

# Eficácia do citrato como anticoagulante na hemodiálise veno-venosa contínua com ciclo de 60 horas em unidade de terapia intensiva

## *Effectiveness of citrate as anticoagulant in continuous veno-venous hemodialysis with 60 hours cycle in intensive care unit*

Ângelo Mário Vieira Amorim<sup>1</sup>; Rogério Barbosa de Deus<sup>2</sup>; Francisco Sandro Menezes Rodrigues<sup>3</sup>; William Malagutti<sup>4</sup>; Renato Ribeiro Nogueira Ferraz<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Enfermeiro graduado - Uninove - SP

<sup>2</sup> Médico pela Universidade Federal de Minas Gerais. Mestre e Doutor em Nefrologia pela Universidade Federal de São Paulo.

Nefrologista do Grupo Única Gestão – unidade Renal Care - Aclimação. Integrante do GENE - Grupo de Estudos em Nefrologia de São Paulo.

<sup>3</sup> Farmacêutico e Bioquímico graduado pela Universidade Bandeirante de São Paulo - UNIBAN. Mestre em Farmacologia pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Professor da Disciplina de Farmacologia na Universidade Bandeirante de São Paulo.

<sup>4</sup> Enfermeiro - UMC/SP, Especialista em Educação em Enfermagem - ENSP/SP, Mestre em Administração e Comunicação - Unimarco, Coordenador do curso de Especialização em Saúde Pública e PSF para Enfermeiros - UGF/SP

<sup>5</sup> Bacharel e Licenciado em Ciências Biológicas pela Universidade do Grande ABC (UniABC) - SP. Mestre e Doutor em Nefrologia - Ciências Básicas, pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - SP. Docente da Disciplina de Fisiopatologia da Universidade Nove de Julho (UNINOVE). Integrante do GENE - Grupo de Estudos em Nefrologia de São Paulo.

**Endereço para correspondência**  
Renato Ribeiro Nogueira Ferraz  
Av. Pedro Mendes, 872 – Parque Selecta  
09791-530 SBCampo – SP  
renato@nefro.epm.br

### Resumo

**Introdução:** Os rins são responsáveis pela manutenção da estabilidade do meio interno do organismo. Insuficiência renal é uma condição na qual os rins falham na tentativa de remover os produtos finais do metabolismo. O tratamento com Terapia Renal Substitutiva (TRS) é recomendado quando a função renal é inferior a 10-15%, sendo a hemodiálise (HD) a modalidade mais comum. Os circuitos utilizados na HD devem permanecer permeáveis para garantir um desempenho adequado do sistema, sendo o citrato um anticoagulante utilizado para esse fim. O citrato age como um quelante do cálcio sanguíneo, devendo ser repostado endovenosamente. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do citrato como anticoagulante nos sistemas de HD contínua por meio da análise dos valores de uréia plasmática pré e dialisato. **Resultados:** Observamos que a uréia plasmática, um dos principais indicadores de permeabilidade do filtro, no geral, apresentou decréscimo de seus valores. **Conclusão:** O citrato apresenta comprovada eficácia quando utilizado como anticoagulante na HD, desde que o cálcio sérico seja repostado adequadamente.

**Descritores:** Anticoagulação; Citrato; Hemodiálise; Terapia renal substitutiva.

### Abstract

**Introduction:** The kidneys are responsible for maintaining the stability of the internal environment of the organism. Renal failure is a condition in which the kidneys fail in the attempt to remove the end products of metabolism. Treatment with Renal Replacement Therapy (SRT) is recommended when renal function is less than 10-15%, and hemodialysis (HD) the most common modality. The circuits used in HD must remain permeable to ensure adequate performance of the system, and a citrate anticoagulant used for this purpose. Citrate acts as a blood calcium chelator and must be replenished intravenously. **Aim:** To evaluate the effectiveness of citrate as anticoagulant in continuous HD systems by analyzing the values of plasma urea, pre-and dialysate. **Results:** We found that the plasma urea, a key indicator of permeability of the filter, in general, showed a decrease of values. **Conclusion:** Citrate has proven effective when used as an anticoagulant in HD, since the serum calcium is restored properly.

**Key words:** Anticoagulation; Citrate; Dialysis; Renal replacement therapy.

## Introdução

Os rins são órgãos cuja função é a manutenção da estabilidade do meio interno do organismo. O néfron é a unidade funcional do rim. Cada néfron possui um glomérulo, que filtra o sangue, e um sistema tubular, que participa do manuseio do filtrado, selecionando quais serão as substâncias que deverão voltar para o sangue e quais serão aquelas que deverão ser eliminadas na urina<sup>1,2</sup>.

A insuficiência renal (IR) é caracterizada quando os rins falham na remoção dos produtos finais do metabolismo, na regulação do equilíbrio hidroeletrólítico, ácido básico e da pressão arterial, entre outros. Ainda, na IR, os rins falham na ativação final da vitamina D e na estimulação da eritropoiese<sup>3</sup>.

A insuficiência renal crônica (IRC) é o resultado final de danos irreparáveis aos rins. Desenvolve-se lentamente, em anos, quando ocorre a deterioração significativa e permanente dos néfrons funcionantes, em decorrência tanto de distúrbios primários quanto secundários, sendo os mais encontrados a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes *mellitus*, o lúpus eritematoso sistêmico, as glomerulopatias proteinúricas primárias e a doença policística renal<sup>2,4</sup>.

A insuficiência renal aguda (IRA) tem início abrupto, acompanhado ou não da diminuição da diurese e, muitas vezes, é reversível, caso seja reconhecida precocemente e tratada adequadamente. O indicador mais comum de IRA é a azotemia, um acúmulo de metabólitos nitrogenados no sangue (nitrogênio proveniente da ureia, ácido úrico e creatinina)<sup>3</sup>. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da IRA são os eventos isquêmicos, infecciosos, obstrutivos, relacionados à quedas consideráveis da pressão arterial, choque (hipovolêmico, cardiogênico e séptico), insuficiência cardíaca, hepática e respiratória, neoplasias, e longo tempo de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) maior que sete dias, associado ao desenvolvimento de sepse<sup>4</sup>.

O tratamento com terapia renal substitutiva (TRS) é recomendado quando os rins têm sua função inferior a 10-15%, sendo as modalidades de diálise as mais comumente utilizadas. Restrição dietética de proteínas, restrições de líquidos e normalização da pressão sanguínea também são recomendadas<sup>5</sup>.

A diálise é indicada quando existem distúrbios, tais como uremia, sérios distúrbios hidroeletrólíticos, hipervolemia, acidose metabólica, hipercalemia, disnatremia, e após todas as terapias medicamentosas serem utilizadas sem garantir eficiência<sup>6</sup>. A escolha entre diálise e transplante é ditada pela idade, comorbidades, disponibilidade de doadores e preferências pessoais. A diálise desempenha um papel crucial, mantendo a vida de pessoas não candidatas ao transplante, ou mesmo no seu aguardo<sup>6</sup>. Quanto às modalidades de diálise destacam-se a diálise peritoneal (DP) e a hemodiálise (HD)<sup>3</sup>

Na DP, o peritônio serve como membrana de diálise. O processo de diálise envolve a instilação de solução de diálise estéril, de diferentes concentrações de dextrose (1,5, 2,5 e 4,25%). Nesse caso, quanto maior a concentração de glicose, maior será o grau de ultrafiltração<sup>6</sup>.

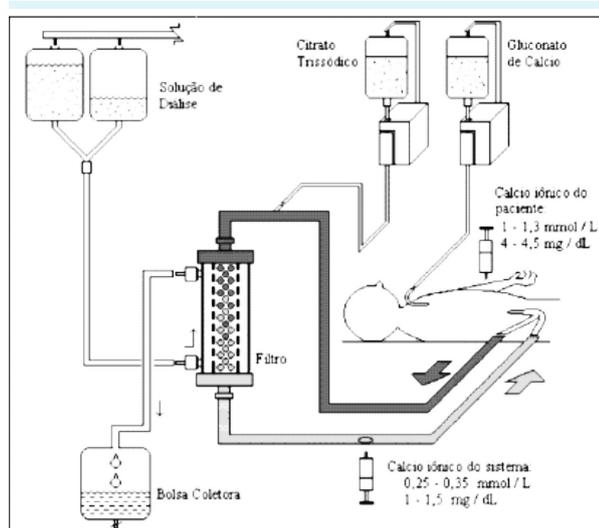
A HD pode ser intermitente (convencional) ou contínua. A transferência de solutos ocorre de uma solução de diálise e do sangue, por meio de uma membrana semipermeável artificial (filtro de hemodiálise), quando verificam-se os mecanismos de difusão, convecção e ultrafiltração. As modalidades de HD contínua são: scuf (sistema de ultrafiltração contínua), cvvhf (hemofiltração veno-venosa contínua), cvvhf (hemodiálise veno-venosa contínua), cvvhdf (hemodiafiltração veno-venosa contínua)<sup>7,9</sup>. Atualmente, a HD contínua ou TRSC é a mais empregada na UTI em pacientes graves.

Os circuitos utilizados em HD devem permanecer livres de coágulos de sangue e permeáveis, visando garantir um desempenho adequado e resultando em um ótimo controle da homeostase do paciente. A coagulação do sistema é responsável, muitas vezes, pela suspensão da terapia dialítica, sendo esta a principal desvantagem da

TRSC. A troca frequente de capilares, em decorrência de trombos, resulta em uma menor eficiência da terapia, podendo ainda ocasionar anemia e a necessidade de reposição de sangue, aumentando assim o trabalho e o custo do tratamento<sup>8</sup>.

Fatores relacionados ao cateter de diálise, como coágulos intraluminais, dobras ou má posição, contribuem para coagulação completa ou parcial, ocasionando bloqueio ou redução de fluxo. Um fluxo turbulento, observado em cateteres de diâmetro pequeno, produz ativação de leucócitos e plaquetas no lúmen, propiciando condições para a formação de trombos<sup>9</sup>.

Os principais anticoagulantes usados na TRSC são a heparina, heparina de baixo peso molecular, heparina-protamina e citrato trissódico a 4%<sup>8</sup>. O citrato trissódico a 4% é um anticoagulante que age quelando o cálcio sanguíneo, bloqueando algumas etapas da cascata de coagulação que dependem desse íon. Na TRSC, o sangue que retorna ao paciente contém complexos de citrato – cálcio iônico, que serão metabolizados principalmente pelo fígado, convertendo cada molécula de citrato em três de bicarbonato, motivo pelo qual se dispensa a utilização de solução tampão. O cálcio perdido nesse processo é repostado endovenosamente com cloreto de cálcio<sup>9</sup>, evitando a hipocalcemia.



**Figura 1:** Esquema de anticoagulação com a utilização do citrato trissódico em hemodiálise

O sucesso da anticoagulação está no controle estreito do cálcio iônico do paciente e do circuito de hemodiálise, procurando atingir os níveis séricos-alvo de cálcio iônico e cálcio pós-filtro. Hipernatremia, alcalose metabólica e acidose metabólica (na hepatopatia grave) podem ser complicações do uso do citrato sem controle<sup>9</sup>.

Todavia, a heparina é o anticoagulante mais utilizado na atualidade. Ela oferece vantagens como o baixo custo, meia vida de 6 horas e alta eficiência. Pode ser revertida com o uso de protamina e, quando deve ser monitorizado o nível de anticoagulação com o tempo parcial de tromboplastina ativado (TTPA). Por outro lado, as desvantagens do seu uso referem-se à anticoagulação sistêmica e a trombocitopenia<sup>9</sup>.

O principal mecanismo de ação da heparina é por meio da ligação com a antitrombina III, modificando sua estrutura química e aumentando a afinidade pela trombina fator IIa e, em menor grau, pelo fator X ativado. A duração do filtro, com a hnf, varia de 18 a 38 horas<sup>11</sup>.

Não há consenso sobre qual seria o método de anticoagulação ideal para os pacientes em terapias contínuas, pois diversos fatores contribuem para o alto índice de coagulação dos sistemas de diálise, estando relacionados com o estado clínico ou com a própria técnica e materiais utilizados<sup>10</sup>. Pelo fato de estarem disponíveis na atualidade uma série de procedimentos diferenciados para se manter o sistema de diálise permeável ao sangue, partindo-se do princípio de que o conhecimento da aplicação de cada tipo de técnica é essencial e levando-se ainda em consideração que o número de indivíduos acometidos por doenças renais internados em UTI e que necessitam de TRS aumenta a cada ano<sup>12</sup>, julgamos importante a realização de um estudo que verificasse a eficiência do citrato como anticoagulante do sistema de HD contínua.

## Objetivo

Avaliar a eficácia do citrato como anticoagulante nos sistemas de HD contínua em relação à manutenção da permeabilidade do filtro.

## Método

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, e de natureza quantitativa, realizado entre agosto e outubro de 2009 na UTI de um hospital particular de grande porte da cidade de São Paulo que presta assistência em nível quaternário. Nossa amostra populacional foi constituída por 22 pacientes, maiores de idade, que estavam sob tratamento em HD contínua na modalidade HDFVVC durante o período de realização dessa pesquisa. Desses pacientes, 15 foram avaliados com ciclos de 72 horas e 7 com ciclos de 60 horas. De todos os pacientes acompanhados foram coletados dados como valores de creatinina e ureia pré e dialisato, plaquetas, RNI, TTPA e hemograma. Estando o filtro de diálise íntegro (livre de coágulos), esperava-se uma queda nos valores desses parâmetros no plasma de ureia pré-filtro e também do dialisato. Ainda foram coletados dos pacientes arrolados nessa pesquisa dados como sexo, idade, e motivo de internação dos pacientes. Os dados desse estudo foram apresentados pelos seus valores inteiros e percentuais. Para a comparação dos valores médios de creatinina, plaquetas, hematócrito, hemoglobina, TTPA e RNI pré e pós-filtro, foi utilizado o teste *t* pareado.

Essa pesquisa foi registrada no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa (SISNEP) sob o número 281878/2009, e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da instituição onde foi realizado. Todos os participantes desse estudo autorizaram a utilização de seus dados por meio da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## Resultados

Foram avaliados 22 pacientes, sendo 4 mulheres e 18 homens. Mulheres e homens tinham, respectivamente, média de idade de  $69 \pm 0,7$  anos e  $64 \pm 0,9$ . Para uma melhor apresentação dos resultados, os pacientes foram numerados sequencialmente do 1 ao 22.

Quanto ao motivo de admissão na UTI, os pacientes distribuíram-se da seguinte forma: os pacientes 1, 3, 7 e 11 foram admitidos por IRA; 2, 4, 5, 6, 9, 13 e 15 por sepses; o paciente 8 por enterectomia e correção de hérnia encarcerada; o 10 por transplante cardíaco; o 12 por meningococemia; os 14 e 16 por hemorragia brônquica; os 17, 18, 20 e 22 por transplante hepático; o 19 por osteomielite de esterno e o 21 por neoplasia de intestino. Desses pacientes, 68% evoluíram para choque séptico resultando em lesão renal.

Com relação ao uso de anticoagulante sistêmico, 50% da amostra (11 pacientes) utilizaram clexane 50%. Outros anticoagulantes foram usados por 4,5% da amostra (1 paciente). Cerca de 45,5% da amostra (10 pacientes) não faziam uso de qualquer substância anticoagulante. A variação nos valores de infusão de citrato foi de 140 a 170 mL/hora. Já a variação da infusão de cálcio, de 70 a 90 mL/hora

Dos 22 pacientes observados, apenas 15 (68%) completaram o ciclo de 72 horas. Os outros 7 pacientes (32%) foram avaliados em ciclo de 60 horas, em razão de diversos fatores, tais como óbito ou mudança de tratamento para hemodiálise intermitente, conforme orientação médica. Nenhum paciente apresentou coagulação do sistema.

Quanto ao cálcio pós-filtro, analisando os 7 pacientes com ciclo de 60 h, observamos que 2 deles (29%) apresentavam valores abaixo do limite de normalidade, e 5 pacientes (71%) encontravam-se nesse limite. Nenhum paciente apresentava níveis de cálcio acima do preconizado. Na análise dos 15 pacientes com ciclo de 72h, observamos que 7 deles (47%) tinham níveis reduzidos de cálcio pós-filtro, e 8 pacientes (53%) estavam de acordo com os parâmetros-alvo. Assim como no ciclo de 60 h, nenhum paciente registrava níveis de cálcio acima dos limites de normalidade.

Quanto ao cálcio iônico, analisando os 7 pacientes com ciclo de 60 h, observamos que 2 deles (29%) demonstravam níveis abaixo do preconizado, e 5, (71%) apresentavam cálcio de acordo com os valores perseguidos. Valores de cálcio iônico acima do preconizado não foram observados. Na análise dos 15 pacientes com ciclo de 72 h, obser-

vamos que 4 deles (27%) registraram níveis reduzidos, nenhum paciente com níveis acima do preconizado, e 11 pacientes (73%) encontravam-se de acordo com os limites aceitáveis.

Quanto à avaliação da ureia presente no dialisato, dos 7 pacientes com ciclo de 60 h, 2 (29 %) apresentavam níveis reduzidos, e 5 (71%) encontravam-se nos valores de normalidade. Assim como nos outros parâmetros avaliados, nenhum paciente registrou níveis de ureia no dialisato acima dos valores de referência. Avaliando os 15 pacientes com ciclo de 72 h, observamos que 4 deles (27 % do total) tinham níveis abaixo do preconizado, 4 (26%), valores acima da normalidade, e 7(47%) nos limites estabelecidos como alvo para a ureia dialisato.

Quanto à ureia pré-filtro, dos 7 pacientes com ciclo de 60 h, 2 (29%) apresentavam níveis reduzidos e 5 (71%) estavam nos limites desejados. Na análise dos 15 pacientes com ciclo de 72 h, 4 (27%) registraram níveis abaixo do esperado, 6 (40%) tinham níveis acima do preconizado, e 5 (33%) demonstravam valores de ureia pré-filtro no limite de referência.

Na avaliação da creatinina sérica dos 22 pacientes da amostra, observamos 1 paciente (4,5%) com níveis abaixo do preconizado, 10 (45,5%) com níveis de creatinina sérica acima do limite de normalidade e 11 (50%) nos valores-alvo. Quanto às plaquetas, 11 pacientes (50%) apresentavam níveis reduzidos, 1 (4,5% da amostra) demonstrava níveis elevados, e 10 (45,5%), níveis preconizados. Já em relação ao hematócrito e à hemoglobina, 100 % da amostra possuíam níveis abaixo do limite de normalidade.

Quanto ao tempo parcial de tromboplastina ativada (TTPA), dos 22 pacientes observados, 8 (36%) demonstravam tempo acima do esperado e 14 (64%) apresentavam tempo no limite preconizado.

Quanto ao RNI, 6 dos 22 pacientes observados (27%) apresentavam valores acima do normal, e 16 (73%) enquadravam-se nos limites aceitáveis para o parâmetro.

A Tabela 1 mostra que os valores médios da creatinina dos pacientes do estudo apresen-

taram decréscimo durante o período de observação, atingindo os valores-alvo para o parâmetro. Nota-se ainda que os valores de plaquetas, hematócrito, hemoglobina, TTPA e RNI estão abaixo dos valores preconizados, porém em níveis toleráveis e constantes.

**Tabela 1:** Valores de creatinina, plaquetas, hematócrito, hemoglobina, TTPA e RNI dos 22 pacientes da amostra após finalização do ciclo

Variáveis	Tempo em horas		
	Instante inicial	36h.	60h.
creatinina	1,9 (0,2)	1,2 (0,13)*	1,2 (0,13)*
plaquetas	133 (23)	127 (23)	126 (22,5)
hematócrito	27 (0,9)	27 (0,7)	27 (0,8)
hemoglobina	9,2 (0,3)	9,2 (0,2)	9,1 (0,3)
TTPA	36 (2,7)	36 (2,4)	35 (2,1)
RNI	1,23 (0,07)	1,22 (0,07)	1,20 (0,06)

\* p < 0,05 comparação com o instante inicial.

A Tabela 2 mostra os valores médios das variáveis colhidas até 72 horas de todos os pacientes. Percebemos que a infusão de cálcio e citrato permaneceram estáveis, atingindo os parâmetros do protocolo da instituição, garantindo assim que os valores de cálcio iônico e pós-filtro continuassem nos parâmetros-alvo.

**Tabela 2:** Evolução de diversas variáveis dos pacientes com ciclo de até 72h ao longo do período de observação

Variáveis	Tempo em horas					
	12	24	36	48	60	72
Infusão de cálcio	82 (2,2)*	87 (2,5)*	88 (2,8)*	89 (3,1)*	90 (3,2)*	89 (4,7)*
Infusão de citrato	153 (2,1)*	157 (2,4)*	160 (2,7)*	164 (2,8)*	165 (3,1)*	165 (3,1)*
Cálcio iônico	1,1 (0,02)	1,1 (0,01)*	1,2 (0,01)*	1,2 (0,01)*	1,2 (0,01)*	1,2 (0,01)*
Cálcio pós filtro	0,3 (0,01)	0,3 (0,01)	0,3 (0,01)	0,3 (0,01)	0,3 (0,01)	0,3 (0,01)
Uréia dialisato	57 (6,7)*	42 (4,3)*	35 (3,3)*	34 (3,5)*	33 (3,5)*	42 (6,0)*
Uréia pós filtro	62 (7,4)*	44 (4,2)*	39 (3,7)	38 (3,9)*	39 (3,9)*	47 (6,4)*

\* p < 0,05 comparado ao instante inicial.

## Discussão

Como já comentado, os circuitos utilizados em HD devem permanecer permeáveis para que se possa garantir um desempenho adequado do sistema, resultando assim em um ótimo controle da homeostase do paciente. Muitas vezes, a coagulação do sistema é responsável pela suspensão da terapia dialítica, e a troca frequente de capilares, em decorrência de obstruções normalmente provocadas por trombose, resulta em uma menor eficiência da terapia e no aumento do trabalho e do custo do tratamento<sup>8</sup>.

O sucesso do processo de anticoagulação com citrato versa em torno do controle do cálcio iônico do paciente e do circuito de HD, visando alcançar níveis séricos preconizados. Diversas complicações podem decorrer do uso do citrato sem controle<sup>9</sup>. Atualmente, não existe consenso sobre qual seria o método de anticoagulação ideal para os pacientes em terapias contínuas. Diversos fatores podem contribuir para o alto índice de coagulação dos sistemas de diálise, estando relacionados com o estado clínico ou com a própria técnica e materiais utilizados<sup>10</sup>.

Nesse trabalho, descrevemos a distribuição da população estudada com respeito ao sexo, idade e doença que levou o paciente a UTI, além do uso ou não de anticoagulantes, visto que essas variáveis podem interferir na anticoagulação do paciente e, conseqüentemente, na eficácia do sistema de HD. Foi observado que os valores de ureia do dialisato e ureia pré-filtro apresentaram um decréscimo até atingirem valores-alvo, sendo essa diminuição um importante indicador da patente do filtro, ou seja, um importante indicador da permeabilidade do filtro, garantindo sua eficiência. A patente (ou permeabilidade) do filtro é o resultado da divisão da ureia do dialisato pela ureia pré-filtro, expressa em valores percentuais. Como a literatura não relata nenhum estudo sobre a patente do filtro da modalidade HDFVVC, consideramos como eficaz a depuração acima de

80% de ureia, baseando-se na Resolução - RDC nº 15 de junho de 2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sobre procedimentos de serviço de diálise, que preconiza que após a medida do volume interno das fibras, qualquer resultado indicando uma redução superior a 20% do volume inicial torna obrigatório o descarte do dialisador, independentemente do método empregado para o seu reprocessamento.

Distúrbios de coagulação, independentemente da disfunção plaquetária presente na uremia, também ocorrem com esses pacientes<sup>13</sup>. Em nosso estudo, quatro pacientes avaliados haviam realizado transplante hepático. Talvez esse fato explique o resultado de plaquetas, RNI e TTPA, que se encontravam fora dos valores de referência, porém nos limites toleráveis.

Os valores de infusão de cálcio e citrato permaneceram adequados conforme protocolo da instituição, mantendo assim os valores de cálcio iônico e pós-filtro nos parâmetros-alvo, afastando a possibilidade de hipocalcemia<sup>13</sup>.

Foi constatada a integridade do sistema, que poderia ser usado por mais de 72 horas, embora não seja essa a recomendação do fabricante que, por medida de segurança, limita o uso por 72 horas. A literatura relata que a heparina, o anticoagulante mais usado e de custo mais reduzido, apresenta durabilidade menor, que varia de 18 a 38 h<sup>11</sup>.

## Conclusão

Com a utilização do citrato como anticoagulante, os principais indicadores de permeabilidade do filtro apresentaram valores no limite preconizado, corroborando para a aceitação do fato de que o citrato exerceu adequadamente seu efeito anticoagulante nos ciclos analisados. Novos estudos com um maior número de pacientes e acompanhados por um maior período de observação fazem-se necessários para sacramentar os resultados observados com essa pesquisa.

## Referências

1. Júnior J, Fernandes CJJ, Glas FRB, Hagar LA, Santos LM et al. Proteção renal na unidade de terapia intensiva. *Rev Bras de Terapia Intensiva*,2006;18(3):12-23.
2. Costa J, Vieira NOM, Neto MM. Insuficiência renal aguda. *Medicina de Ribeirão Preto*, 2003;307.
3. Port CM, Carol MP. *Fisiopatologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004: 333-55.
4. Bernadina LD, Diccini S, Belasco AGS, Bitencourt A, Barbosa DA. Evolução clínica de pacientes com insuficiência renal aguda em terapia intensiva. *Acta Paulista Enf*,2008;21:196-3.
5. Castro EK. O paciente renal crônico e o transplante de órgãos no Brasil: aspectos psicossociais. *Rev SBPH*, 2005;8:1-14.
6. Garcés EO. Heparina de baixo peso molecular versus heparina não fracionada como anticoagulante de hemodiálise veno-venosa contínua em pacientes com insuficiência renal aguda. [Dissertação de Mestrado]. Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Porto Alegre,2006:89.
7. Nascimento CD, Marques JR. Intervenções de enfermagem nas complicações mais frequentes durante a sessão de hemodiálise: revisão de literatura. *Rev Bras Enferm*, 2005;58(6):719-22.
8. Suzane C, Smeltzer BGB. *Tratado de enfermagem médico cirúrgica*. Brunner & Suddarth. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan,2006:1359-61,1366-68.
9. Garcés EO, Victorino JA, Veronese FV. Anticoagulação em terapias contínuas de substituição renal. *Rev Assoc. Médica Brasileira*,2007;53(5):33-35.
10. Junior MSD, Monte JCM, Batista MC, Oliveira M, Lizuka JJ, Jonato E, Santos BF, Pereira VG, Cendoroglo M, Santos OFP et al. Perfil metabólico nos pacientes em diálise contínua sob anticoagulação regional com citrato. *J Bras Nefrol*,2007;29(3):2-9.
11. Olert AG, Sanches AIH, Andujar FJM, Cortés J, Berna MAD, Nieto MEC et al Experiência com lãs técnicas contínuas de reemplazo renal em cuidados intensivos. Determinantes de La duration Del hemofiltro. *Rev Soc Esp Enferm Nefro*,2008;11(4):259-64.
12. Secco LM, Castilho E. Levantamento de custo do procedimento de hemodiálise veno-venosa contínua em unidades de terapia intensiva. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*,15(6):1138-46.
13. Silva E. *Medicina intensiva. Intervenções baseadas em evidências*. Einstein. 2005; suppl.1:43-50.
14. Garcez EO, Victorino JA, Veronesi FV. Anticoagulação em terapias contínuas de substituição renal. *Rev Assoc Med Bras*.2007;53(5):451-5.

