subjacente.[20]

obesidade

- A obesidade é um fator de risco associado.[21] Ela pode contribuir para o desenvolvimento do diabetes, agravar o controle insuficiente da hipertensão, contribuir para isquemia renal e hipertensão com apneia do sono associada, e causar sobrecarga glomerular com hipertrofia e glomeruloesclerose.

etnia negra ou hispânica

- Pessoas negras ou hispânicas têm maior risco que pessoas brancas.[22] [23] O mecanismo não é conhecido, mas acredita-se que seja, em parte, devido à maior incidência de doenças como diabetes e hipertensão nessas populações. Além disso, nas populações negras e hispânicas, fatores genéticos como variantes de risco da apolipoproteína L1 aumentam o risco de doença renal não diabética.

história familiar de doença renal crônica

- Pessoas com familiares próximos com a doença têm maior risco de desenvolver doença renal crônica.[9] Acredita-se que o mecanismo seja, em parte, devido à suscetibilidade genética a

determinados estados patológicos, como diabetes, hipertensão, doença renal policística, síndrome de Alport e possivelmente síndromes glomerulares, como nefropatia por IgA e glomeruloesclerose segmentar focal.

doenças autoimunes

- Distúrbios autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide,[24] sarcoidose e síndrome de Sjögren, podem causar doença renal crônica túbulo-intersticial ou glomerular.

sexo masculino

- Os homens têm um risco maior que as mulheres.[25]
- O mecanismo da lesão renal não é conhecido, mas acredita-se que esteja relacionado a diferenças nos hormônios sexuais que podem interagir com células mesangiais e glomerulares, as quais têm atração diferenciada de mediadores inflamatórios e citocinas, resultando em lesão renal e cicatrização.[26]

uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

- O uso prolongado de analgésicos anti-inflamatórios para controle de doenças reumatológicas e dor tem sido associado ao desenvolvimento de DRC.[27] [28] Os AINEs e, anteriormente, a fenacetina, foram descritos como causadores de nefropatia analgésica.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem idade >50 anos, sexo masculino, etnia negra ou hispânica, história familiar, tabagismo, obesidade, uso prolongado de analgésicos, diabetes, hipertensão e doenças autoimunes.

fadiga (comum)

- A anemia está associada à doença renal crônica (DRC) decorrente de ausência de produção de eritropoetina pelo rim, pois a taxa de filtração glomerular (TFG) diminui para <50 mL/minuto/1.73 m².

edema (comum)

- Edema periférico e periorbital desenvolve-se como resultado de retenção de sal e água conforme a TFG diminui.

náuseas com/sem vômitos (comum)

- Acredita-se que seja causada por um acúmulo de produtos residuais tóxicos na circulação, como ureia que não é excretada pelo rim. Conforme a insuficiência renal evolui para estágios mais avançados de uremia, pacientes podem relatar vômitos.

prurido (comum)

- Acredita-se que seja causada por um acúmulo de produtos residuais tóxicos na circulação, como ureia que não é excretada pelo rim.

anorexia (comum)

- Acredita-se que seja causada por um acúmulo de produtos residuais tóxicos na circulação, como ureia que não é excretada pelo rim.

doença glomerular relacionada à infecção (incomum)

- Infecções como hepatite B e C, sífilis e faringite estreptocócica estão associadas a distúrbios glomerulares.
- Uma biópsia renal é essencial nesses casos para determinar a lesão patológica.

Outros fatores de diagnóstico

artralgia (comum)

- Se o paciente tiver doença autoimune concomitante.

próstata aumentada (comum)

- O exame de próstata nos homens deve ser realizado para descartar uropatia obstrutiva.

urina espumosa (incomum)

- Indicativo de proteinúria.

urina com coloração de cola (incomum)

- Indicativo de hematúria.

erupções cutâneas (incomum)

- Equimose e púrpura são sinais de consequências hematológicas de doença renal crônica.
- O paciente pode ter doença autoimune concomitante: por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico e erupção cutânea em asa de borboleta.

dispneia (incomum)

- Associada a edema pulmonar devido à redução do débito urinário no agravamento da doença.

ortopneia (incomum)

- Associada a edema pulmonar devido à redução do débito urinário no agravamento da doença.

convulsões (incomum)

- Ocorrem na doença de estágio avançado.
- Acredita-se que ocorram devido a um aumento nas neurotoxinas que não são excretadas pelo rim.

retinopatia (incomum)

- A fundoscopia é um exame essencial para determinar a presença de retinopatia hipertensiva ou diabética, como evidência de dano microvascular, que ocorre no diabetes/hipertensão não controlados. Pacientes diabéticos e hipertensos devem ser submetidos a rastreamento para tais alterações.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Exame de rastreamento para determinar a anormalidade da taxa de filtração glomerular (TFG). Pode ser falsamente baixa nas condições de pouca massa muscular, como em pessoas mais velhas ou desnutridas, ou pacientes com insuficiência hepática. A creatinina normal em homens é de 70 a 120 micromoles/L (0.8 a 1.4 mg/dL), e em mulheres de 50 a 97 micromoles/L (0.6 a 1.1 mg/dL). No entanto, há uma variação significativa devido aos métodos de calibração entre laboratórios, com uma diferença nas medições de creatinina de até 35 micromoles/L (0.2 mg/dL). 	elevada: >97 micromoles/L (>1.1 mg/dL) em homens; >105 micromoles/L (>1.2 mg/dL) em mulheres
urinálise <ul style="list-style-type: none"> Exame de rastreamento para determinar marcadores patológicos de dano renal eliminados na urina. 	hematúria e/ou proteinúria
microalbumina na urina <ul style="list-style-type: none"> A microalbuminúria é um fator de risco para o desenvolvimento de DRC e doença arterial coronariana (DAC) progressivas associadas ao diabetes e à hipertensão. Indicada em pacientes com diabetes e DRC se não houver evidências de proteinúria no exame da urina com fita reagente.[31] 	microalbuminúria (30 a 300 mg/dia)
ultrassonografia renal <ul style="list-style-type: none"> Ajuda a diagnosticar DRC em presença de atrofia renal e diagnostica obstrução com hidronefrose ou retenção vesical. 	tamanho do rim pequeno, presença de obstrução/hidronefrose; nefrolitíase

Exame	Resultado
estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) <ul style="list-style-type: none"> Determina com mais precisão, por equações matemáticas como a fórmula Cockcroft-Gault, a fórmula de modificação da dieta na doença renal ou a equação CKD-EPI, a TFG e a gravidade e o estágio da DRC.[32] Mais preciso que a creatinina sérica isoladamente. Não foi comprovado que as fórmulas são capazes de fazer predições confiáveis em pacientes com uma TFG >59 mL/minuto/1.73 m². [1] <p>[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação de estudo em MDRD rastreável por IDMS]</p> <p>[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação CKD-EPI]</p>	<60 mL/minuto/1.73 m²

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
biópsia renal <ul style="list-style-type: none"> Ajuda a determinar o diagnóstico patológico de DRC nas síndromes nefrítica ou nefrótica glomerulares, e em pessoas com diabetes com apresentações atípicas como insuficiência renal rapidamente progressiva. Também essencial para determinar se as lesões patológicas existem em decorrência de infecção (por exemplo, hepatite B e C, sífilis e faringite estreptocócica). Fornece dados relevantes sobre opções de tratamento com base na gravidade ou cronicidade da cicatrização do glomérulo e do interstício. 	variável dependendo da etiologia
radiografia abdominal simples <ul style="list-style-type: none"> Exame inespecífico que pode auxiliar na detecção de nefrolitíase contendo cálcio, já que medicamentos e cálculos de urato não são aparentes na radiografia simples. 	pode revelar nefrolitíase contendo cálcio
tomografia computadorizada (TC) abdominal <ul style="list-style-type: none"> Exame de imagem útil para determinar a presença ou ausência de nefrolitíase e confirmar componente obstrutivo. Ele também é útil para avaliar melhor lesões císticas ou lesões com efeito de massa no rim. Contraste intravenoso é contraindicado em pacientes de alto risco, como aqueles com DRC com uma redução na TFG estimada <60 mL/minuto, pois ele pode causar lesão renal aguda. 	pode revelar nefrolitíase, massas renais ou cistos

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) abdominal <ul style="list-style-type: none"> Exame de imagem que caracteriza melhor lesões de massa no rim, como carcinoma de células renais. Exames de RNM com base em gadolínio têm sido associados à fibrose sistêmica nefrogênica em pacientes com doença renal. Recomenda-se que nenhum paciente com TFG estimada (TFGe) <30 mL/minuto/1.73m² seja submetido a exames com base em gadolínio. Se necessário, a instituição de hemodiálise é indicada para remoção do gadolínio. Desconhece-se o risco de fibrose sistêmica nefrogênica em pacientes com TFGe de 30 a 60 mL/minuto/1.73 m², e exames com base em gadolínio devem ser evitados ou utilizados com cautela até que essa população seja mais estudada.[33] 	pode revelar lesões de massa no rim

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença renal diabética	<ul style="list-style-type: none"> História de diabetes mal controlado por 5 a 10 anos. Geralmente com retinopatia diabética coexistente. 	<ul style="list-style-type: none"> Hemoglobina glicada (HbA1c) geralmente é >53 mmol/mol (>7%). Exames diagnósticos incluem urinálise para microalbumina ou proteína e creatinina sérica para avaliação da TFG. A quantificação da proteinúria é variável ao longo do tempo e diminuirá conforme a TFG diminui. O exame de microalbumina na urina é útil para confirmar o diagnóstico precoce de nefropatia diabética antes do início da macroalbuminúria. A ultrassonografia do rim geralmente mostrará rins atróficos, pequenos somente nos estágios finais da doença, uma vez que ocorra lesão renal importante.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Nefroesclerose hipertensiva	<ul style="list-style-type: none"> História de hipertensão mal controlada por vários anos. Mais comum em pessoas negras que em pessoas brancas. 	<ul style="list-style-type: none"> Exames diagnósticos incluem urinálise para microalbumina ou proteína e creatinina sérica para avaliação da TFG. O sedimento urinário é descrito como brando sem elementos formados nem hematuria. A quantificação da proteinúria é <2 g/24 horas. Ultrassonografia renal geralmente revela rins atróficos e pequenos.
Nefropatia isquêmica	<ul style="list-style-type: none"> História de hipertensão essencial de longa duração que fica sem controle subitamente. Mais comum em pessoas brancas e em idosos. Geralmente terá uma história de doença aterosclerótica, como doença arterial coronariana ou doença vascular periférica. Além disso, há história de tabagismo e hiperlipidemia. 	<ul style="list-style-type: none"> O sedimento urinário é descrito como brando, sem elementos formados nem hematuria. A quantificação da proteinúria é <2 g/24 horas. Ultrassonografia renal revela dimensão assimétrica do rim ≥ 2.5 cm com doença unilateral, e o exame duplex demonstra um aumento no índice de resistência, sugerindo obstrução. Renograma do inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA), angiotomografia, angiografia por ressonância magnética ou arteriografia renal (exame de escolha) demonstram estenose luminal da artéria renal.
Uropatia obstrutiva	<ul style="list-style-type: none"> Mais comum em homens e em idosos. Frequentemente se deve ao aumento prostático ou câncer. Sintomas típicos incluem polaciúria, dificuldade em iniciar a micção, incapacidade de esvaziar a bexiga completamente e diminuição no fluxo urinário. Pode haver desenvolvimento de infecções do trato urinário. O exame retal pode revelar aumento prostático ou nódulos. 	<ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia do rim é o teste diagnóstico de escolha para documentar obstrução renal. Ela pode mostrar hidronefrose e também pode haver volume residual pós-miccional nesses casos quando há obstrução no fluxo vesical.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome nefrótica	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente associada a um início mais súbito de hipertensão, ou agravamento da hipertensão essencial e desenvolvimento de edema periférico e periorbital. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidências laboratoriais podem revelar hiperlipidemia e um aumento na creatinina sérica, e a urinálise tem proteinúria como definidos a >3.5 g/24 horas. • Uma biópsia renal é necessária para determinar a lesão patológica para síndrome nefrótica. • Testes sorológicos para causas secundárias da síndrome nefrótica, como fator antinuclear (FAN) no lúpus eritematoso sistêmico, HIV na glomeruloesclerose segmentar focal e hepatites B e C na nefropatia membranosa, além de eletroforese de proteínas séricas para amiloidose, geralmente são úteis para confirmar o diagnóstico da síndrome nefrótica.
Glomerulonefrite	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente associada ao início súbito de hipertensão ou agravamento da hipertensão essencial. • Pacientes com doenças autoimunes podem ter erupção cutânea ou artrite; os com glomerulonefrite pós-infecciosa têm uma história recente de infecção cutânea ou faríngea; diarreia hemorrágica é associada à síndrome hemolítico-urêmica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidências laboratoriais revelam um aumento na creatinina sérica, e a urinálise é significativa para hematúria e proteinúria. • O sedimento urinário é avaliado quanto à presença de eritrócitos dismórficos e cilindros eritrocitários, que são diagnósticos de glomerulonefrite. • Testes sorológicos como FAN, níveis de complemento, anticorpos da hepatite B e C, anticorpo anticitoplasma de neutrófilo, anticorpo basal antiglomerular e título de antiestreptolisina O geralmente são úteis para confirmar o diagnóstico de glomerulonefrite. • Uma biópsia renal é necessária para confirmar a lesão patológica da glomerulonefrite.

Critérios de diagnóstico

Classificação diagnóstica[1]

- Estágio 1: taxa de filtração glomerular (TFG) >90 mL/minuto/1.73 m², e evidência de dano renal com base no diagnóstico patológico, anormalidades de exames radiográficos ou achados laboratoriais como hematúria e/ou proteinúria
- Estágio 2: TFG de 60 a 89 mL/minuto/1.73 m²
- Estágio 3a: TFG de 45 a 59 mL/minuto/1.73 m²
- Estágio 3b: TFG de 30 a 44 mL/minuto/1.73 m²
- Estágio 4: TFG de 15 a 29 mL/minuto/1.73 m²
- Estágio 5: TFG <15 mL/minuto/1.73 m²

Indicadores clínicos de dano renal[1]

- Microalbuminúria: 30 a 300 mg/dia creatina/dia
- proteinúria: >300 mg proteinúria/dia
- Hematúria: >3 eritrócitos por campo de grande aumento em mais de 2 ocasiões

Abordagem passo a passo do tratamento

Todas as etiologias da doença renal crônica são progressivas. O principal objetivo do tratamento é diminuir a perda progressiva da função renal e evitar a necessidade de terapia renal substitutiva ou transplante de rim. O fator mais importante no tratamento é identificar pacientes no início da evolução da doença e classificar o estágio da DRC (estágios 1 a 5) para que possa ocorrer modificação dos fatores de risco e identificação de comorbidades como anemia e o hiperparatireoidismo secundário seja tratado.

A DRC é classificada em 6 estágios distintos com base na taxa de filtração glomerular (TFG), como segue:[1]

- Estágio 1: TFG >90 mL/minuto/1.73 m², e evidência de dano renal com base no diagnóstico patológico, anormalidades de exames radiográficos ou achados laboratoriais como hematúria e/ou proteinúria
- Estágio 2: TFG de 60 a 89 mL/minuto/1.73 m²
- Estágio 3a: TFG de 45 a 59 mL/minuto/1.73 m²
- Estágio 3b: TFG de 30 a 44 mL/minuto/1.73 m²
- Estágio 4: TFG de 15 a 29 mL/minuto/1.73 m²
- Estágio 5: TFG <15 mL/minuto/1.73 m².

Terapia de primeira linha para estágios 1-4

A principal causa de morte para pacientes com DRC é a doença cardiovascular. Portanto, recomenda-se o tratamento de fatores de risco cardiovascular, como otimização do controle glicêmico, otimização da pressão arterial (PA) com um inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou um antagonista do receptor de angiotensina II, introdução de agentes hipolipemiantes (p. ex., estatinas, ezetimiba),[37] [38] e redução de proteinúria.[39] [40]

A hipertensão é um dos maiores fatores de risco para a progressão da DRC, independentemente da etiologia. A maioria dos pacientes com DRC precisará de pelo menos dois ou três tipos diferentes de agente anti-hipertensivo para alcançar o controle ideal da pressão arterial (PA). O Joint National Committee (JNC) 8 redefiniu a meta pretendida de pressão arterial (PA) para pacientes com DRC como <140/90 mmHg, dadas as evidências de ensaios clínicos de que ela está associada ao menor risco de desfechos cardiovasculares e mortalidade.[36] Também pode haver benefícios no controle de PA rigoroso antes do início da doença renal em estágio terminal (DRET) e mortalidade; no entanto, precisa ser realizada investigação adicional sobre o alvo de PA ideal para esses pacientes.[36] [41] [42] [43] [44] [45] [46] [47] Se for observada proteinúria de >3 g/dia em um paciente, com base nos achados do estudo de Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD, do inglês Modification of Diet in Renal Disease), pode haver benefícios nos desfechos renais se a pressão arterial alvo for reduzida para <130/80 mmHg.[48] No entanto, isso não foi validado em outros ensaios sobre pressão arterial na DRC. Uma combinação de agentes anti-hipertensivos deve ser usada para se chegar ao alvo de PA pretendido (exceto pelo fato de que inibidores da ECA e antagonistas do receptor de angiotensina II não devem ser combinados no mesmo esquema).

inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) 1[B]Evidence e antagonistas do receptor de angiotensina II têm mostrado, em inúmeros ensaios clínicos, diminuir a progressão da DRC e adiar a necessidade de terapia renal substitutiva na DRC diabética e não diabética.[50] [51] [52] 2[C]Evidence Em uma metanálise de pacientes com DRC, o bloqueio do sistema renina-angiotensina com inibidores

da ECA ou antagonistas do receptor de angiotensina II foi associado a uma redução no risco de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e desfechos cardiovasculares totais quando comparado ao tratamento com placebo ou braços do estudo controlados com outros agentes anti-hipertensivos, enfatizando a importância desses agentes como terapia de primeira linha no tratamento da DRC.[53]

Embora tenha-se acreditado anteriormente que um bloqueio completo do sistema renina-angiotensina com terapia combinada de inibidores da ECA e antagonistas do receptor de angiotensina II ou inibidores diretos da renina pudessem adiar a progressão na DRC, os resultados do ensaio clínico não confirmaram benefício algum. No estudo ONTARGET, indivíduos foram submetidos à terapia com telmisartana, ramipril ou terapia combinada, avaliando a eficácia da terapia dupla em desfechos cardíacos e renais.[54] O estudo concluiu que não havia diferença nas mortes de causas cardiovasculares, em infartos do miocárdio, acidentes vasculares cerebrais ou hospitalizações para insuficiência cardíaca congestiva, nos grupos de tratamento. Além disso, a taxa de desfechos renais definida como a primeira vez para diálise, morte ou duplicação da creatinina sérica foi maior no braço do estudo da combinação em comparação aos braços da terapia sem combinação. Desse modo, não há evidências clínicas no momento que deem suporte ao uso desta combinação na população com DRC e essa terapia não deve ser recomendada devido a aumento do risco de hipercalemia e lesão renal aguda. Apesar de não recomendada para DRC, terapia combinada com inibidores da ECA e antagonistas do receptor de angiotensina II é, às vezes, usada para reduzir a proteinúria em pacientes com síndromes nefróticas e glomerulonefrite.

Outras classes de agentes anti-hipertensivos (por exemplo, diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, etc.) podem ser combinadas com inibidores da ECA ou antagonistas do receptor de angiotensina II se a PA alvo não for alcançada com esses agentes de primeira linha. Até recentemente, recomendava-se alisquireno em combinação com inibidores da ECA ou com antagonistas do receptor de angiotensina II; entretanto, em dezembro de 2011, o fabricante recomendou que os médicos não deveriam mais prescrever produtos contendo alisquireno com essas duas classes de medicamentos, com base nos resultados e na subsequente interrupção precoce do estudo clínico ALTITUDE.[55] O estudo clínico avaliou os efeitos do alisquireno em combinação com inibidores da ECA ou com antagonistas do receptor de angiotensina II em pessoas com diabetes do tipo 2 com alto risco de eventos cardiovasculares e renais e encontrou um aumento do risco de acidente vascular cerebral (AVC) não fatal, complicações renais, hipercalemia e hipotensão em pacientes que tomaram o medicamento durante 18 a 24 meses. Nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA) atualmente recomenda que a combinação de alisquireno com inibidores da ECA ou com antagonistas do receptor de angiotensina II seja contraindicada em pacientes com diabetes, em decorrência do risco de comprometimento renal, hipotensão e hipercalemia. A FDA também recomenda que essa combinação de medicamentos seja evitada em pacientes com comprometimento renal de moderado a grave (ou seja, TFG <60 mL/minuto/1.73 m²).

A dislipidemia é comum em pacientes com DRC. Apesar de o tratamento específico alvo para colesterol e lipoproteína de baixa densidade (LDL) ter sido recomendado para pacientes com DRC, essa abordagem de "tratar até alcançar o alvo" não foi bem estabelecida em ensaios clínicos. Desta forma, as diretrizes do Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) recomendam que pacientes com DRC que não estão em diálise devem iniciar o tratamento com estatina sem a necessidade de acompanhamento de rotina para verificação dos valores lipídicos, ou mudar o esquema de tratamento com base em alvos definidos (ou seja, uma abordagem "tratar e esquecer").[37] Para pacientes com idade ≥50 anos com DRC estágio 3 ou 4, ezetimiba pode ser combinada com a estatina sinvastatina.[38] Demonstrou-se que a terapia com estatina tem efeitos cardioprotetores em pacientes com DRC.[56] [57] [58] [59] Nos pacientes não submetidos à terapia com diálise, o uso de estatinas em uma grande

metanálise resultou na redução da mortalidade por todas as causas em 21% (risco relativo [RR] 0.79, intervalo de confiança [IC] de 95% 0.69 a 0.91) e da mortalidade cardiovascular em 23% (RR 0.77, IC de 95% 0.69 a 0.87).^[60] Foi observado que não havia diferença nos efeitos adversos para usuários de estatina em comparação com aqueles nos braços de placebo. Apesar da evidência prévia de que as estatinas possam ser renoprotetoras por meio de efeitos anti-inflamatórios no rim, o uso de estatinas nesses ensaios reduziu a proteinúria mas, em geral, não melhorou a função renal. Infelizmente, o efeito benéfico do uso de estatina na DRC não foi demonstrado na população que faz diálise. Nas investigações simples e em uma metanálise recente, o uso de estatina em pacientes que fazem diálise não melhorou a mortalidade por todas as causas nem as mortes com relação cardiovascular.^[61]

Estágios 1-4 intolerantes à terapia de primeira linha

Se um paciente não tolera um inibidor da ECA ou um antagonista do receptor de angiotensina II devido aos efeitos adversos, uma alternativa é garantida. Bloqueadores de canais de cálcio não di-hidropiridínicos demonstraram ter mais efeitos de diminuição proteinúrica que outros agentes anti-hipertensivos. Ensaios clínicos na DRC diabética e não diabética demonstraram maiores efeitos na diminuição da proteína que outras classes de agentes anti-hipertensivos.^[62] 3[B]Evidence

Estágio 2

A terapia direcionada pretende continuar modificando os fatores de risco cardiovasculares, mas também avaliar a taxa de perda da função renal para determinar a eventual necessidade de terapia renal substitutiva (ou seja, diálise, transplante).

Estágio 3a/3b

Recomenda-se a identificação de comorbidades como anemia e hiperparatireoidismo secundário e, se necessário, o tratamento é iniciado.

O tratamento da anemia com o uso de agentes estimuladores da eritropoetina é recomendado para pacientes com DRC após outras causas de anemia, como ferro, vitamina B12, folato ou sangramento terem sido excluídas. Pacientes com DRC frequentemente apresentam deficiência de ferro, e a reposição de ferro deve ser considerada uma meta do tratamento.

Terapia com estimuladores de eritropoetina poderá ser iniciada se a hemoglobina (Hb) diminuir para <100 g/L (<10 g/dL) e o paciente tiver sintomas e sinais de anemia. A meta de Hb para pacientes com DRC em terapia com eritropoetina tem mudado nos últimos anos, mas a opinião de especialistas clínicos sugere que um alvo de 100-110 g/L (10-11 g/dL) seja adequado, pois a normalização da Hb resultou no aumento do risco de morte e doença cardiovascular nessa população.^[64] ^[65] No estudo TREAT de pacientes com diabetes com DRC e anemia, o tratamento com o agente estimulador de eritropoetina, darbepoetina, não mostrou efeito benéfico do tratamento ativo em eventos cardiovasculares, morte ou DRET em comparação com os pacientes que receberam placebo (os indivíduos receberiam uma dose de resgate do medicamento se a hemoglobina diminuísse para <90 g/L [<9 g/dL]). É interessante notar que, como em outros estudos de tratamento da anemia na DRC, os investigadores do TREAT demonstraram que os indivíduos no braço de tratamento ativo tiveram um aumento do risco de AVC (RR 1.92, IC de 95% 1.38 a 2.68). Na opinião deles, os riscos do tratamento podem superar os benefícios, e a discussão entre o paciente e o médico deve ocorrer antes do início do tratamento.^[66] ^[67] ^[68] ^[69] Os depósitos de ferro devem ser avaliados em todos os pacientes se for planejada a terapia com eritropoetina. A meta de ferritina para aqueles que não estão em hemodiálise é de >100 nanogramas/mL, e para aqueles que

estão, <200 nanogramas/mL. Todos os pacientes devem apresentar uma saturação de transferrina de >20%. A reposição de ferro pode ser feita por via oral ou parenteral.'

Para hiperparatireoidismo secundário, os níveis de cálcio, fósforo e paratormônio (PTH) intacto devem ser medidos a cada 6-12 meses. Os níveis de cálcio e fósforo devem ser mantidos na faixa normal com restrição alimentar e/ou medicamentos quelantes de fosfato. O nível ideal de PTH é desconhecido atualmente. Recomenda-se descartar a deficiência de 25-OH vitamina D concomitante e prescrever 25, di-hidroxitamina D se <75 nanomoles/L (<30 nanogramas/mL). Para aqueles com estágios 3-5 da DRC sem diálise, não é recomendado rotineiramente o uso de análogos ativos da vitamina D devido ao risco de hipercalcemia e ausência de melhora em termos de desfechos clinicamente relevantes.[70] O uso de terapia com análogos ativos da vitamina D em pacientes com DRC sem diálise é indicado se o hiperparatireoidismo for progressivo ou grave.[70] [71] Há novas evidências que afirmam que o uso de quelantes do fosfato que não são à base de cálcio apresentou uma vantagem de sobrevida sobre os quelantes do fosfato à base de cálcio em pacientes com DRC.[72]

Estágio 4

Os pacientes precisam ser orientados sobre a terapia renal substitutiva, como hemodiálise, diálise peritoneal e transplante de rim. Eles devem ser encaminhados para cirurgia para acesso à diálise e/ou avaliados para transplante de rim, com base na preferência do paciente pela modalidade de substituição renal neste estágio. Todos os pacientes devem ser submetidos à orientação de DRC para a modalidade de escolha. A preferência do paciente, o suporte da família, comorbidades clínicas subjacentes e proximidade a uma unidade de diálise devem ser discutidos ao escolher uma modalidade ou consideração para cuidados paliativos. Todos os pacientes que realizam hemodiálise devem ser orientados sobre a preservação da veia com limitação da punção venosa e do acesso intravenoso no braço do acesso.[73] Indica-se o transplante de rim uma vez que a TFGe esteja <20 mL/minuto e o paciente tenha sido avaliado e submetido aos exames necessários por uma equipe de transplante.

O tratamento da anemia e do hiperparatireoidismo secundário deve ser continuado. Recomenda-se verificar o nível de cálcio e fosfato cada 3-6 meses e de PTH intacto a cada 6-12 meses.[70] Além disso, para os pacientes que desenvolvem acidose metabólica, a suplementação com bicarbonato de sódio oral para um nível de bicarbonato sérico desejado de >20 mEq/L tem mostrado diminuir a progressão da DRC e melhorar os parâmetros nutricionais. Bicarbonato de sódio oral é bem tolerado nesse grupo.[74]

Estágio 5 e uremia

A terapia renal substitutiva pode ser iniciada assim que os pacientes alcançarem o estágio 5 da doença ou apresentarem sinais de uremia como perda de peso, falta de apetite, náuseas, vômitos, acidose, hipercalcemia ou sobrecarga hídrica.[1] Naqueles com DRC de estágio 5 em diálise, o cálcio, o fósforo e o PTH intacto devem ser controlados com agentes quelantes do fosfato, calcimiméticos, análogos ativos da vitamina D ou uma combinação dessas terapias, com base em avaliações laboratoriais em série de cálcio e fosfato a cada 1-3 meses e do PTH a cada 3-6 meses.[70] Os calcimiméticos (p. ex., cloridrato de cinacalcete, etelcalcetida) fornecem retroalimentação negativa às glândulas paratireoides e não apresentam as consequências da suplementação de cálcio.[75] O cinacalcete reduz os níveis de PTH em pacientes com DRC e hiperparatireoidismo secundário antes e depois do início da diálise, mas está associado a hipocalcemia, e os benefícios em longo prazo não são conhecidos.[76] [77]

Não existe outra terapia medicamentosa para manter os pacientes vivos a partir do momento em que eles atinjam a necessidade de fazer diálise, a não ser o transplante de rim. É importante observar que pacientes com mais de 80 anos e aqueles com comorbidades significativas, como insuficiência

cardíaca congestiva avançada, podem não ter êxito com diálise e frequentemente não são considerados candidatos para transplante. Para esses pacientes, e para todos os pacientes que se aproximam da DRET, o nefrologista responsável deve ter uma discussão com o paciente sobre cuidados no final da vida e cuidados paliativos como opção adicional.[78]

Para aqueles considerados candidatos ao transplante, há uma significativa vantagem de sobrevida em relação aos com terapia de manutenção de diálise, predominantemente em virtude de uma diminuição no risco de morte cardiovascular. Todos os pacientes que fazem terapia com diálise são potencialmente elegíveis para transplante de rim. Um centro de transplante, incluindo um nefrologista e um cirurgião de transplante, determinará a elegibilidade final e o estado do paciente para transplante de rim, após uma história médica e avaliação completas.[79] [80]

Outras medidas

Apesar de os dados serem mais limitados na população com DRC que na população em geral, o abandono do hábito de fumar e perda de peso são recomendados. Restrição de proteína não deve ser recomendada até o estágio final 4 ou 5 da doença, como uma estratégia de manejo para controlar a uremia a fim de adiar o início da diálise. Restrição intensa de proteínas pode resultar em desnutrição e resultados menos favoráveis.[81] O uso de aspirina também tem sido benéfico para cardioproteção nos indivíduos com DRC, embora exista um risco maior para pequenos sangramentos que na população geral.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)		
estágios 1-2 sem uremia		
	1a	inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II
	mais	estatina
	adjunto	terapia anti-hipertensiva adicional
	2a	bloqueador dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos
	mais	estatina
	adjunto	terapia anti-hipertensiva adicional
estágios 3-4 sem uremia		
	1a	inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II
	mais	estatina ± ezetimiba

Agudo		(resumo)	
		adjunto	terapia anti-hipertensiva adicional
		adjunto	orientação sobre terapia renal substitutiva
		2a	bloqueador dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos
		mais	estatina ± ezetimiba
		adjunto	terapia anti-hipertensiva adicional
		adjunto	orientação sobre terapia renal substitutiva
■ com anemia		adjunto	agente estimulador da eritropoetina
		adjunto	ferro
■ com hiperparatireoidismo secundário		mais	modificação alimentar ± quelante de fosfato
		adjunto	ergocalciferol
		adjunto	análogo ativo da vitamina D
■ com acidose metabólica		adjunto	bicarbonato de sódio oral
estágio 5 ou com uremia			
		1a	diálise
■ com hiperparatireoidismo secundário		mais	modificação alimentar ± quelante de fosfato
		adjunto	calcimimético ± análogo ativo da vitamina D
		adjunto	ergocalciferol
		2a	transplante de rim

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

estágios 1-2 sem uremia

1a inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II

Opções primárias

» **lisinopril**: 2.5 a 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **ramipril**: 1.25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **enalapril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **perindopril**: 2 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **trandolapril**: 0.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **captopril**: 12.5 a 25 mg por via oral duas a três vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

Agudo**OU**

» **losartana**: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **irbesartana**: 75 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **telmisartana**: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

OU

» **eprosartana**: 300 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 600 mg/dia

» O Joint National Committee (JNC) 8 redefiniu a meta pretendida de pressão arterial (PA) para pacientes com DRC como <140/90 mmHg, dadas as evidências de ensaios clínicos de que ela está associada ao menor risco de desfechos cardiovasculares e mortalidade.[36] Se for observada proteinúria de >3 g/dia em um paciente, com base nos achados do estudo de Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD, do inglês Modification of Diet in Renal Disease), pode haver benefícios nos desfechos renais se a pressão arterial alvo for reduzida para <130/80 mmHg.[48] No entanto, isso não foi validado em outros ensaios de pressão arterial na DRC.

» Ensaios clínicos da doença renal diabética e não diabética têm demonstrado que inibidores da ECA ou antagonistas do receptor de angiotensina II são agentes de primeira linha para controlar a pressão arterial e reduzir a proteinúria nessa população.

» As evidências para o uso de inibidores da ECA e antagonistas do receptor de angiotensina II em combinação para DRC são controversas. Apesar de as evidências clínicas atuais não darem suporte ao uso de rotina de inibidores da ECA e antagonistas do receptor de angiotensina II em

Agudo

combinação para o tratamento de DRC,[54] eles às vezes são administrados para pacientes com síndromes nefróticas e glomerulonefrite para reduzir a proteinúria.

» Ambas as classes de medicamentos podem estar associadas à hipercalemia e à insuficiência renal aguda, mais comumente em idosos, naqueles com taxa de filtração glomerular (TFG) estimada <30 mL/minuto/1.73 m², e com uso de agentes de ação mais prolongada. A hipercalemia e a insuficiência renal aguda são reversíveis assim que os medicamentos são descontinuados.

» As doses devem ser baixas inicialmente e ajustadas gradualmente de acordo com a resposta clínica.

mais

estatina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sinvastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **pravastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **rosuvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **atorvastatina**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

» Demonstrou-se que a terapia com estatina tem efeitos cardioprotetores em pacientes com DRC.[56] [57] [58] [59] Nos pacientes não submetidos à terapia com diálise, o uso de estatinas em uma grande metanálise resultou na redução da mortalidade por todas as causas em 21% (risco relativo [RR] 0.79, intervalo de confiança [IC] de 95% 0.69 a 0.91) e da mortalidade cardiovascular em 23% (RR 0.77, IC de 95% 0.69 a 0.87).[60]

» As metas de tratamento de colesterol total e lipoproteína de baixa densidade (LDL) para pacientes com DRC não foram bem

Agudo

estabelecidas em ensaios clínicos. Desta forma, as diretrizes do Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) recomendam que pacientes com DRC que não estão em diálise devem ser tratados com estatina sem a necessidade de acompanhamento de rotina para verificação dos valores lipídicos, ou mudar os esquemas de dose do medicamento com base em alvos definidos (ou seja, uma abordagem "tratar e esquecer").[37]

» A terapia com estatina foi associada com disfunção hepática e miopatia e deve ser monitorada em pacientes com DRC.4[B]Evidence

adjunto **terapia anti-hipertensiva adicional**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **hidroclorotiazida**: 12.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia

OU

» **atenolol**: 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 25-50 mg/dia

OU

» **metoprolol**: 25 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **anlodipino**: 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

OU

» **felodipino**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

OU

Agudo

» **espironolactona**: 12.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia administrados em 2-4 doses fracionadas

Opções secundárias

» **hidralazina**: 10 mg por via oral três a quatro vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **minoxidil**: 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **clonidina**: 0.1 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.6 mg/dia

» Outras classes de agentes anti-hipertensivos (por exemplo, diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, etc.) deverão ser adicionadas quando a PA desejada não for alcançada com o uso de um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II.

» Até recentemente, recomendava-se alisquireno em combinação com inibidores da ECA ou com antagonistas do receptor de angiotensina II; entretanto, em dezembro de 2011, o fabricante recomendou que os médicos não deveriam mais prescrever produtos contendo alisquireno com essas duas classes de medicamentos, com base nos resultados e na subsequente interrupção precoce do estudo clínico ALTITUDE.^[55] O estudo clínico estava testando o efeito do alisquireno (em combinação com inibidores da ECA ou com antagonistas do receptor de angiotensina II) em pessoas com diabetes do tipo 2 com alto risco de eventos cardiovasculares e renais e encontrou um aumento do risco de AVC não fatal, complicações renais, hipercalemia e hipotensão em pacientes que estavam tomando o medicamento por 18-24 meses. Nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA) atualmente recomenda que a combinação de alisquireno com inibidores da ECA ou com antagonistas do

Agudo

receptor de angiotensina II seja contraindicada em pacientes com diabetes, em decorrência do risco de comprometimento renal, hipotensão e hipercalemia. A FDA também recomenda que essa combinação de medicamentos seja evitada em pacientes com comprometimento renal de moderado a grave (ou seja, TFG <60 mL/minuto).

2a **bloqueador dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos**

Opções primárias

» **diltiazem**: 120 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 360 mg/dia

OU

» **verapamil**: 120 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 360 mg/dia

» Inibidores da ECA e antagonistas do receptor de angiotensina II são o melhor tratamento para pacientes com DRC.

» Se esses medicamentos precisarem ser descontinuados devido a efeitos adversos como tosse, angioedema, declínio hemodinâmico na função renal e/ou hipercalemia, os bloqueadores de canais de cálcio não di-hidropiridínicos têm demonstrado ter mais efeitos de diminuição proteinúrica que outros agentes anti-hipertensivos.^{3[B]}[Evidence](#)

mais **estatina**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sinvastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **pravastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **rosuvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

Agudo

OU

» **atorvastatina**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

» Demonstrou-se que a terapia com estatina tem efeitos cardioprotetores em pacientes com DRC.[56] [57] [58] [59] Nos pacientes não submetidos à terapia com diálise, o uso de estatinas em uma grande metanálise resultou na redução da mortalidade por todas as causas em 21% (risco relativo [RR] 0.79, intervalo de confiança [IC] de 95% 0.69 a 0.91) e da mortalidade cardiovascular em 23% (RR 0.77, IC de 95% 0.69 a 0.87).[60]

» As metas de tratamento de colesterol total e LDL para pacientes com DRC não foram bem estabelecidas em ensaios clínicos. Desta forma, as diretrizes do Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) recomendam que pacientes com DRC que não estão em diálise devem ser tratados com estatina sem a necessidade de acompanhamento de rotina para verificação dos valores lipídicos, ou mudar os esquemas de dose do medicamento com base em alvos definidos (ou seja, uma abordagem "tratar e esquecer").[37]

» A terapia com estatina foi associada com disfunção hepática e miopatia e deve ser monitorada em pacientes com DRC.4[B]Evidence

adjunto terapia anti-hipertensiva adicional

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **hidroclorotiazida**: 12.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia

OU

» **atenolol**: 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 25-50 mg/dia

OU

» **metoprolol**: 25 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente,

Agudo

ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **anlodipino**: 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

OU

» **felodipino**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

OU

» **espironolactona**: 12.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia administrados em 2-4 doses fracionadas

OU

» **alisquireno**: 150 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

Opções secundárias

» **hidralazina**: 10 mg por via oral três a quatro vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **minoxidil**: 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **clonidina**: 0.1 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.6 mg/dia

» Outras classes de agentes anti-hipertensivos (por exemplo, diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, etc.) deverão ser adicionadas

Agudo

quando a PA desejada não for alcançada com o uso de um bloqueador de canais de cálcio não di-hidropiridínicos.

estágios 3-4 sem uremia

1a **inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou antagonista do receptor de angiotensina II**

Opções primárias

» **lisinopril**: 2.5 a 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **ramipril**: 1.25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **enalapril**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **perindopril**: 2 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **trandolapril**: 0.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

» **captopril**: 12.5 a 25 mg por via oral duas a três vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, dose máxima depende do nível de comprometimento renal

OU

Agudo

» **losartana**: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **irbesartana**: 75 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **telmisartana**: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

OU

» **eprosartana**: 300 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 600 mg/dia

» O Joint National Committee (JNC) 8 redefiniu a meta pretendida de pressão arterial (PA) para pacientes com DRC como <140/90 mmHg, dadas as evidências de ensaios clínicos de que ela está associada ao menor risco de desfechos cardiovasculares e mortalidade.[36] Se for observada proteinúria de >3 g/dia em um paciente, com base nos achados do estudo de Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD, do inglês Modification of Diet in Renal Disease), pode haver benefícios nos desfechos renais se a pressão arterial alvo for reduzida para <130/80 mmHg.[48] No entanto, isso não foi validado em outros ensaios de pressão arterial na DRC.

» Ensaios clínicos da doença renal diabética e não diabética têm demonstrado que inibidores da ECA ou antagonistas do receptor de angiotensina II são agentes de primeira linha para controlar a pressão arterial e reduzir a proteinúria nessa população.

» As evidências para o uso de inibidores da ECA e antagonistas do receptor de angiotensina II em combinação para DRC são controversas. Apesar de as evidências clínicas atuais não darem suporte ao uso de rotina de inibidores da ECA e antagonistas do receptor de angiotensina II em combinação para o tratamento de DRC,[54] eles às vezes são administrados para pacientes com

Agudo

síndromes nefróticas e glomerulonefrite para reduzir a proteinúria.

» Ambas as classes de medicamentos podem estar associadas à hipercalemia e à insuficiência renal aguda, mais comumente em idosos, naqueles com TFG estimada <30 mL/minuto/1.73 m², e com uso de agentes de ação mais prolongada. A hipercalemia e a insuficiência renal aguda são reversíveis assim que os medicamentos são descontinuados.

mais estatina ± ezetimiba

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sinvastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **pravastatina**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **rosuvastatina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **atorvastatina**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **ezetimiba/sinvastatina**: 10 mg (ezetimiba)/20 mg (sinvastatina) por via oral uma vez ao dia

» Demonstrou-se que a terapia com estatina tem efeitos cardioprotetores em pacientes com DRC.[56] [57] [58] [59] Nos pacientes não submetidos à terapia com diálise, o uso de estatinas em uma grande metanálise resultou na redução da mortalidade por todas as causas em 21% (risco relativo [RR] 0.79, intervalo de confiança [IC] de 95% 0.69 a 0.91) e da mortalidade cardiovascular em 23% (RR 0.77, IC de 95% 0.69 a 0.87).[60]

» As metas de tratamento de colesterol total e LDL para pacientes com DRC não foram bem estabelecidas em ensaios clínicos. Desta forma, as diretrizes do Kidney Disease: Improving

Agudo

Global Outcomes (KDIGO) recomendam que pacientes com DRC em estágio 3 ou 4 que não estão em diálise devem ser tratados com estatina sem a necessidade de acompanhamento de rotina para verificação dos valores lipídicos, ou mudar os esquemas de dose do medicamento com base em alvos definidos (ou seja, uma abordagem "tratar e esquecer").^[37] Para pacientes com idade ≥ 50 anos com DRC estágio 3 ou 4, ezetimiba pode ser adicionada à sinvastatina.^[38]

» A terapia com estatina foi associada com disfunção hepática e miopatia e deve ser monitorada em pacientes com DRC.^{4[B]}^{Evidence}

adjunto **terapia anti-hipertensiva adicional**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **hidroclorotiazida**: 12.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia

OU

» **atenolol**: 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 25-50 mg/dia

OU

» **metoprolol**: 25 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» **anlodipino**: 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

OU

» **felodipino**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

Agudo

OU

» **espironolactona**: 12.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia administrados em 2-4 doses fracionadas

Opções secundárias

» **hidralazina**: 10 mg por via oral três a quatro vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **minoxidil**: 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **clonidina**: 0.1 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.6 mg/dia

» Outras classes de agentes anti-hipertensivos (por exemplo, diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, etc.) deverão ser adicionadas quando a PA desejada não for alcançada com o uso de um inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II.

» Até recentemente, recomendava-se alisquireno em combinação com inibidores da ECA ou com antagonistas do receptor de angiotensina II; entretanto, em dezembro de 2011, o fabricante recomendou que os médicos não deveriam mais prescrever produtos contendo alisquireno com essas duas classes de medicamentos, com base nos resultados e na subsequente interrupção precoce do estudo clínico ALTITUDE.^[55] O estudo clínico estava testando o efeito do alisquireno (em combinação com inibidores da ECA ou com antagonistas do receptor de angiotensina II) em pessoas com diabetes do tipo 2 com alto risco de eventos cardiovasculares e renais e encontrou um aumento do risco de AVC não fatal, complicações renais, hipercalemia e hipotensão em pacientes que estavam tomando o medicamento por 18-24 meses. Nos EUA, a Food and Drug Administration (FDA) atualmente recomenda que a combinação de alisquireno

Agudo

com inibidores da ECA ou com antagonistas do receptor de angiotensina II seja contraindicada em pacientes com diabetes, em decorrência do risco de comprometimento renal, hipotensão e hipercalemia. A FDA também recomenda que essa combinação de medicamentos seja evitada em pacientes com comprometimento renal de moderado a grave (ou seja, TFG <60 mL/minuto).

adjunto **orientação sobre terapia renal substitutiva**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes precisam ser orientados sobre a terapia renal substitutiva, como hemodiálise, diálise peritoneal e transplante de rim. A preferência do paciente, o suporte da família, comorbidades clínicas subjacentes e proximidade a uma unidade de diálise devem ser discutidos ao escolher uma modalidade ou consideração para cuidados paliativos. Todos os pacientes devem ser submetidos à orientação de DRC para a modalidade de escolha.

» Eles devem ser encaminhados para cirurgia para acesso à diálise e/ou avaliados para transplante de rim, com base na preferência do paciente pela modalidade de substituição renal no estágio 4.

» Todos os pacientes que realizam hemodiálise devem ser orientados sobre a preservação da veia com limitação da punção venosa e do acesso intravenoso no braço do acesso.[73]

» Indica-se o transplante de rim uma vez que a TFGe esteja <20 mL/minuto e o paciente tenha sido avaliado e submetido aos exames necessários por uma equipe de transplante.

2a **bloqueador dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos**

Opções primárias

» **diltiazem**: 120 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 360 mg/dia

OU

» **verapamil**: 120 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 360 mg/dia

Agudo

» Inibidores da ECA e antagonistas do receptor de angiotensina II são o melhor tratamento para pacientes com DRC.

» Se esses medicamentos precisarem ser descontinuados devido a efeitos adversos como tosse, angioedema, declínio hemodinâmico na função renal e/ou hipercalemia, os bloqueadores de canais de cálcio não di-hidropiridínicos têm demonstrado ter mais efeitos de diminuição proteinúrica que outros agentes anti-hipertensivos.^{3[B]}[Evidence](#)

mais

estatina ± ezetimiba

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» [sinvastatina](#): 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» [pravastatina](#): 40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» [rosuvastatina](#): 10 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» [atorvastatina](#): 20 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» [ezetimiba/sinvastatina](#): 10 mg (ezetimiba)/20 mg (sinvastatina) por via oral uma vez ao dia

» Demonstrou-se que a terapia com estatina tem efeitos cardioprotetores em pacientes com DRC.^{[56] [57] [58] [59]} Nos pacientes não submetidos à terapia com diálise, o uso de estatinas em uma grande metanálise resultou na redução da mortalidade por todas as causas em 21% (risco relativo [RR] 0.79, intervalo de confiança [IC] de 95% 0.69 a 0.91) e da mortalidade cardiovascular em 23% (RR 0.77, IC de 95% 0.69 a 0.87).^[60]

» As metas de tratamento de colesterol total e LDL para pacientes com DRC não foram bem estabelecidas em ensaios clínicos. Desta forma,

Agudo

as diretrizes do Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) recomendam que pacientes com DRC em estágio 3 ou 4 que não estão em diálise devem ser tratados com estatina sem a necessidade de acompanhamento de rotina para verificação dos valores lipídicos, ou mudar os esquemas de dose do medicamento com base em alvos definidos (ou seja, uma abordagem "tratar e esquecer").^[37] Para pacientes com idade ≥ 50 anos com DRC estágio 3 ou 4, ezetimiba pode ser adicionada à sinvastatina.^[38]

» A terapia com estatina foi associada com disfunção hepática e miopatia e deve ser monitorada em pacientes com DRC.^{4[B]}[Evidence](#)

adjunto **terapia anti-hipertensiva adicional**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» [hidroclorotiazida](#): 12.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia

OU

» [atenolol](#): 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 25-50 mg/dia

OU

» [metoprolol](#): 25 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

OU

» [anlodipino](#): 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

OU

» [felodipino](#): 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

Agudo

OU

» **espironolactona**: 12.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia administrados em 2-4 doses fracionadas

OU

» **alisquireno**: 150 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

Opções secundárias

» **hidralazina**: 10 mg por via oral três a quatro vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **minoxidil**: 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **clonidina**: 0.1 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.6 mg/dia

» Outras classes de agentes anti-hipertensivos (por exemplo, diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, etc.) deverão ser adicionadas quando a PA desejada não for alcançada com o uso de um bloqueador de canais de cálcio não di-hidropiridínicos.

adjunto **orientação sobre terapia renal substitutiva**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes precisam ser orientados sobre a terapia renal substitutiva, como hemodiálise, diálise peritoneal e transplante de rim. A preferência do paciente, o suporte da família, comorbidades clínicas subjacentes e proximidade a uma unidade de diálise devem ser discutidos ao escolher uma modalidade ou consideração para cuidados paliativos. Todos os pacientes devem ser submetidos à orientação de DRC para a modalidade de escolha.

Agudo

com anemia

adjunto

» Eles devem ser encaminhados para cirurgia para acesso à diálise e/ou avaliados para transplante de rim, com base na preferência do paciente pela modalidade de substituição renal no estágio 4.

» Todos os pacientes que realizam hemodiálise devem ser orientados sobre a preservação da veia com limitação da punção venosa e do acesso intravenoso no braço do acesso.[73]

» Indica-se o transplante de rim uma vez que a TFGe esteja <20 mL/minuto e o paciente tenha sido avaliado e submetido aos exames necessários por uma equipe de transplante.

agente estimulador da eritropoetina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **alfaepoetina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **alfadarbepoetina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Quando o paciente atinge o estágio 3a/3b, recomenda-se a identificação de comorbidades como anemia e o tratamento é iniciado, se necessário. Tratamento da anemia com o uso de agentes estimuladores da eritropoetina é recomendado para pacientes com doença renal crônica (DRC) após outras causas de anemia, como ferro, vitamina B12, folato ou sangramento terem sido excluídas. Em virtude da possibilidade de um aumento do risco de AVC em pacientes recebendo agentes estimuladores de eritropoetina, a discussão entre o paciente e o médico deve ocorrer antes do início do tratamento.[66] [67] [68] [69]

» Os agentes estimuladores da eritropoetina são iniciados quando a hemoglobina (Hb) diminui para <10 g/dL e o paciente tem sinais e sintomas de anemia.

» A Hb alvo para pacientes com DRC em terapia com eritropoetina é de 10 a 11 g/dL, pois a normalização da Hb resultou em aumento do risco de morte e doença cardiovascular nessa população.[64] [65]

» A peginesatida foi retirada do mercado no início de 2013 devido a relatos

Agudo

adjunto

pós-comercialização de reações de hipersensibilidade grave e fatal. Portanto, ela não é mais recomendada.

ferro

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sulfato ferroso**: 60 mg por via oral uma a três vezes ao dia
A dose refere-se ao ferro elementar.

OU

» **gliconato ferroso**: 60 mg por via oral uma a três vezes ao dia
A dose refere-se ao ferro elementar.

Opções secundárias

» **complexo de gluconato férrico de sódio**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **sacarose de ferro**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **ferromoxitol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **carboximaltose férrica**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Os depósitos de ferro devem ser avaliados em todos os pacientes se for planejada a terapia com eritropoetina. A meta de ferritina para aqueles que não estão em hemodiálise é de >100 nanogramas/mL, e para aqueles que estão, <200 nanogramas/mL. Todos os pacientes devem apresentar uma saturação de transferrina de >20%. A reposição de ferro pode ser feita por via oral ou parenteral.^[82]

com hiperparatireoidismo secundário

mais

modificação alimentar ± quelante de fosfato

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo**Opções primárias**

» **sevelâmer**: 800-1600 mg por via oral três vezes ao dia, ajustar a dose de acordo com o nível de fosfato sérico

OU

» **acetato de cálcio**: 1334 mg por via oral em cada refeição, ajustar a dose de acordo com o nível de fosfato sérico

OU

» **carbonato de cálcio**: 1-2 g/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas

OU

» **lantânio**: 500-1000 mg por via oral três vezes ao dia, ajustar a dose de acordo com o nível de fosfato sérico

OU

» **sacarato de hidróxido férrico**: 500 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, ajustar de acordo com o nível sérico de fosfato, máximo de 3000 mg/dia

OU

» **colestilan**: 2-3 g por via oral três vezes ao dia inicialmente, ajustar de acordo com o nível sérico de fosfato, máximo de 15 g/dia

» Quando o paciente atinge o estágio 3a/3b, recomenda-se a identificação de comorbidades como hiperparatireoidismo secundário e o tratamento é iniciado, se necessário. Os níveis de cálcio e fósforo devem ser mantidos na faixa normal com restrição alimentar e/ou medicamentos quelantes de fosfato.

» Quelantes de fosfato devem ser iniciados para normalizar os níveis de fósforo se os pacientes forem incapazes de restringir o fósforo na dieta de modo suficiente.[70] Quelantes baseados em cálcio devem ser restritos se houver hipercalcemia associada, calcificação arterial, supressão do paratormônio (PTH) ou doença óssea adinâmica.[70]

» Devem ser realizados testes de cálcio, fósforo e paratormônio (PTH) a cada 6-12

Agudo

meses para pacientes com estágio 3a/3b de DRC e hiperparatireoidismo secundário. Em caso de pacientes com DRC de estágio 4 e hiperparatireoidismo secundário, devem-se verificar cálcio e fosfato a cada 3-6 meses, e PTH a cada 6-12 meses.[70]

» Há evidências limitadas de que a restrição alimentar de cálcio e fósforo afeta a osteodistrofia renal.[83]

» Há evidências novas que afirmam que o uso de ligantes que não são à base de fosfato apresentam uma vantagem de sobrevivência sobre os ligantes à base de fosfato em pacientes com doença renal crônica.[72]

adjunto **ergocalciferol**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ergocalciferol**: a dose depende do nível sérico de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Quando o paciente atinge o estágio 3, recomenda-se a identificação de comorbidades como hiperparatireoidismo secundário e o tratamento é iniciado, se necessário. Recomenda-se descartar a deficiência de 25-OH vitamina D concomitante e prescrever 25, di-hidroxivitamina D se <30 nanogramas/dL.

adjunto **análogo ativo da vitamina D**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **calcitriol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **paricalcitol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **doxercalciferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O uso de análogos ativos da vitamina D não é recomendado rotineiramente para pacientes com DRC sem diálise, exceto se

Agudo

■ com acidose metabólica

adjunto

o hiperparatireoidismo for progressivo ou grave.[70]

» O nível ideal de PTH é desconhecido atualmente.

bicarbonato de sódio oral

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Para os pacientes que desenvolvem acidose metabólica, foi demonstrado que a suplementação com bicarbonato de sódio oral para um nível de bicarbonato sérico desejado de >20 mEq/L diminui a progressão da DRC e melhora os parâmetros nutricionais. Bicarbonato de sódio oral é bem tolerado nesse grupo.[74]

estágio 5 ou com uremia

estágio 5 ou com uremia

1a

diálise

» A terapia renal substitutiva é iniciada assim que os pacientes alcançarem o estágio 5 da doença e/ou apresentarem sinais de uremia como perda de peso, falta de apetite, náuseas, vômitos, acidose, hipercalemia ou sobrecarga hídrica.[1]

» Terapia renal substitutiva na forma de diálise destina-se a remover produtos residuais tóxicos do sangue, como ureia, e normalizar os níveis de potássio e bicarbonato sérico, bem como remover líquidos que se acumularão uma vez que os rins falharam.

» A diálise peritoneal é realizada em casa e está disponível para todos os pacientes. Um cateter de diálise peritoneal é inserido no abdome e goteja-se fluido da diálise para permitir que resíduos tóxicos e fluidos sejam removidos e drenados do corpo diariamente.

» A diálise peritoneal de ciclagem contínua é realizada com uma máquina à noite diariamente.

» A diálise peritoneal ambulatorial contínua é realizada diariamente. Os pacientes trocam manualmente o líquido peritoneal.

» A hemodiálise é prescrita 3 vezes por semana por aproximadamente 4 horas cada sessão. O sangue do paciente é retirado do corpo

Agudo

■ com hiperparatireoidismo secundário

mais

através de uma fístula arteriovenosa, um enxerto arteriovenoso ou um cateter de diálise e, em seguida, colocado de volta após atravessar uma membrana e a solução de diálise. Outras opções de diálise incluem diálise curta diária e diálise noturna, que estão disponíveis em alguns centros de diálise.

modificação alimentar ± quelante de fosfato

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sevelâmer**: 800-1600 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose de acordo com o nível de fosfato sérico

OU

» **acetato de cálcio**: 1334 mg por via oral em cada refeição inicialmente, ajustar a dose de acordo com o nível de fosfato sérico

OU

» **carbonato de cálcio**: 1-2 g/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas

OU

» **lantânio**: 500-1000 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose de acordo com o nível de fosfato sérico

OU

» **sacarato de hidróxido férrico**: 500 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, ajustar de acordo com o nível sérico de fosfato, máximo de 3000 mg/dia

» Em caso de pacientes com DRC de estágio 5 em diálise, devem ser controlados o cálcio, o fósforo e o PTH intacto com agentes quelantes do fosfato, calcimiméticos, análogos ativos da vitamina D ou uma combinação dessas terapias, com base em avaliações laboratoriais.

» Quelantes de fosfato como cálcio, lantânio e sevelâmer devem ser iniciados para normalizar os níveis de fósforo se os pacientes forem incapazes de restringir o fósforo na dieta de modo suficiente.^[70] Quelantes de fosfato baseados em cálcio devem ser restritos se

Agudo

houver hipercalcemia, calcificação arterial, supressão de PTH ou doença óssea adinâmica associadas.[70]

» Aumentar a remoção dialítica do fosfato pode ser necessário em casos de hiperfosfatemia persistente.

» Testes de cálcio e fósforo devem ser realizados a cada 1-3 meses e de PTH a cada 3-6 meses para pacientes com estágio 5 da DRC e hiperparatireoidismo secundário.[70]

adjunto

calcimimético ± análogo ativo da vitamina D

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **cloridrato de cinacalcete**: 30 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar a dose de acordo com nível sérico de PTH, máximo de 180 mg/dia

--E/OU--

» **calcitriol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **paricalcitol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **doxercalciferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **Cloridrato de etelcalcetida**: adultos: 5 mg por via intravenosa três vezes por semana no final do tratamento de hemodiálise, ajustar a dose de acordo com o nível de PTH sérico e a resposta corrigida do cálcio sérico; a dose de manutenção varia de 2,5 a 15 mg três vezes por semana

--E/OU--

» **calcitriol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **paricalcitol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **doxercalciferol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Para aqueles que requerem terapia de redução do PTH, deve-se administrar calcimiméticos (p. ex., cinacalcete, etelcalcetide), análogos ativos da vitamina D

Agudo

(p. ex., calcitriol, paricalcitol, doxercalciferol) ou uma combinação de um calcimimético com um análogo ativo da vitamina D.[70]

» O etelcalcetide é um calcimimético tipo II de segunda geração que pode ser utilizado quando o tratamento com um calcimimético é indicado, mas o cinacalcete não constitui uma opção adequada. Ele é administrado por via intravenosa (em vez de oralmente como o cinacalcete) e tem uma meia-vida mais longa que o cinacalcete.

adjunto **ergocalciferol**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ergocalciferol**: a dose depende do nível sérico de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Recomenda-se descartar a deficiência de 25-OH vitamina D concomitante e prescrever 25, di-hidroxivitamina D se <30 nanogramas/dL.

2a **transplante de rim**

» O transplante de rim confere uma significativa vantagem de sobrevida em relação à manutenção de terapia com diálise, predominantemente em virtude de uma diminuição do risco de morte cardiovascular. Todos os pacientes que fazem terapia com diálise são potencialmente elegíveis para transplante de rim. Um centro de transplante, incluindo um nefrologista e um cirurgião de transplante, determinará a elegibilidade final e o estado do paciente para transplante de rim, após uma história médica e avaliação completas. Os rins podem ser transplantados de doadores falecidos ou vivos.

Novidades

Novas terapias para DRC

Atualmente, há muitos novos agentes que estão sendo investigados para lentificar a progressão da DRC. A maioria dos estudos concentraram-se sobre a doença renal diabética; no entanto, há pequenos ensaios clínicos sugerindo benefício de alguns agentes na doença renal não diabética. Agentes antifibróticos, tais como o tranilaste, demonstraram reduzir o declínio da função renal e a proteinúria; no entanto, tem havido preocupação em relação a efeitos adversos hepáticos e renais, quando usado em doses mais elevadas em ensaios de cardiologia.[84] Agentes visando o metabolismo dos glicosaminoglicanos, como a sulodexida, inibidores de produtos finais da glicação avançada (AGEs) e agentes anti-inflamatórios como a pentoxifilina têm, coletivamente, demonstrado efeitos em curto prazo na redução da proteinúria.[84] [85] [86] [87] Como será o desempenho desses agentes em ensaios clínicos randomizados, de larga escala, ainda é uma incógnita. Até o momento, não há terapias novas aprovadas para o tratamento da DRC.

Recomendações

Monitoramento

Pacientes com fatores de risco para DRC como diabetes, hipertensão ou um membro da família com DRC devem ser avaliados anualmente com creatinina sérica e fórmula matemática para estimativa da taxa de filtração glomerular em associação com urinálise para hematúria e/ou proteinúria.

Para aqueles com DRC estabelecida, a taxa de progressão da DRC deve ser avaliada de maneira seriada, iniciando no estágio 3a/3b da doença. Os pacientes devem ser submetidos a rastreamento para anemia e distúrbios minerais ósseos pelo menos a cada 6 a 12 meses, com avaliação de hemoglobina, cálcio, fósforo e paratormônio (PTH) intacto. Para aqueles no estágio 4 da doença, a hemoglobina, o cálcio e o fósforo devem ser monitorados a cada 3 a 6 meses e o PTH intacto a cada 6 a 12 meses. Para os pacientes no estágio 5 da DRC, a anemia deve ser avaliada com hemoglobina mensalmente, a doença mineral óssea com cálcio e fósforo a cada 1 a 3 meses, e o PTH intacto a cada 3 a 6 meses. Lipídios devem ser verificados anualmente para todos os pacientes com DRC.

Instruções ao paciente

Pacientes com DRC precisam ter um papel ativo no tratamento da sua doença e no monitoramento da sua progressão para estágios mais avançados, como 4 e 5. Terapia dietética como restrição de potássio, fósforo e sal, proteína e líquidos geralmente é recomendada nos estágios 3 a 5. As mudanças de estilo de vida que incluem adesão terapêutica, otimização do controle glicêmico e controle da pressão arterial são os principais fatores que adiam a progressão da DRC e a necessidade de terapia renal substitutiva. Quando os pacientes entram no estágio 4 da DRC, recomenda-se que eles participem de aulas educativas em uma clínica de DRC onde diferentes modalidades de diálise como hemodiálise e diálise peritoneal são discutidas, para determinar sua opção de escolha. Além disso, os pacientes podem ser avaliados para transplante de rim e encaminhados a um centro de transplante neste momento. Depois que o paciente tiver sido orientado e a modalidade de diálise tiver sido escolhida, o encaminhamento para cirurgia poderá ser feito para colocação de acesso para diálise.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
anemia	longo prazo	alta
<p>A anemia da doença renal crônica ocorre devido à deficiência de eritropoetina à medida que a taxa de filtração glomerular (TFG) diminui.</p> <p>A anemia geralmente é identificada no estágio 3a/3b da DRC. Os pacientes devem ser submetidos à triagem com um hemograma completo pelo menos a cada 6 a 12 meses, e um agente estimulador de eritropoetina pode ser considerado quando a hemoglobina (Hb) diminuir para <100 g/L (<10 g/dL) e houver sintomas de anemia. A Hb desejada é de 100 a 110 g/L (10 a 11 g/dL).^{[66] [67] [89]}</p> <p>Se o paciente tem deficiência de ferro, a suplementação oral ou intravenosa também pode ser prescrita.^[90]</p> <p>Pacientes com DRC em tratamento com agentes estimuladores da eritropoetina para tratar anemia têm maior risco de morte e complicações cardiovasculares se a Hb estiver normalizada >130 g/L (>13 g/dL).^{[65] [91] [92] [93] [94]}</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
osteodistrofia renal	longo prazo	alta
<p>Pode ser causada por uma elevação no paratormônio (PTH) como resultado de retenção de fósforo e hipocalcemia decorrente de deficiência de vitamina D 1,25 conforme a TFG diminui. Hiperparatireoidismo grave e hiperfosfatemia são fatores de risco para morte, doença cardiovascular e calcificação vascular em pacientes com DRC.[70]</p> <p>Pacientes com DRC de estágio 3 a 5 devem ser monitorados para hiperparatireoidismo de maneira rotineira e seus tratamentos devem se basear em avaliações seriais do fósforo, cálcio e níveis de PTH, consideradas em conjunto.[70]</p> <p>A 25-di-hidroxitamina D deverá ser monitorada e tratada se o nível estiver <30 nanogramas/L.[95] [96]</p>		
doença cardiovascular	longo prazo	alta
<p>A DRC é um fator de risco para doença cardiovascular independente de comorbidades como diabetes, hipertensão e dislipidemia. A doença cardiovascular é a principal causa de morte para esses pacientes, e a grande maioria dos pacientes com DRC morrerá antes de ter a necessidade de terapia renal substitutiva.</p> <p>Os objetivos do tratamento da doença cardiovascular em pacientes com DRC são o reconhecimento precoce e a modificação dos fatores de risco, incluindo terapia lipídica, otimização da pressão arterial e controle glicêmico, cessação do tabagismo e uso de aspirina.[98] [99]</p>		
desnutrição proteica	variável	média
<p>Conforme a TFG diminui, os pacientes desenvolvem anorexia, náuseas, vômitos e falta de incorporação proteica. Anteriormente, pacientes com DRC avançada eram submetidos a dietas com baixo teor proteico, mas essa recomendação tem limitações devido ao agravamento da desnutrição. Recomenda-se que pacientes com DRC tenham ingestão proteica de 0.6 g/kg diariamente, e aqueles com síndrome nefrótica devem ingerir 0.8 g/kg diariamente, para compensar as perdas de proteína na urina. Se os pacientes forem incapazes de manter a nutrição, a iniciação da terapia renal substitutiva deverá ser garantida.[97]</p>		
acidose metabólica	variável	média
<p>A acidose metabólica é comum em pacientes com DRC devido à incapacidade de o rim excretar ácidos quando a TFG estimada é <50 mL/minuto. Geralmente, o anion gap é normal, mas pode estar elevado na uremia com retenção de ânions fosfato. Raramente o nível de bicarbonato sérico diminui abaixo de 12 mmol/L (12 mEq/L). A acidose metabólica pode agravar a osteodistrofia renal e causar desnutrição, hipermetabolismo e retardo de crescimento.</p> <p>Tratamento envolve a administração de bicarbonato de sódio de 0.5 a 1.0 mmol/kg/dia (0.5 a 1.0 mEq/kg/dia) para um nível desejado de bicarbonato sérico >20 mmol/L (>20 mEq/L). Citrato de sódio, como uma fonte de bicarbonato, geralmente é evitado em pacientes com DRC, pois ele aumenta a absorção de alumínio e pode contribuir para doença óssea e demência.[100] [101]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hipercalemia	variável	média
<p>A hipercalemia é comum em pacientes com DRC devido à incapacidade de o rim excretar potássio da dieta quando a TFG estimada diminui. A hipercalemia é mais comum em pacientes com oligúria, estado de deficiência ou de resistência à aldosterona, ou acidose metabólica coexistente. A maioria dos pacientes com hipercalemia é assintomática, mas alguns podem apresentar fraqueza muscular.</p> <p>A característica marcante para a gravidade da hipercalemia é a identificação de distúrbios cardíacos em um eletrocardiograma (ECG) com picos de ondas T, prolongamento do sistema de condução, onda sinusal ou assistolia. Hipercalemia associada a distúrbios de condução cardíaca é uma emergência médica e é tratada com cálcio intravenoso; medicamentos para desviar potássio para as células, como insulina e dextrose; beta-agonistas e a remoção dirigida de potássio do corpo com diuréticos de alça, se a função renal estiver intacta; poliestirenosulfonato de sódio (por exemplo, Kayexalate™) para perda gastrointestinal de potássio; e, em casos graves, hemodiálise.</p>		
edema pulmonar	variável	média
<p>A sobrecarga hídrica ocorre em pacientes com DRC, especialmente naqueles com insuficiência cardíaca congestiva concomitante. O tratamento da sobrecarga hídrica com diuréticos de alça é usado com frequência para prevenir os episódios de edema pulmonar e tratar o edema periférico. Em alguns casos, uma combinação de regime diurético (por exemplo, um diurético de alça e um tiazídico) oferece uma diurese mais efetiva nos pacientes. A falha ao manter o equilíbrio hídrico naqueles com estágios 4 e 5 avançados de DRC é um indicador para se iniciar a terapia renal substitutiva.</p>		

Prognóstico

A doença renal crônica (DRC) é progressiva e, com o tempo, leva à doença renal em estágio terminal (DRET) e à necessidade de terapia renal substitutiva (ou seja, diálise, transplante). DRC é um forte fator de risco cardiovascular, e a maioria dos pacientes com DRC morrerá antes de atingir a DRET. Conforme a função renal diminui, complicações como anemia e hiperparatireoidismo desenvolvem-se e podem contribuir para o agravamento da doença cardiovascular e da osteodistrofia renal, respectivamente. Não existe cura para a DRC. A otimização do controle glicêmico em pessoas com diabetes foi associada com uma redução no desenvolvimento de microalbuminúria e macroalbuminúria; no entanto, não levou a uma redução na DRC progressiva.[88] A otimização do controle da pressão arterial com o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou agentes antagonistas dos receptores de angiotensina II e a redução da proteinúria podem diminuir a taxa de progressão para DRET e a eventual necessidade de terapia renal substitutiva.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Chronic kidney disease in adults: assessment and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Internacional

KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease

Publicado por: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Última publicação em:
2013

América do Norte

ACR appropriateness criteria: renal failure

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2013

Diretrizes de tratamento

Europa

Renal replacement therapy and conservative management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Chronic kidney disease in adults: assessment and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Internacional

KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)

Publicado por: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Última publicação em:
2017

Internacional

KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease

Publicado por: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Última publicação em:
2013

KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease

Publicado por: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Última publicação em:
2013

KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease

Publicado por: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Última publicação em:
2012

KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease

Publicado por: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Última publicação em:
2012

América do Norte

Preservation of peripheral veins in patients with chronic kidney disease

Publicado por: Association for Vascular Access

Última publicação em:
2011

Shared decision-making in the appropriate initiation of and withdrawal from dialysis, 2nd edition

Publicado por: Renal Physicians Association

Última publicação em:
2010

Nível de evidência

1. Progressão da doença, mortalidade e eventos cardiovasculares: há evidências de qualidade moderada de que, em comparação com o controle, os inibidores da ECA são mais eficazes na redução da pressão arterial em pessoas com insuficiência renal crônica.[\[49\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
2. Progressão da doença e doença renal em estágio terminal (DRET): há evidências de baixa qualidade de que, em comparação ao controle, os inibidores da ECA podem ser mais eficazes na redução do risco de progressão da doença e de doença renal em estágio terminal em pacientes com insuficiência renal crônica. Evidências de muito baixa qualidade não demonstraram se os inibidores da ECA são mais eficazes na redução da mortalidade em pacientes com insuficiência renal crônica.[\[49\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
3. Progressão da doença: há evidências de qualidade moderada de que antagonistas do receptor de angiotensina II e bloqueadores dos canais de cálcio parecem igualmente efetivos na redução da progressão da doença em pessoas com doença renal crônica.[\[63\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
4. Progressão da doença: há evidências de qualidade moderada que não demonstraram se as estatinas são mais eficazes que os controles na redução da progressão da doença ou a doença renal em estágio terminal (DRET) em pessoas com insuficiência renal crônica.[\[49\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013 Jan;3(1):1-150. [Texto completo](#)
- Fink HA, Ishani A, Taylor BC, et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2012 Apr 17;156(8):570-81.
- Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet.* 2012 Nov 10;380(9854):1662-73. [Texto completo](#)
- Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, et al. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med.* 2011 Apr 19;154(8):541-8. [Texto completo](#)
- Locatelli F, Aljama P, Canaud B, et al; Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Sep;25(9):2846-50. [Texto completo](#)
- Kandula P, Dobre M, Schold JD, et al. Vitamin D supplementation in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Jan;6(1):50-62. [Texto completo](#)
- Lv J, Neal B, Ehteshami P, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2012;9(8):e1001293. [Texto completo](#)

Referências

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013 Jan;3(1):1-150. [Texto completo](#)
2. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31. [Texto completo](#)
3. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003 Jan;41(1):1-12.
4. Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease. *BMJ.* 2006 Mar 11;332(7541):563-4.

5. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016 Jul 6;11(7):e0158765. [Texto completo](#)
6. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 28 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017 Sep 16;390(10100):1211-59. [Texto completo](#)
7. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal segmental glomerulosclerosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Mar 7;12(3):502-17. [Texto completo](#)
8. Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW, et al. Serum creatinine levels in the US population: third National Health and Nutritional Examination Survey. Am J Kidney Dis. 1998 Dec;32(6):992-9.
9. Freedman BI, Soucie JM, McClellan WM. Family history of end-stage renal disease among incident dialysis patients. J Am Soc Nephrol. 1997 Dec;8(12):1942-5. [Texto completo](#)
10. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Kidney Int. 2012 Mar;81(5):442-8. [Texto completo](#)
11. Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. J Am Soc Nephrol. 2007 Oct;18(10):2644-8. [Texto completo](#)
12. Reutens AT. Epidemiology of diabetic kidney disease. Med Clin North Am. 2013 Jan;97(1):1-18.
13. Persson F, Rossing P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. Kidney Int Suppl. 2018;8(1):2-7. [Texto completo](#)
14. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. United States Renal Data System,USRDS 2006 annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. 2006 [internet publication]. [Texto completo](#)
15. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. N Engl J Med. 1998 Nov 12;339(20):1448-56.
16. Agarwal R. Proinflammatory effects of oxidative stress in chronic kidney disease: role of additional angiotensin II blockade. Am J Physiol Renal Physiol. 2003 Apr;284(4):F863-9. [Texto completo](#)
17. Scivittaro V, Ganz MB, Weiss MF. AGEs induce oxidative stress and activate protein kinase C-beta(II) in neonatal mesangial cells. Am J Physiol Renal Physiol. 2000 Apr;278(4):F676-83. [Texto completo](#)
18. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis. 2012 Nov;60(5):850-86. [Texto completo](#)
19. Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, et al. History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. N Engl J Med. 2018 Feb 1;378(5):428-38. [Texto completo](#)
20. Shankar A, Klein R, Klein BE. The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease. Am J Epidemiol. 2006 Aug 1;164(3):263-71. [Texto completo](#)

21. Ejerblad E, Foreb CM, Lindblad P, et al. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Jun;17(6):1695-702. [Texto completo](#)
22. Tarver-Carr ME, Powe NR, Eberhardt MS, et al. Excess risk of chronic kidney disease among African-American versus white subjects in the United States: a population-based study of potential explanatory factors. *J Am Soc Nephrol*. 2002 Sep;13(9):2363-70. [Texto completo](#)
23. Feldman HI, Klag MJ, Chiapella AP, et al. End-stage renal disease in US minority groups. *Am J Kidney Dis*. 1992 May;19(5):397-410.
24. Helin HJ, Korpela MM, Mustonen JT, et al. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995 Feb;38(2):242-7.
25. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jan;16(1):180-8. [Texto completo](#)
26. Silbiger SR, Neugarten J. The impact of gender on the progression of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1995 Apr;25(4):515-33.
27. Henrich WL, Clark RL, Kelly JP, et al. Non-contrast-enhanced computerized tomography and analgesic-related kidney disease: report of the National Analgesic Nephropathy Study. *J Am Soc Nephrol*. 2006 May;17(5):1472-80. [Texto completo](#)
28. De Broe ME, Elseviers MM. Analgesic nephropathy. *N Engl J Med*. 1998 Feb 12;338(7):446-52.
29. de Jong PE, Brenner BM. From secondary to primary prevention of progressive renal disease: the case for screening for albuminuria. *Kidney Int*. 2004 Dec;66(6):2109-18.
30. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis*. 2003 Oct;42(4):617-22.
31. Montañés Bermúdez R, Gràcia García S, Pérez Surribas D, et al. Consensus document. Recommendations on assessing proteinuria during the diagnosis and follow-up of chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2011;31(3):331-45. [Texto completo](#)
32. Matsushita K, Mahmoudi BK, Woodward M, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012 May 9;307(18):1941-51. [Texto completo](#)
33. Agarwal R, Brunelli SM, Williams K, et al. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transpl*. 2009 Mar;24(3):856-63.
34. Collins AJ, Gilbertson DT, Snyder JJ, et al. Chronic kidney disease awareness, screening and prevention: rationale for the design of a public education program. *Nephrology (Carlton)*. 2010 Jun;15 Suppl 2:37-42.

35. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2013 Aug 6;185(11):949-57. [Texto completo](#)
36. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20. [Texto completo](#)
37. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013 Nov;3(3):259-303. [Texto completo](#)
38. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011 Jun 25;377(9784):2181-92. [Texto completo](#)
39. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2012 Apr 17;156(8):570-81.
40. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012 Nov 10;380(9854):1662-73. [Texto completo](#)
41. Ku E, Glidden DV, Johansen KL, et al. Association between strict blood pressure control during chronic kidney disease and lower mortality after onset of end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2015 May;87(5):1055-60.
42. Casas J, Chua W, Loukogoergakis S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2005 Dec 10;366(9502):2026-33.
43. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2011 Dec;22(12):2313-21. [Texto completo](#)
44. Sinha AD, Agarwal R. ACP Journal Club. Use of ≥ 1 antihypertensive drug at bedtime reduced CV events more than use of all drugs in the morning in CKD. *Ann Intern Med*. 2012 Jun 19;156(12):JC6-8.
45. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, et al. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med*. 2011 Apr 19;154(8):541-8. [Texto completo](#)
46. Weir MR, Bakris GL, Weber MA, et al. Renal outcomes in hypertensive Black patients at high cardiovascular risk. *Kidney Int*. 2012 Mar;81(6):568-76.
47. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2017 Jun 1;177(6):792-9.

48. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. N Engl J Med. 1994 Mar 31;330(13):877-84. [Texto completo](#)
49. Clase C. Renal failure (chronic). BMJ Clin Evid. 2011 May 25;2011:2004. [Texto completo](#)
50. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med. 2001 Sep 20;345(12):851-60. [Texto completo](#)
51. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001 Sep 20;345(12):861-9. [Texto completo](#)
52. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, et al; African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. JAMA. 2002 Nov 20;288(19):2421-31. [Texto completo](#)
53. Balamuthusamy S, Srinivasam L, Verma M, et al. Renin angiotensin system blockade and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and proteinuria: a meta-analysis. Am Heart J. 2008 May;155(5):791-805.
54. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008 Apr 10;358(15):1547-59. [Texto completo](#)
55. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, et al; ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. N Engl J Med. 2012 Dec 6;367(23):2204-13. [Texto completo](#)
56. Navaneethan SD, Hegbrant J, Strippoli GF. Role of statins in preventing adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2011 Mar;20(2):146-52.
57. Jablonski KL, Chonchol M. Cardiovascular disease: should statin therapy be expanded in patients with CKD? Nat Rev Nephrol. 2012 Jul 3;8(8):440-1.
58. Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD, et al. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012 Aug 21;157(4):263-75. [Texto completo](#)
59. Upadhyay A, Earley A, Lamont JL, et al. Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012 Aug 21;157(4):251-62.
60. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 May 31; (5):CD007784. [Texto completo](#)
61. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for dialysis patients. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 11;(9):CD004289. [Texto completo](#)

62. Bakris GL, Weir MR, Secic M, et al. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. *Kidney Int.* 2004 Jun;65(6):1991-2002.
63. Segura J, García-Donaire JA, Ruilope LM. Calcium channel blockers and renal protection: insights from the latest clinical trials. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Mar;16 Suppl 1:S64-6. [Texto completo](#)
64. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2006 Nov 16;355(20):2085-98.
65. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, et al; CREATE Investigators. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med.* 2006 Nov 16;355(20):2071-84.
66. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2009 Nov 19;361(21):2019-32.
67. KDIGO Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2012 Aug;2(4):279-335. [Texto completo](#)
68. Koulouridis I, Alfayez M, Trikalinos TA, et al. Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a metaregression analysis. *Am J Kidney Dis.* 2013 Jan;61(1):44-56.
69. Wilhelm-Leen ER, Winkelmayer WC. Mortality risk of darbepoetin alfa versus epoetin alfa in patients with CKD: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2015 Jul;66(1):69-74.
70. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017 Jul;7(1):1-59. [Texto completo](#)
71. Coyne DW, Goldberg S, Faber M, et al. A randomized multicenter trial of paricalcitol versus calcitriol for secondary hyperparathyroidism in stages 3-4 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Sep 5;9(9):1620-6. [Texto completo](#)
72. Jamal SA, Vandermeer B, Raggi P, et al. Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2013 Oct 12;382(9900):1268-77.
73. Association for Vascular Access, American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology. Preservation of peripheral veins in patients with chronic kidney disease. Mar 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
74. Susantitaphong P, Sewaralthahab K, Balk EM, et al. Short- and long-term effects of alkali therapy in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Nephrol.* 2012;35(6):540-7.
75. National Institute for Health and Care Excellence. Cinacalcet for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with end-stage renal disease on maintenance dialysis therapy. Jan 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)

76. Chonchol M, Locatelli F, Abboud HE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of cinacalcet HCl in participants with CKD not receiving dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2009 Feb;53(2):197-207.
77. Garside R, Pitt M, Anderson R, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in end-stage renal disease patients on dialysis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2007 May;11(18):iii, xi-xiii, 1-167.
78. O'Connor NR, Kumar P. Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. *J Palliat Med.* 2012 Feb;15(2):228-35. [Texto completo](#)
79. Blake PG, Bargman JM, Brimble KS, et al; Canadian Society of Nephrology Work Group on Adequacy of Peritoneal Dialysis. Clinical practice guidelines and recommendations on peritoneal dialysis adequacy 2011. *Perit Dial Int.* 2011 Mar-Apr;31(2):218-39.
80. Berdud I, Arenas MD, Bernat A, et al; Grupo de Trabajo de Hemodiálisis Extrahospitalaria (Outpatient Haemodialysis Group). Appendix to dialysis centre guidelines: recommendations for the relationship between outpatient haemodialysis centres and reference hospitals. Opinions from the Outpatient Dialysis Group. Grupo de Trabajo de Hemodiálisis Extrahospitalaria. *Nefrologia.* 2011;31(6):664-9. [Texto completo](#)
81. Clase CM, Smyth A. Chronic kidney disease: diet. *BMJ Clin Evid.* 2015 Jun 29;2015:2004. [Texto completo](#)
82. Macdougall IC, Strauss WE, McLaughlin J, et al. A randomized comparison of ferumoxytol and iron sucrose for treating iron deficiency anemia in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Apr;9(4):705-12. [Texto completo](#)
83. Liu Z, Su G, Guo X, et al. Dietary interventions for mineral and bone disorder in people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Sep 16;(9):CD010350. [Texto completo](#)
84. Vilayur E, Harris DC. Emerging therapies for chronic kidney disease: what is their role? *Nat Rev Nephrol.* 2009 Jul;5(7):375-83.
85. Li R, Xing J, Mu X, et al. Sulodexide therapy for the treatment of diabetic nephropathy, a meta-analysis and literature review. *Drug Des Devel Ther.* 2015 Dec 3;9:6275-83. [Texto completo](#)
86. Rhee SY, Kim YS. The role of advanced glycation end products in diabetic vascular complications. *Diabetes Metab J.* 2018 Jun;42(3):188-95. [Texto completo](#)
87. Leporini C, Pisano A, Russo E, et al. Effect of pentoxifylline on renal outcomes in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res.* 2016 May;107:315-32.
88. Coca SG, Ismail-Beigi F, Haq N, et al. Role of intensive glucose control in development of renal end points in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2012 May 28;172(10):761-9. [Texto completo](#)
89. Jing Z, Wei-jie Y, Nan Z, et al. Hemoglobin targets for chronic kidney disease patients with anemia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(8):e43655. [Texto completo](#)

90. Albaramki J, Hodson EM, Craig JC, et al. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18;(1):CD007857. [Texto completo](#)
91. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2006 Nov 16;355(20):2085-98.
92. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med*. 1998 Aug 27;339(9):584-90. [Texto completo](#)
93. Carrera F, Lok CE, de Francisco A, et al; PATRONUS Investigators. Maintenance treatment of renal anaemia in haemodialysis patients with methoxy polyethylene glycol-epoetin beta versus darbepoetin alfa administered monthly: a randomized comparative trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Dec;25(12):4009-17. [Texto completo](#)
94. Locatelli F, Aljama P, Canaud B, et al; Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Sep;25(9):2846-50. [Texto completo](#)
95. Kandula P, Dobre M, Schold JD, et al. Vitamin D supplementation in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jan;6(1):50-62. [Texto completo](#)
96. Alvarez J, Wasse H, Tangpricha V. Vitamin D supplementation in pre-dialysis chronic kidney disease: a systematic review. *Dermatoendocrinol*. 2012 Apr 1;4(2):118-27. [Texto completo](#)
97. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines: nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2000 Jun;35(6 Suppl 2):S1-140. [Texto completo](#)
98. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis*. 1998 Nov;32(5):853-906.
99. KDOQI Workgroup. KDOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005 Apr;45(4 Suppl 3):S1-153. [Texto completo](#)
100. Molitoris BA, Froment DH, Mackenzie TA. Citrate: a major factor in the toxicity of orally administered aluminum compounds. *Kidney Int*. 1989 Dec;36(6):949-53.
101. Warnock DG. Uremic acidosis. *Kidney Int*. 1988 Aug;34(2):278-87.
102. Lv J, Neal B, Ehteshami P, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2012;9(8):e1001293. [Texto completo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Michelle W. Krause, MD, MPH

Assistant Professor of Medicine

University of Arkansas for Medical Sciences, Staff Physician, Central Arkansas Veterans Healthcare System, Little Rock, AR

DIVULGAÇÕES: MWK declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Michelle Krause would like to gratefully acknowledge Professor Sudhir V. Shah, a previous contributor to this topic. SVS declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Robert Toto, MD

Professor

Internal Medicine - Nephrology, Southwestern Medical School, The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, TX

DIVULGAÇÕES: RT declares that he has no competing interests.

Guy H. Neild, MD, FRCP, FRCPath

Professor of Nephrology

UCL Division of Medicine, University College London, London, UK

DIVULGAÇÕES: GHN declares that he has no competing interests.