

Concentração de Cálcio no Dialisato e Hipercalemia na DRC

Dialysate Calcium Concentration and Hypercalcemia in CKD

Leandro Junior Lucca e Rosélia Ribeiro S. Lobão

1 – CONCENTRAÇÃO DE CÁLCIO NO DIALISATO

1.1 A concentração de cálcio (Ca) no dialisato deve ser individualizada (Opinião).

1.2 A concentração de Ca no dialisato deve estar preferencialmente entre 2,5 e 3,0mEq/L.

1.2.1 Nos pacientes com níveis séricos de PTHi inferiores a 150pg/mL, a concentração de Ca no dialisato deve ser preferencialmente de 2,5mEq/L (Opinião).

1.2.2 Nos pacientes com níveis séricos de PTHi acima de 500pg/mL e sem hipercalemia, a concentração de Ca no dialisato deve ser preferencialmente de 3,0mEq/L (Opinião).

1.3 A concentração de Ca no dialisato de 3,5mEq/L deve ser utilizada preferencialmente quando houver necessidade de balanço positivo de Ca (Opinião).

1.3.1 A concentração de Ca no dialisato de 3,5mEq/L deve ser sempre utilizada após a PTX até o término do período de “fome óssea” (Opinião).

2 – HIPERCALCEMIA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)

Pacientes com DRC estágios 3 e 4

2.1 O Ca total ou iônico deve ser mantido dentro da faixa normal para o método (Evidência).

Pacientes com DRC estágio 5

2.2 O Ca total deve ser mantido preferencialmente entre 8,4 a 9,5mg/dL (Opinião).

2.2.1 Se utilizar o Ca iônico, este deve ser mantido dentro da faixa de normalidade, não excedendo o limite de 5% abaixo do valor superior do método empregado (Opinião).

2.3 Hipercalemia associada a PTHi menor que 300pg/mL, seguir as seguintes recomendações:

2.3.1 Utilizar dialisato com concentração de Ca de 2,5mEq/L por dois meses (Opinião).

2.3.2 Interromper o tratamento com vitamina D (Opinião).

2.3.3 Mudar o quelante de fósforo à base de cálcio por um quelante sem cálcio e sem alumínio (Evidência).

2.3.4 Depois de seguidas as Diretrizes 2.3.1 a 2.3.3, se o Ca estiver dentro dos valores recomendados, as condutas devem ser mantidas (Opinião).

2.3.4.1 Se o Ca ainda permanecer acima dos valores recomendados, manter as Diretrizes 2.3.1 a 2.3.3 por dois meses ou mais até que o Ca esteja dentro dos valores recomendados, desde que os níveis de PTHi estejam abaixo de 300pg/mL (Opinião).

2.4 Hipercalemia associada a PTHi maior ou igual a 300pg/mL, seguir as seguintes recomendações:

2.4.1 Interromper o tratamento com vitamina D (Opinião).

2.4.2 Mudar o quelante de fósforo à base de cálcio por um quelante sem cálcio e sem alumínio (Opinião).

2.4.3 Depois de seguidas as Diretrizes 2.4.1 e 2.4.2, se o Ca estiver dentro dos valores recomendados, as condutas devem ser mantidas e deve-se reiniciar o tratamento com vitamina D (Opinião).

2.4.3.1 Se o Ca estiver acima dos valores recomendados, manter as Diretrizes 2.4.1 e 2.4.2 e utilizar dialisato com concentração de Ca de 2,5mEq/L por dois meses, de acordo com as Diretrizes da Concentração de Ca no dialisato. Se após dois meses, os níveis de Ca estiverem acima dos valores recomendados, indicar paratireoidectomia de acordo com as Diretrizes de Paratireoidectomia (Evidência).

RACIONAL

A concentração ideal de cálcio no dialisato é motivo de controvérsia^{1,2}. O manejo adequado da concentração de cálcio no dialisato é fundamental para a manutenção da estabilidade hemodinâmica durante a diálise, assim como prevenir, a médio e longo prazo, os distúrbios do metabolismo mineral e, conseqüentemente, a OR e o risco de calcificação extra-óssea, principalmente a CV³.

Com a introdução da diálise na década de 60, a concentração de cálcio no dialisato de 2,5mEq/L foi arbitrariamente estabelecida, visando ao balanço neutro de cálcio. Posteriormente, observou-se a necessidade de maiores cargas de cálcio no dialisato, uma vez que os pacientes desenvolviam hipocalcemia e HPS. Assim, no final da década de 60, houve uma tendência crescente ao uso de dialisato com concentração de cálcio de 3,5mEq/L⁴. Na década de 70, a introdução do calcitriol no tratamento do HPS reduziu a necessidade de maiores aportes de cálcio através do dialisato. Contudo, o uso de dialisato com concentrações de cálcio de 3,5mEq/L, associado ao uso de calcitriol, tornou-se prática corrente, visando a uma maior supressão do PTH. Mais tarde, no final da década de 80, a ocorrência de hipercalemia, secundária à concentração de cálcio no dialisato de 3,5mEq/L, em associação com o uso freqüente de calcitriol, e a mudança dos quelantes de fósforo à base de alumínio por aqueles à base de cálcio reconduziram ao uso de dialisato com concentração de cálcio de 2,5mEq/L. Da década de 90 até os dias atuais, com o advento dos quelantes de fósforo não contendo cálcio, dos novos análogos de vitamina D e dos calcimiméticos, a concentração ideal de cálcio no dialisato continua em aberto⁵⁻⁸.

Apesar das poucas evidências sobre a concentração ideal de cálcio no dialisato, algumas considerações devem ser observadas. A decisão sobre a concentração de cálcio no dialisato deve levar em consideração a necessidade individual do balanço de cálcio durante a diálise. Para tal, deve-se considerar o tipo de ODR, avaliado por marcadores bioquímicos ou pela biópsia óssea, além da presença ou não de calcificação extra-óssea. Vale lembrar que a concentração de cálcio no dialisato de 3,5mEq/L produz balanço positivo e concentrações inferiores a 2,5mEq/L produzem balanço negativo de cálcio. Naqueles pacientes com níveis séricos de PTHi menores que 150pg/mL, a concentração de cálcio recomendada no dialisato é de 2,5mEq/L, com o objetivo de estimular a remodelação óssea visto que a prevalência de DOA é elevada em pacientes com esses níveis de PTHi⁹.

Em pacientes normocalcêmicos, a concentração de cálcio no dialisato de 3,5mEq/L produz um balanço positivo, e a concentração de 2,5mEq/L produz um balanço negativo¹⁰⁻¹². O balanço negativo de cálcio na diálise pode ser compensado pelo uso de quelantes de fósforo à base de cálcio e vitamina D¹³⁻¹⁶. Vale ressaltar que banhos de diálise com concentração de cálcio igual ou inferior a 2,5mEq/L aumentam o risco de instabilidade cardiovascular e arritmias cardíacas, devendo ser evitados em pacientes com predisposição a estes eventos^{17,18}. Pacientes com instabilidade hemodinâmica devem ser diali-

sados com concentração de cálcio no dialisato de 3,5mEq/L¹⁹. Se ocorrer hipercalemia, deve ser reduzido para cálcio 3,0mEq/L, evitando-se exacerbar calcificações vasculares^{20,21}. Entretanto, trabalhos não corroboram esta afirmativa^{22,23}.

O cálcio desempenha importantes papéis fisiológicos no organismo humano. No osso, o cálcio participa da integridade estrutural do esqueleto. No fluido extracelular e no citosol, a concentração de íons cálcio, usualmente mantida constante, é criticamente importante na manutenção e controle de inúmeros processos bioquímicos. Dessa forma, os níveis séricos de cálcio devem ser mantidos dentro da faixa normal²⁴.

Considerando-se um nível sérico de cálcio total de 10,0mg/dL, 45% representam a porção ligada à albumina, sendo os 55% restantes representados pelo cálcio iônico, importante para funções biológicas, e apenas 0,5mg/dL do cálcio total encontra-se complexado com outros íons como citrato, bicarbonato e fosfato. É importante mencionar que, nos pacientes com DRC estágios 3, 4 e 5, devemos utilizar preferencialmente as dosagens do cálcio iônico ou o cálcio total corrigido para o nível sérico da albumina²⁵. Para o cálculo de cálcio total corrigido, deve-se utilizar a seguinte fórmula: cálcio total corrigido = cálcio total medido + [(4 - albumina) x 0,8].

Nos pacientes com DRC, o nível sérico do cálcio depende da ingestão diária de cálcio, do tipo de quelante de fósforo utilizado, do uso de vitamina D, do nível sérico do PTH e da concentração de cálcio no dialisato^{26,27}.

A ingestão diária de cálcio inclui não só o aporte alimentar, mas também o cálcio proveniente do quelante de fósforo. Atualmente, recomenda-se que a ingestão diária de cálcio, considerando aquela proveniente do quelante de fósforo, não exceda a 2g/dia. A quantidade de cálcio elementar contida no carbonato e acetato de cálcio é 40% e 25% respectivamente¹. A vitamina D favorece a absorção intestinal de cálcio e fósforo, promove a mineralização óssea e inibe a síntese e secreção de PTH. Sua deficiência está implicada na fisiopatologia do HPS e da osteomalácia. Por outro lado, o uso de vitamina D pode causar hipercalemia e/ou hiperfosfatemia e calcificação extra-óssea^{28,29}.

REFERÊNCIAS

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(suppl 3):S1-201.
2. Toussaint N, Cooney P, Kerr PG. Review of dialysate calcium concentrations in hemodialysis. *Hemodialysis Int.* 2006; 10:326-37.
3. Palmer B. Individualizing the dialysate in the hemodialysis patient. *Semin Dial* 2001;14:41-49.

4. Johnson WJ, Goldsmith RS, Beabout JW, Jowsey J, Kelly PJ, Arnaud CD. Prevention and reversal of progressive secondary hyperparathyroidism in patients maintained by hemodialysis. *Am J Med.* 1974;56:827-32.
5. Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, Norwood K, Zink M, Windus D, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *N Engl J Med.* 1986;315:157-61.
6. Slatopolsky E, Weerts C, Norwood K, Giles K, Fryer P, Finch J, et al. Long term effects of calcium carbonate and 2,5mEq/L calcium dialysate on mineral metabolism. *Kidney Int.* 1989; 36:897-903.
7. Sawyer N, Noonan K, Altmann P, Marsh F, Cunningham J. High-dose calcium carbonate with stepwise reduction in dialysate calcium concentration: effective phosphate control and aluminum avoidance in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1989; 4:105-9.
8. Van der Merwe WM, Rodger RS, Grant AC, Logue FC, Cowan RA, Beastall GH, et al. Low calcium dialysate and high-dose oral calcitriol in the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1990;5:874-7.
9. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, Maloney NA, Greenwood C, Manuel A, et al. The spectrum of bone disease in end stage renal failure – An evolving disorder. *Kidney Int.* 1993;43:436-42.
10. Argilés A, Mourad G. How do we have to use the calcium in the dialysate to optimize the management of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transpl.* 1998;3(suppl 3): 62-4.
11. Malberti F, Surian M, Minetti L. Dialysate calcium concentration decrease exacerbates secondary hyperparathyroidism in dialysis patients given calcium carbonate as a phosphate binder. *J Nephrol.* 1991;2:75-81.
12. Fabrizi F, Bacchini G, Di Filippo S, Pontoriero G, Locatelli F. Intradialytic calcium balance with different calcium dialysate levels. *Nephron.* 1996;72:530-5.
13. Malluche H, Mawad H, Monier-Fuagere M. The importance of bone health in end-stage renal disease: out of the frying pain, in to the fire? *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(suppl 1):1-13.
14. Fiedler R, Deubler H, Langer T, Osten B, Mohan S, Jehle PM. Effects of reduced dialysate calcium-phosphorus product and bone metabolism in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;96:c3-c9.
15. Hamano T, Oseto S, Fujii N, Ito T, Katayama M, Horio M, et al. Impact of lowering dialysate calcium concentration on serum bone turnover markers in hemodialysis patients. *Bone.* 2005;36:909-16; Epub 2005 Mar 24.
16. Cunningham J. Calcium concentration in the dialysate and calcium supplements. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15(suppl 5):34-5
17. Morrison G, Michelson EL, Brown S, Morganroth J. Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998;17:811-9.
18. Nappi SE, Virtanen VK, Saha HH, Mustonen JT, Pasternack AI. QTc dispersion increases during hemodialysis with low calcium dialysate. *Kidney Int* 2000;57:2117-22.
19. Locatelli F, Covic A, Chazot C, Leunissen K, Luño J, Yaqoob M. Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure. *Nephrol. Dial. Transplant* 2004; 19:785-96.
20. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, et al. Coronary artery calcification in young adults with end stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med.* 2000;342:1478-83.
21. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:607-17.
22. Yoo S, Oh D, Yu S. The effects of low calcium dialysate on arterial compliance and vasoactive substances in patients with hemodialysis. *Korean J Intern Med.* 2004;38:938-42.
23. Kyriazis J, Kalogeropoulou K, Bilirakis L, Smirnioudis N, Pikounis V, Stamatiadis D, et al. Dialysate magnesium level and blood pressure. *Kidney Int.* 2004;66:1221-31.
24. Llach F, Bover J. Renal osteodystrophy. In: Brenner BM. Brenner & Rector's *The kidney* 6.ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000. p. 2103-86.
25. Payne RB, Carver ME, Morgan DB. Interpretation of serum total calcium: effects of adjustment for albumin concentration on frequency of abnormal values and on detection of change in the individual. *J Clin Pathol.* 1979;32:56-60.
26. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the dialysis outcomes and practice patterns study. *Kidney Int.* 2005;67:1179-87.
27. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15:2208-18.
28. Brown AJ, Coyne DW. Vitamin D analogs: new therapeutic agents for secondary hyperparathyroidism. *Treat Endocrinol.* 2002;1:313-27.
29. Henley C, Colloton M, Cattley RC, Shatzken E, Towler DA, Lacey D, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 but not cinacalcet HCl (Sensipar/Mimpara) treatment mediates aortic calcification in a rat model of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1370-7; Epub 2005 Apr 26.