

Resumo das recomendações

Autores: Érika Bevilaqua Rangel, Carolina de Castro Rocha Betônico, Luís Henrique Canani, Thyago Proença de Moraes, Marcio Weissheimer Lauria, Hugo Abensur, Sandra Pinho Silveiro, Andrea Carla Bauer, João Roberto Sá.

Editor Chefe: Marcello Bertoluci

DOI: [10.29327/5660187.2025-12](https://doi.org/10.29327/5660187.2025-12) | [Cite este artigo](#)

Introdução

A doença renal do diabetes (DRD) é a principal causa global de terapia renal substitutiva (TRS), representando quase 50% dos casos.^{1,2} No Brasil, é a segunda principal causa de TRS (32%), ficando atrás apenas da hipertensão arterial sistêmica (33%).³ O aumento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tem contribuído para a crescente demanda por TRS, sendo que os estágios mais avançados da DRD estão associados à maior morbimortalidade, especialmente cardiovascular.^{2,4}

Estudos como o DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*)⁵ e o UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*),^{6,7} demonstraram que o controle glicêmico intensivo reduz complicações microvasculares em DM tipo 1 (DM1) e DM2. Recentemente, novos medicamentos, como inibidores de co-transporte sódio-glicose-2 (iSGLT2), antagonistas de receptores mineralocorticoides não esteroidais e agonistas do receptor do *glucagon-like peptide 1* (GLP-1), mostraram benefícios no retardo da progressão da DRD, mesmo em pacientes com taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) < 25 ml/min/1,73m² e razão albumina/creatinina (RAC) na urina > 200 mg/g.^{8,13} Contudo, ainda não há consenso claro sobre o manejo glicêmico ideal em pacientes com DRD avançada em TRS, como hemodiálise e diálise peritoneal.

O manejo da hiperglicemia em pacientes com DRD nos estágios 4 e 5 representa um desafio clínico relevante. Essa população requer avaliação individualizada (considerando a função renal residual), a modalidade e o turno da diálise, e a existência ou não de comorbidades. O monitoramento glicêmico rigoroso é essencial para o ajuste seguro das doses de insulina, com ênfase na prevenção de episódios de hipoglicemia, que são particularmente frequentes nesse grupo.

Além disso, é necessário revisar continuamente a indicação e a posologia dos antidiabéticos

orais, sendo frequente a necessidade de ajuste de dose ou suspensão, conforme a TFG_e e o perfil de efeitos adversos. A compreensão das alterações no metabolismo da glicose e da insulina nos estágios avançados da doença renal é fundamental para embasar decisões terapêuticas e diagnósticas. Detalhes fisiopatológicos complementares encontram-se descritos no **Suplemento 1**.

A escolha da modalidade dialítica deve ser compartilhada com o paciente e sua família, levando-se em conta também a experiência e a disponibilidade do centro de diálise.¹⁴ Para os pacientes com DRC no estágio 5, estão disponíveis os tratamentos de hemodiálise (HD), hemodiafiltração (HDF) e diálise peritoneal (DP). Até o momento, não há estudos que demonstrem superioridade em termos de sobrevida de uma ou outra modalidade em pacientes com DM. Cabe ressaltar que a modalidade de HDF ainda não está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). Informações detalhadas sobre cada modalidade de terapia renal substitutiva podem ser consultadas no **Suplemento 2**.

Diante dessas complexidades, reforça-se a importância da individualização do tratamento, da educação continuada do paciente e da atuação integrada da equipe multiprofissional para o manejo seguro e eficaz do diabetes mellitus em pacientes em diálise.

Recomendações

Medidas de Estilo de Vida

R1 - É RECOMENDADO a implementação de medidas de estilo de vida saudável, incluindo controle do peso, alimentação saudável e atividade física durante todas as fases do tratamento do diabetes, inclusive durante a terapia dialítica, para melhorar o controle glicêmico.

Classe IIa **Nível C**

Sumário de evidências:

- O manejo dos indivíduos com DM2 deve ser baseado em uma abordagem centrada na pessoa para o gerenciamento do DM2 ¹⁵. Tais medidas são recomendadas com base em opinião de experts, e visam melhorar o controle glicêmico, reduzir o risco

cardiovascular, a progressão da DRD e melhorar a qualidade de vida.

NOTA IMPORTANTE 1. GERENCIAMENTO DO DM NA DIÁLISE

Os componentes do cuidado englobam 4 pilares:

- **Uso de medicamentos para controle da glicemia:** considerando evitar o risco de hipoglicemia como uma prioridade em indivíduos de alto risco.
- **Controle do peso:** estabelecimento de plano individualizado, com ajuste da dieta e realização de atividade física. Uso de medicações para perda de peso e cirurgia metabólica quando indicados. Avaliar a presença de sarcopenia devido ao aumento da morbimortalidade.
- **Manejo dos fatores de risco cardiovascular:** rastreamento e vigilância dos fatores de risco cardiovascular, controle da pressão arterial, controle da dislipidemia, agentes antitrombóticos e cessação do tabagismo.
- **Cuidados gerais:**
 - Para atingir os objetivos do cuidado - prevenção de complicações e otimização da qualidade de vida - é necessário estabelecer os seguintes princípios: evitar a inércia terapêutica, melhorar hábitos de vida, avaliar fatores psicossociais, e estabelecer programas de educação, suporte e decisão compartilhada.
 - Embora estas recomendações estejam bem estabelecidas para indivíduos com DM2 apresentando diferentes estágios de DRC, não existe até o momento uma recomendação padronizada para pacientes em diálise em relação à atividade física, conforme demonstrado em uma revisão de escopo com 19 trabalhos (2 incluindo diálise pediátrica, 3 com DP e o restante com HD) ¹⁶.
 - Alguns aspectos necessitam de maior investigação para essa população, como melhor método para avaliação da capacidade de exercício submáxima (frequências cardíaca vs. telemetria), impacto da hiperpotassemia/hipocalemia na força muscular, horário da atividade física para pacientes em HD (possibilidade de atividade física intradiálítica, recomendação para evitar atividade física após a sessão de HD, preferência para atividade física nos dias sem sessão de HD), manejo dos pacientes que realizam DP (cuidado com o cateter de DP, avaliação das atividades físicas que sobrecarregam a musculatura abdominal, dentre

outras).

Recomendações Dietéticas

R2 - É RECOMENDADO um aporte proteico de 1,0 a 1,2 g/kg de peso corporal/dia, com objetivo de reduzir sarcopenia e desnutrição em pacientes com DRD em hemodiálise.

Classe I **Nível C**

Sumário de evidências:

- As metas dietéticas aqui recomendadas são baseadas em opinião de experts e estão em acordo com as principais diretrizes da área.

NOTA IMPORTANTE 2. APORTE PROTEICO NA DIÁLISE

- Uma vez que os pacientes em diálise estão predispostos ao catabolismo de proteínas e a perdas de proteínas e aminoácidos no dialisato ^{18,19}, a restrição dietética de proteínas pode levar à desnutrição energética de proteínas, um potente preditor de mortalidade nessa população ^{21,22}. Vários estudos observacionais demonstraram que uma baixa ingestão de proteínas está associada a um maior risco de hospitalização e mortalidade em pacientes em HD. ^{23,24}
- O aporte proteico na diálise deve ser personalizado segundo o tipo de DM e índice de massa corporal (IMC). A composição nutricional indicada para pacientes com DM em tratamento dialítico deve conter: 50-60% de carboidratos, <30% de gordura e pelo menos 15% de proteína ¹⁷.
 - **Ingestão Energética e Proteica para Indivíduos em HD:**
 - Manter uma ingestão calórica de 30-40 kcal/kg de peso corporal.
 - Manter uma ingestão de proteína entre 1,0 a 1,2 g/Kg de peso corporal/dia.
 - Em situações especiais como desnutrição e hipercatabolismo, maior aporte proteico energético pode ser considerado (>1,2 g/Kg de peso corporal/dia) ¹⁷.

- **Orientações Dietéticas Específicas para Diabetes em Dias de Diálise e Não Diálise** ^{18,19}
 - Recomendamos que aconselhamento dietético seja fornecido para ambos os dias, de diálise e não diálise, visando minimizar excursões glicêmicas e calóricas significativas.
- **Restrições Dietéticas de Potássio e Fosfato:**
 - Restrições dietéticas de potássio não são necessárias, a menos que o potássio sérico seja persistentemente $\geq 6,0$ mmol/l pré-diálise.
 - Uma outra opção a ser considerada para controle da hiperpotassemia seria o ciclossilicato de zircônio sódio. Esta medicação inibe a reabsorção do potássio ao longo de todo o trato gastrointestinal, aumentando sua excreção fecal ²⁰
 - Alimentos com aditivos de fosfato, de baixo valor nutricional, devem ser restritos, antes de outros alimentos ricos em fosfato, como produtos integrais e alimentos com proteína de alto valor biológico.
- **Suporte nutricional:**
 - Recomendamos que o início do suporte nutricional seja considerado em pessoas em risco de desnutrição; os indicadores são os mesmos para aqueles com e sem DM.

Controle Glicêmico em Pessoas com Diabetes em Diálise.

R3 - É RECOMENDADO o uso da HbA1c para o monitoramento do controle glicêmico em pacientes com DRD em tratamento dialítico, com interpretação cuidadosa de suas limitações nesta população.

Classe I **Nível C**

Sumário de evidências:

- A hemoglobina glicada (HbA1c) é o principal biomarcador para controle glicêmico no DM, mas sua precisão na DRC avançada é limitada. Em pacientes em diálise, seus níveis podem ser falsamente baixos devido à redução da meia-vida das hemácias (120 para 60-90 dias), impactada por anemia multifatorial, incluindo deficiência de

eritropoetina, ferro, inflamação crônica e hiperparatireoidismo ²⁵. A prevalência de anemia aumenta com a queda da TFG, contribuindo para progressão da DRC, eventos cardiovasculares e mortalidade ²⁶.

- Além disso, a uremia pode superestimar a HbA1c devido à formação de hemoglobina carbamilada, que interfere em ensaios laboratoriais baseados na carga elétrica da hemoglobina ^{27,30}. Novos métodos, como cromatografia líquida de alta performance (HPLC), minimizam essa interferência ^{31,32}. Outros fatores também podem afetar a HbA1c, como hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, hemoglobinopatias, dependência de opiáceos e álcool e uso de aspirina em altas doses ³³.
- Apesar das limitações, as diretrizes do *Kidney Disease Quality Outcomes Initiative* (KDOQI) e *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) recomendam o uso da HbA1c associada ao monitoramento da glicemia capilar como principal estratégia para o manejo do DM em pacientes com DRC, independentemente do estágio ³⁴ (**Tabela 1**).

TABELA 1. UTILIZAÇÃO DA HBA1C E DO ÍNDICE DE MANEJO DA GLICOSE NOS ESTÁGIOS DA DRC (G4-5 OU DIÁLISE).³⁴

Estágio da DRD	HbA1c		Indicador do manejo da glicose
	Frequência	Frequência	
DRD G1-G3B	2x por ano ou até 4 x ao ano se alvo não atingido ou mudança da terapia	Alta	Ocasionalmente útil
DRD G4-G5 incluindo tratamento dialítico e transplante	2 x por ano ou até 4 x ao ano se alvo não atingido ou mudança da terapia	Baixa	Provavelmente útil

TABELA 2. CORREÇÃO DA HbA1c BASEADO NO HEMATÓCRITO E NO USO DE ERITROPOETINA.³⁵

Hematócrito	Uso de eritropoetina	Ajuste da HbA1c
≥30%	não	HbA1c × 1,14
<30%	dose baixa (< 100 U/kg/semana)	HbA1c × 1,19
<30%	dose alta (≥ 100 U/kg/semana)	HbA1c × 1,38

Adaptado de Uzu T, Hatta T, Deji N, et al.³⁵

- Devido às limitações da HbA1c no monitoramento glicêmico em pacientes com DM e DRC, biomarcadores alternativos, como frutossamina e albumina glicada (AG), têm sido investigados^{36,38}. Refletindo um período mais curto (2-4 semanas), a AG pode fornecer uma avaliação mais imediata da glicemia, mas sua utilidade é limitada pela hipoalbuminemia e albuminúria, comuns na DRC.
- A frutossamina, também influenciada pela hipoalbuminemia, pode subestimar o controle glicêmico. A correlação entre SGI (sensores de glicose intersticial) e marcadores glicêmicos varia conforme o estágio da DRC³⁹. Detalhes podem ser consultados no **Suplemento 3**.
- Apesar das limitações de acurácia da AG para o controle do DM, estudos em pacientes em DP relataram que a AG elevada (e não a HbA1c), está associada a maiores taxas ajustadas de mortalidade por todas as causas. Especificamente, para valores de AG ≥ 20.0%, houve um risco significativamente maior de mortalidade em comparação com a AG de referência (HRs variando de 1.56 a 4.36 para diferentes faixas, com p=0,04 para AG ≥ 20.0% após 2 anos de seguimento)⁴⁰. Ressaltamos que os valores da AG, além da frutossamina podem subestimar os valores reais da glicemia nos pacientes em DP devido às perdas aumentadas de albumina nestes pacientes, embora os valores da

AG possam ser corrigidos pelos valores da albumina a fim de refletir sua real distribuição ³⁹.

NOTA IMPORTANTE 3: HbA1c E ANEMIA

- É importante garantir que a anemia tenha sido excluída ou considerada ao utilizar a HbA1c para avaliar a glicemia.

Metas de Controle Glicêmico na Diálise.

R4 - É RECOMENDADA em pessoas com diabetes em diálise uma meta de HbA1c <8,5%, quando houver múltiplas comorbidades e fragilidade, com o objetivo de reduzir episódios de hipoglicemia.

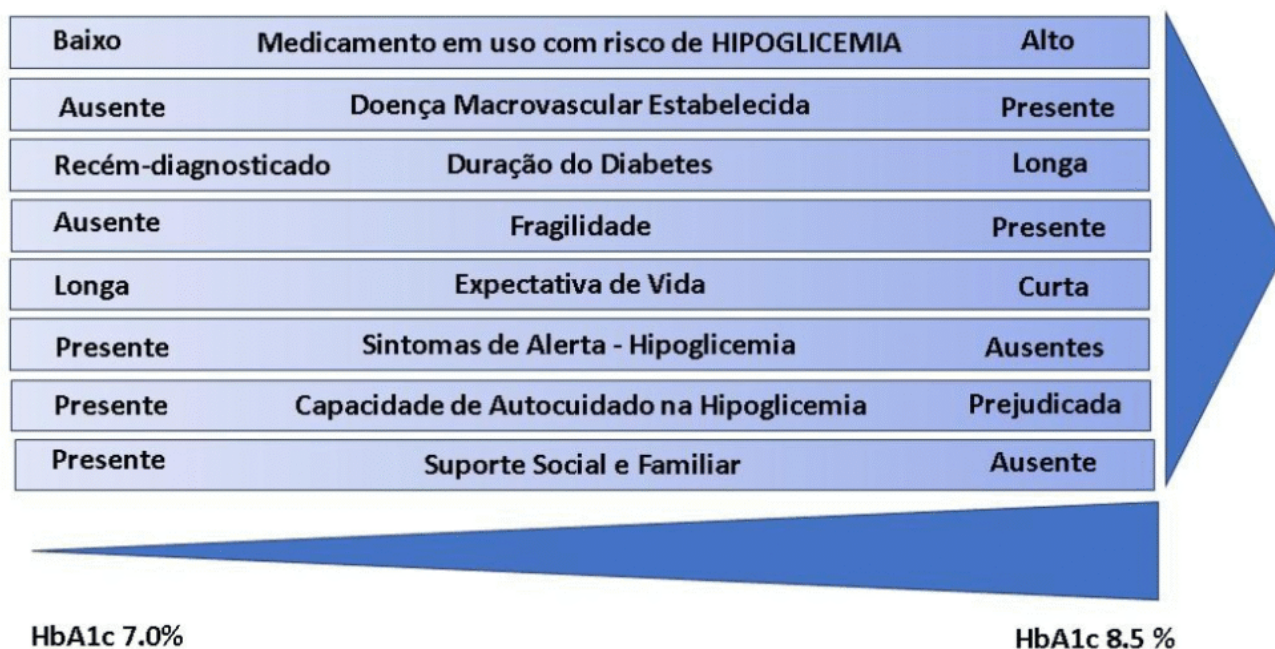
Classe I | Nível B

Sumário de evidências:

- Os objetivos e metas de HbA1c em pacientes em tratamento dialítico devem ser individualizados, e outros parâmetros clínicos, como anemia, tratamento com eritropoetina, ferro, ácido fólico e vitamina B12, além da presença de comorbidades, expectativa de vida e do regime de diálise escolhido, devem ser considerados nesta avaliação ³⁴ (**Figura 1**).
- Poucas publicações estudaram o controle glicêmico em pacientes com DM em diálise. Um estudo que envolveu 2.798 pacientes constatou que uma média de HbA1c $\geq 8\%$ estava associada ao maior risco de mortalidade por todas as causas ⁴¹. Dados observacionais do Registro Renal do Reino Unido de 3.157 pacientes com DM em diálise por 2,7 anos, reportou que para pacientes com idade superior a 60 anos, não houve associação entre HbA1c e óbito. Entre pacientes mais jovens, em relação àqueles com valores de HbA1c de 6,5 a 7,4%, a taxa de risco de mortalidade para o nível de HbA1c de 7,5-8,4% foi de 1,2 (IC 95% 0,9-1,5) e para o nível de HbA1c $> 8,5\%$ foi 1,5 (1,2-1,9) ⁴².

- Uma meta-análise envolvendo 83.684 pacientes observou que elevações de HbA1c >8,5% e níveis muito baixos de HbA1c (<5,4%) estavam associados a um aumento no risco de mortalidade ⁴³. Esses dados sugerem que a mortalidade em pessoas com DM em terapia renal substitutiva correlaciona-se à HbA1c em uma curva em U, em que valores elevados de HbA1c, assim como valores baixos de HbA1c, muitas vezes impactados pela desnutrição ou anemia, estão associados a um aumento na mortalidade em pacientes em tratamento dialítico. Estudos semelhantes em coortes exclusivamente de DP são escassos e seus resultados são conflitantes ⁴⁴.
- A partir dos dados de outras populações de pessoas com DM e DRC está bem estabelecido que tanto alvos de HbA1c muito elevados quanto a presença frequente de hipoglicemias estão associados a desfechos cardiovasculares desfavoráveis ⁴⁵. Por isto, de acordo com as diretrizes atuais, alvos menos rigorosos de HbA1c do que o alvo padrão (7,0%) podem ser considerados para essas pessoas devido ao maior risco de hipoglicemia, como os pacientes com DM em tratamento dialítico. Vários fatores devem ser levados em conta nos indivíduos com DM em diálise ³⁴.

Figura 1. Individualização de metas de HbA1c; Fatores a serem levados em consideração na pessoa com diabetes em TRS



R5 - É RECOMENDADO o monitoramento da glicemia capilar conforme o fluxo decisório (Figura 2) para ajuste terapêutico, observando potenciais interferências de fatores endógenos e exógenos (Tabela 3).

Classe I Nível C

Sumário de evidências:

Medidores de Glicose Capilar e Interferências

- O monitoramento da glicemia capilar é amplamente utilizado para tomada de decisões no tratamento de pacientes com DRD, incluindo ajuste de doses de insulina ^{33,46}. Esta forma de monitoramento oferece resultados rápidos, mas pode ser influenciada por fatores como anemia, doenças agudas e medicamentos. Métodos de medição utilizam glicose oxidase (GO), hexoquinase (HK) e glicose desidrogenase (GDH), sendo que o GDH-PQQ (Desidrogenase de Glicose Quinona Pirroloquinolina) pode gerar leituras

falsas em pacientes que utilizam soluções de icodextrina na diálise peritoneal.

- Por isso, embora o monitoramento das glicemias capilares seja mais acessível e de fácil uso, medidores baseados em GDH-PQQ e alguns baseados em GO não são recomendados para pacientes em diálise ou em ³³ uso de medicamentos como abatacepte e soluções parenterais de maltose ^{33,46}. Interferentes dos valores de glicemia capilar estão descritos na **Tabela 3**.
- Apesar dessas limitações, o monitoramento das glicemias capilares permanece uma ferramenta indispensável para o ajuste da terapêutica e adequação do controle glicêmico ⁴⁷.
- Em um estudo prospectivo com 59 pacientes com DM2 em hemodiálise, o SGI demonstrou correlação moderada ($r=0,68$) entre glicemia média, GMI (Glucose Management Indicator), Tempo no Alvo (TA) (70-180 mg/dl) e HbA1c ⁴⁸. Outro estudo com 80 pacientes em DRC estágios 3 a 5 também observou boa correlação entre os valores de glicose medidos por um dos SGI disponível em nosso mercado e HbA1c, além da frutossamina sérica ³⁷. Já em um estudo de 12 semanas com 15 pacientes em diálise, o uso do SGI, em comparação ao automonitoramento glicêmico capilar, resultou em melhor controle glicêmico, destacando seu potencial impacto na prática clínica ⁴⁹.
- Os SGI têm se destacado como uma ferramenta útil no manejo do DM e DRC, incluindo pacientes em diálise. Estes dispositivos fornecem um perfil glicêmico contínuo, detectando hipoglicemias noturnas e assintomáticas, o que permite ajustes mais precisos na terapia com insulina e potencial otimização do controle glicêmico. Embora os SGI ofereçam um monitoramento mais detalhado, sua acurácia em pacientes em diálise ainda precisa ser mais bem estudada. Assim como na glicemia capilar, substâncias endógenas e exógenas podem interferir nas leituras, levando a pseudo-hiperglicemia e risco de tratamento inadequado com insulina. Esse fenômeno pode resultar em hipoglicemia severa, especialmente em pacientes que utilizam icodextrina na diálise peritoneal ⁵⁰.

Figura 2 Fluxo decisório para monitorização da glicose plasmática e manejo da glicemia nos dias com e sem hemodiálise.

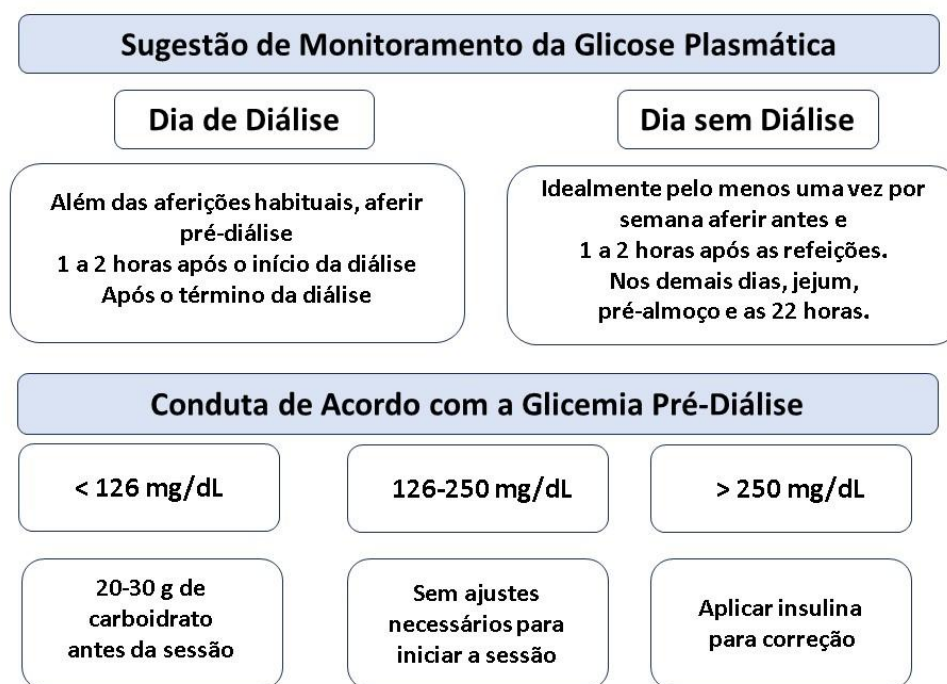


TABELA 3. INTERFERENTES NA DETERMINAÇÃO DA GLICOSE CAPILAR

FATORES ENDÓGENOS

Hipóxia ou a hiperóxia	Podem gerar valores falsos de glicose por alterar a concentração de oxigênio no início da reação em cadeia da glicose oxidase.
Hematócrito	Interferência em sensores que utilizam métodos de glicose-desidrogenase ou glicose-oxidase.

Ácido úrico e Uréia	Interferência em sensores que utilizam o método da glicose-oxidase.
pH e volemia	Não interferirem com as medidas dos SGI.
SUBSTÂNCIAS EXÓGENAS	
Ácido ascórbico, Paracetamol, Xilose, Etanol	Interferem em sensores que utilizam o método de glicose-oxidase.
Icodextrina e seu metabólito maltose	Interferem nos leitores baseados em glicose desidrogenase-pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ) e glicose oxidoreductase devido à falta de seletividade para a glicose, gerando leituras de glicose falsamente elevadas em pacientes em DP que utilizam icodextrina como agente osmótico. Por outro lado, sensores baseados em glicose oxidase não são afetados pela icodextrina.

NOTA IMPORTANTE 4: CGM NA DIÁLISE

- A monitorização contínua da glicemia (CGM) pode ser útil como estratégia complementar para o manejo individualizado do DM em pacientes com DRC dialítica, além de auxiliar na detecção de hipoglicemias assintomáticas e variabilidade glicêmica, grandes desafios nesta população.
- A monitorização contínua da glicemia (CGM) em pacientes em diálise tem acurácia clinicamente aceitável tanto em pacientes em hemodiálise quanto em diálise peritoneal.
- Em pacientes em hemodiálise, o CGM apresenta correlação moderada a forte com a

glicemia capilar ou venosa. O erro relativo médio tende a ser maior do que em populações sem doença renal terminal, situando-se em torno de 14-20%. ¹¹⁶

- Durante as sessões de hemodiálise, pode haver variações rápidas no volume extracelular e na concentração de glicose intersticial, o que pode contribuir para discrepâncias temporárias.

R6 - Durante a diálise, É RECOMENDADO o monitoramento da glicemia capilar para ajuste terapêutico da insulinoterapia e prevenção da hipoglicemia (Figura 2).

Classe I Nível C

Sumário de evidências:

- Durante a HD, a variabilidade glicêmica é influenciada pelo dialisato e a membrana, resultando em hipoglicemia intra-HD seguida por hiperglicemia de rebote. Os pacientes perdem 15-30 g de glicose por sessão, que somada à redução da gluconeogênese e ao jejum, aumenta o risco de hipoglicemia, especialmente em desnutridos ou usuários de betabloqueadores e IECA ⁵². A membrana de diálise adsorve insulina, sendo essa remoção maior em polissulfona. Já o dialisato rico em glicose ou nutrição parenteral pode causar hiperinsulinemia, recomendando-se interromper a infusão 30-45 minutos antes do fim da HD para evitar hipoglicemia pós-HD. Recomenda-se dialisato com glicose a 200 mg/dl ou adição de glicose 50% para evitar hipoglicemia ⁵³.
- Em relação a DP, embora a hiperglicemia seja mais comum devido às soluções de glicose, há evidências de hipoglicemia em cenários específicos. Em estudo com SGI, 60% dos pacientes em DP não apresentaram hipoglicemia, enquanto os que apresentaram (glicose <70 mg/dl) tiveram uma mediana de duração de cerca de 1 hora por dia. Hipoglicemia assintomática foi relatada em 5% dos pacientes, a maioria utilizando icodextrina ⁵⁴. Pacientes com HbA1c >9% passaram 1,1% do dia em hipoglicemia, enquanto aqueles com HbA1c <6,5% apresentaram hiperglicemia prolongada (35,4% do tempo, ou 8,5 horas/dia). A HbA1c mostrou correlação

moderada com a glicose intersticial ($r=0,48$, $p<0,0001$). Além disso, pacientes altos transportadores peritoneais (característica da membrana peritoneal que permite rápida troca de solutos) têm maior risco de glicemia elevada pós-DP, enquanto eventos de hipoglicemia podem estar relacionados a causas não-diabéticas, como insuficiência adrenal, medicamentos (quinolonas, pentamidina, entre outros), desnutrição e infecções ⁵⁵.

- É importante também considerar pseudo-hipoglicemia em pacientes utilizando icodextrina, bem como ajustar o manejo conforme o perfil de transporte peritoneal e os valores de glicemia intersticial ^{54,55}.

QUADRO 1: MANEJO DA HIPOGLICEMIA NO PACIENTE COM DOENÇA RENAL DO DIABETES (DRD) DURANTE A DIÁLISE

Passo 1: Verifique o nível de consciência

Passo 2: Colete uma amostra para glicemia capilar: se <70 mg/dl vá para o passo 3

Passo 3:**Consciente e pode comer e beber:**

- Ofereça 15 g de glicose via oral
- Repita a glicemia em 15 min
- Se glicemia ≤ 70 mg/dl, repita até glicemia > 70 mg/dl
- Após, ofereça alimentos com 15-20 g de carboidrato complexo

Inconsciente e incapaz de comer e beber:

Via intravenosa disponível

- Administre 10-25g (20-50 ml) de glicose 50% em 1-3 min
- Repita a glicemia após 5 minutos
- Se glicemia ≤ 70 mg/dl, repita a glicose a 50% e verifique a glicemia após 5 minutos; repita o procedimento até que a glicose atinja valores > 70 mg/dl

Via intravenosa indisponível

- Administre 1 mg de glucagon via intramuscular
- Repita a glicemia após 15 minutos
- Se glicemia ≤ 70 mg/dl, administre novamente a dose e verifique a glicemia após 15 minutos; repita o procedimento até que a glicose atinja valores > 70 mg/dl

Opções: 150 ml de suco, 15 ml (colher de sopa de mel), 15 ml (3 colheres de chá) ou 3 pacotes de açúcar de mesa dissolvidos em água, 1 fatia de pão e 4-6 bolachas de água e sal

*Adaptado de Yale JF, et al⁵⁶.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

R7 - Em pacientes com diabetes e DRC dialítica, é RECOMENDADO insulino terapia como tratamento preferencial

Classe I Nível C

Sumário de evidências:

- Embora a insulina não tenha sido amplamente avaliada em ensaios clínicos randomizados específicos para pacientes com DRD em diálise, seu uso extensivo e consolidado nessa população a torna a droga de escolha na maioria das situações. Além disso, opções terapêuticas não insulínicas têm limitações para uso nos pacientes em diálise.

Insulinoterapia em pacientes em Hemodiálise (HD)

- O tratamento dialítico afeta significativamente o controle glicêmico. Como a insulina é metabolizada pelos rins, sua degradação é reduzida conforme a DRC progride, exigindo ajuste de doses, especialmente na HD ⁵⁷. Por outro lado, a DRC é considerada um estado de resistência à insulina, e a diálise pode melhorar essa sensibilidade, tornando o manejo da insulina um desafio nesses pacientes ^{58,59}.
- A secreção de insulina pelas células β pancreáticas é influenciada pelas variações glicêmicas induzidas pela diálise e pela capacidade residual pancreática, aumentando o risco de hipoglicemia, especialmente após picos de hiperglicemia ⁶⁰. Além disso, a insulina pode ser removida ou adsorvida por membranas de diálise de alto fluxo, sendo a polissulfona a que promove maior remoção ⁶¹.
- Durante a HD, ocorre remoção de glicose e hormônios glicorreguladores (insulina, glucagon), além da modulação da ação da insulina devido à melhora da uremia, acidose e metabolismo do fósforo. Isso faz com que a necessidade de tratamento para hiperglicemia varie entre dias de diálise e dias sem diálise. Embora alguns pacientes apresentem redução ou até suspensão do tratamento (fenômeno de "burn out"), a maioria ainda precisa de ajustes terapêuticos para um controle glicêmico adequado ⁶².
- A Associação Americana dos Endocrinologistas Clínicos recomenda a dose de 0,3

UI/kg/dia como dose inicial para os pacientes com DM1 e DRC, mas sem nenhuma recomendação específica para os pacientes já em tratamento dialítico ⁶³.

NOTA IMPORTANTE 5: INDIVIDUALIZAÇÃO TERAPÊUTICA

- A individualização terapêutica é muito importante nos portadores de DRD, principalmente naqueles com estágio 4 e 5, pelo risco aumentado de hipoglicemia.
- Para pacientes com DM1, a insulina permanece sendo a única terapia aprovada. As doses são tituladas para alcançar metas glicêmicas individualizadas, mas podem precisar ser reduzidas em comparação aos estágios anteriores da DRC devido à redução na depuração da insulina e outras alterações no metabolismo da insulina em estágios avançados da DRC.
- Nos pacientes com DM2, a questão do potencial efeito destas mudanças nas necessidades de insulina na transição da diálise e o ajuste de dose ideal nesta população não está ainda bem estabelecido.

R8 - É RECOMENDADO a preferência pelo uso de análogos de insulina nos pacientes com diabetes em diálise para minimizar o risco de hipoglicemias.

Classe I **Nível B**

Sumário de evidências:

- De modo geral, os análogos de insulina parecem apresentar menor risco de hipoglicemia e melhor controle pós-prandial, comparados à insulina humana ^{64,65}.
- Em relação às insulinas basais, glargina (U 100), glargina (U 300) e degludeca são estáveis e eficazes, mas há poucos estudos em pacientes com DRD estágio 5, indicando que estão associadas à redução de hipoglicemia, principalmente a degludeca quando comparada à detemir (retirada do mercado) e à glargina U100 ^{64, 66}.

- Em relação às insulinas ultrarrápidas, a glulisina e a asparte não apresentam diferenças farmacocinéticas em portadores de DRC grave ^{67,68}. Quanto à insulina lispro, por sua vez, pode haver necessidade de redução de dose ⁶⁹.
- Dados recentes de uma grande coorte, multicêntrica realizada na Europa, que incluiu mais de 1.400 pessoas com DM2 em HD, demonstrou que a terapia com insulina análoga está associada a uma menor mortalidade por todas as causas, eventos adversos cardiovasculares (MACE) e hospitalizações em comparação com a terapia com insulina NPH humana. Não houve diferença neste estudo com relação a variabilidade glicêmica e hipoglicemias ⁷⁰.

R9 - Em pessoas com diabetes em hemodiálise, É RECOMENDADO a utilização de esquemas de insulina baseados no horário e nos níveis de glicemia pré e pós-diálise, SENDO NECESSÁRIO A REDUÇÃO DA DOSE DE INSULINA NO DIA DE DIÁLISE.

Classe I **Nível B**

Sumário de evidências:

- Em geral, os pacientes em diálise utilizam dois esquemas de insulina, um para o dia do procedimento e outro para os dias sem procedimento. Deve-se individualizar o esquema de insulina, quando em uso, com base no horário da hemodiálise e nos valores de glicemia ⁷¹. Apresentamos uma sugestão de esquema de início de Insulina Basal (**Figura 4**) e de Insulina pré-prandial para correção da hiperglicemia pós-prandial (**Figura 5**).
- Uma revisão sistemática, publicada em 2022, cita dois estudos que embasam a redução da dose de insulina basal em pacientes com DM submetidos à HD. Esses estudos recomendam uma redução de até 25% na dose de insulina basal nos dias de HD para prevenir a hipoglicemia, embora o percentual exato ainda não seja um consenso ⁷². Um ensaio clínico randomizado cruzado com 51 pacientes em hemodiálise, avaliou a eficácia do ajuste de doses de insulina NPH e pré-mistura. Foram comparadas duas estratégias: manutenção de 100% da dose habitual e redução para 75% no dia de diálise. A redução de 25% mostrou melhora no controle glicêmico e

menor incidência de hipoglicemia [59](#).

- Apesar das evidências limitadas disponíveis, propomos uma abordagem prática para o ajuste de insulina pré prandial em pacientes com DM submetidos à HD, com redução de 25% na dose de insulina no dia da diálise e ajustes específicos conforme o turno de realização da sessão (**Figuras 6 e 7**). Esta proposta visa mitigar o risco de hipoglicemia e melhorar o controle glicêmico, monitorando as variações na sensibilidade à insulina provocadas pela hemodiálise.

Figura 4: Fluxograma para início do uso de INSULINA BASAL em pacientes com DM2 em hemodiálise.

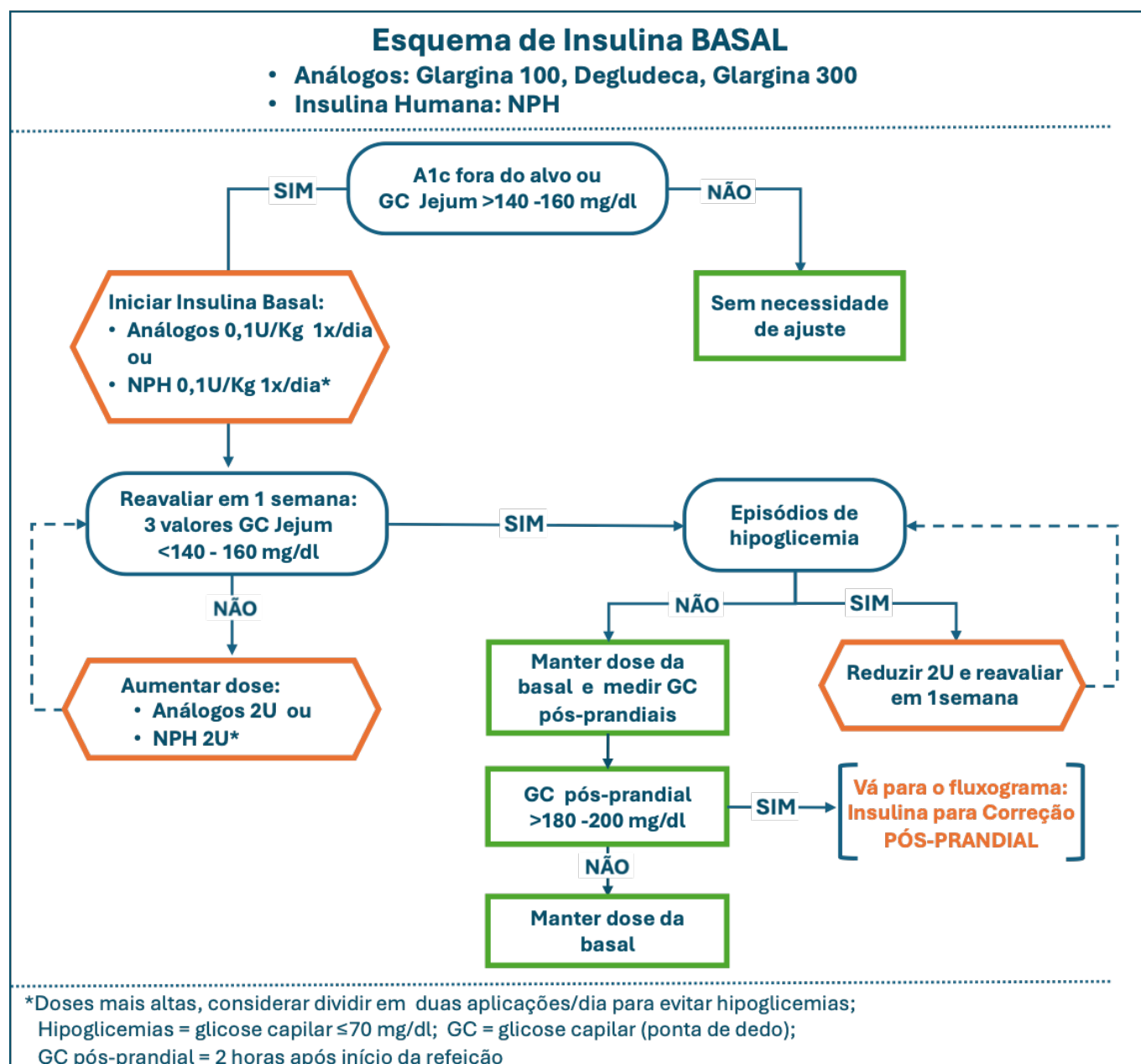


Figura 5: Fluxograma para uso de insulina PRÉ-PRANDIAL em pacientes com DM2 e hemodiálise

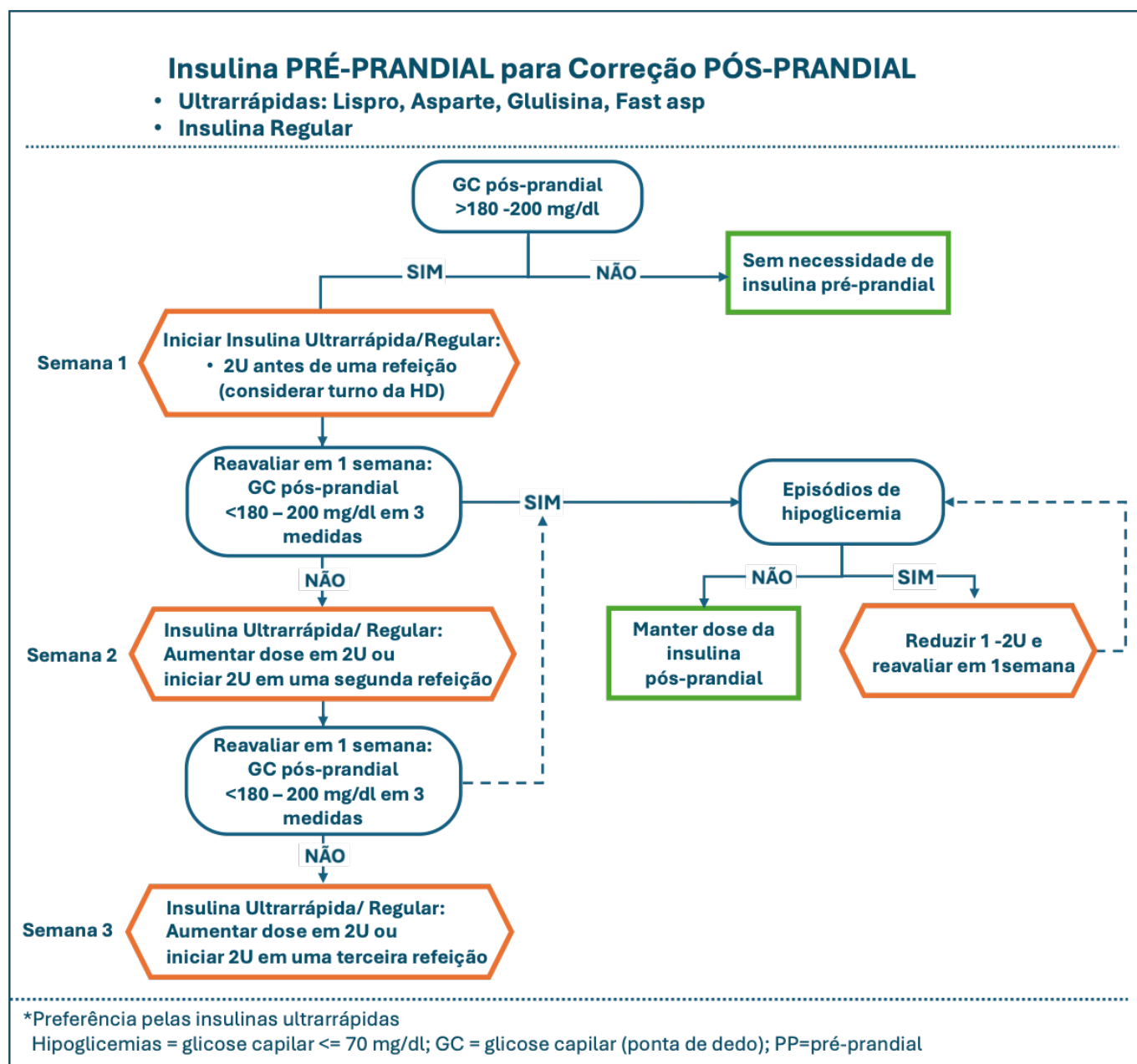


Figura 6: Esquema para uso de INSULINA BASAL-BOLUS em pacientes com DM2 em hemodiálise no PRIMEIRO TURNO.

PACIENTES DM2 EM TERAPIA COM MÚLTIPLAS DOSES DE INSULINA EM HEMODIÁLISE Recomendações Dia da diálise	
PRIMEIRO TURNO DE DIÁLISE	
<p align="center">Insulina Basal : Insulina NPH ou Análogos de Insulina</p> <p>1- Insulina NPH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manhã (antes da diálise): Reduzir 25% da dose . • Segunda Dose : Administrar a dose habitual <p>Atenção: Pacientes em uso de insulina NPH à noite devem reduzir a dose noturna e monitorar rigorosamente a glicemia na madrugada pelo alto risco de hipoglicemia.</p> <p>2 – Análogos de Insulina - Insulina Degludeca e Insulina Glargina As doses não devem ser alteradas.</p> <p align="center">Insulina Ultrarrápida ou Insulina Regular (bolus):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Café da manhã: Reduzir 25% ou mais da dose anterior ao café • Almoço: Manter a dose habitual, monitorando glicemia para ajustes se necessário. • Jantar: Manter a dose habitual, monitorando glicemia para ajustes se necessário. • OBS- Ao iniciar a insulina regular, evitar o horário pré dialíse. 	

Figura 7: Esquema para uso de INSULINA BASAL-BOLUS em pacientes com DM2 em hemodiálise no SEGUNDO TURNO.

PACIENTES DM2 EM TERAPIA COM MÚLTIPLAS DOSES DE INSULINA EM HEMODIÁLISE Recomendações Dia da diálise	
SEGUNDO TURNO DE DIÁLISE	
<p align="center">Insulina Basal : Insulina NPH ou Análogos de Insulina</p> <p>1- Insulina NPH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manhã (antes da diálise): Reduzir 25% da dose . • Segunda Dose : Reduzir 25% ou mais da dose e administrar somente após o término da diálise. <p>Atenção: Pacientes em uso de insulina NPH à noite considerar reduzir a dose noturna e monitorar rigorosamente a glicemia na madrugada pelo alto risco de hipoglicemia.</p> <p>2 – Análogos de Insulina - Insulina Degludeca e Insulina Glargina As doses não devem ser alteradas.</p> <p align="center">Insulina Ultrarrápida ou Insulina Regular(bolus):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Café da manhã: Reduzir 25% ou mais da dose anterior ao café • Almoço– Administrar correção se glicemia > 250 mg/dL • Jantar: Manter a dose habitual, monitorando glicemia, especialmente a madrugada para ajustes. • OBS- Ao iniciar a insulina regular, evitar o horário pré dialíse. 	

Figura 8: Esquema para uso de INSULINA BASAL-BOLUS em pacientes com DM2 em hemodiálise no TERCEIRO TURNO.

PACIENTES DM2 EM TERAPIA COM MÚLTIPLAS DOSES DE INSULINA EM HEMODIÁLISE Recomendações Dia da diálise	
TERCEIRO TURNO DE DIÁLISE	
Insulina Basal : Insulina NPH ou Análogos de Insulina	
1- Insulina NPH:	
<ul style="list-style-type: none"> • Manhã (antes da diálise): Administrar a dose habitual no horário previsto. • Segunda Dose : Reduzir 25% ou mais da dose quando aplicada no horário do almoço. • Atenção: Individualizar a necessidade da dose de insulina NPH noturna. 	
2 – Análogos de Insulina - Insulina Degludeca e Insulina Glargina As doses não devem ser alteradas.	
Insulina Ultrarrápida ou Insulina Regular (bolus):	
<ul style="list-style-type: none"> • Café da manhã: Administrar a dose habitual no horário previsto • Almoço: Reduzir 25% ou mais da dose . 	
Administrar correção se glicemia > 250 mg/dL após diálise OBS- Ao iniciar a insulina regular, evitar o horário pré diálise.	

NOTA IMPORTANTE 6: MANEJO GLICÊMICO PRÉ-DIÁLISE.

Pontos-chave a serem considerados para a administração de insulina e diálise:

- Aproximadamente 70% dos pacientes irão necessitar redução das doses de insulina à medida que a função renal residual diminui [51.71](#).
- Cerca de 25% dos pacientes com DM2 podem precisar interromper completamente o uso de insulina [51.70.71](#).
- O objetivo da terapia com insulina em pessoas com DM em diálise é melhorar a qualidade de vida e evitar os extremos de hipoglicemia e hiperglicemia.
- Regimes de basal-bolus podem ser os mais flexíveis e mais adequados para a variabilidade glicêmica observada em pessoas com DM em diálise.
- Uma redução nas doses de insulina bolus mínima (rápida ou ultrarrápida) de 25% nos

dias de hemodiálise pode diminuir o risco de hipoglicemia ⁷³.

- A redução das doses de insulina basal entre 15% a 25% nos dias de hemodiálise para prevenir hipoglicemia, também é sugerida, embora a literatura não seja unânime quanto ao percentual exato de redução ^{59,72}.
- Pacientes com DM1 têm frequentemente maior necessidade de insulina, especialmente em situações de maior demanda metabólica. Caso a hiperglicemia persista mesmo após os ajustes propostos no esquema de insulina, recomenda-se manter uma dose habitual, evitando reduções que possam comprometer o controle glicêmico. Essa conduta é fundamental para prevenir descompensações e garantir a estabilidade metabólica.
- Nos primeiros dias após os ajustes, a realização de testes de glicemia capilar mais frequentes é essencial para acompanhar as respostas ao tratamento e facilitar intervenções oportunas.
- As doses de análogos de insulina basal, como as insulinas glargina e degludeca, devem ser mantidas as mesmas nos dias de diálise e nos dias sem diálise. Isso se justifica pelo perfil de ação prolongada e estável dessas insulinas, que não são significativamente removidas durante a diálise. Alterar a dose pode comprometer o controle glicêmico e aumentar o risco de hipoglicemia nos dias sem diálise.

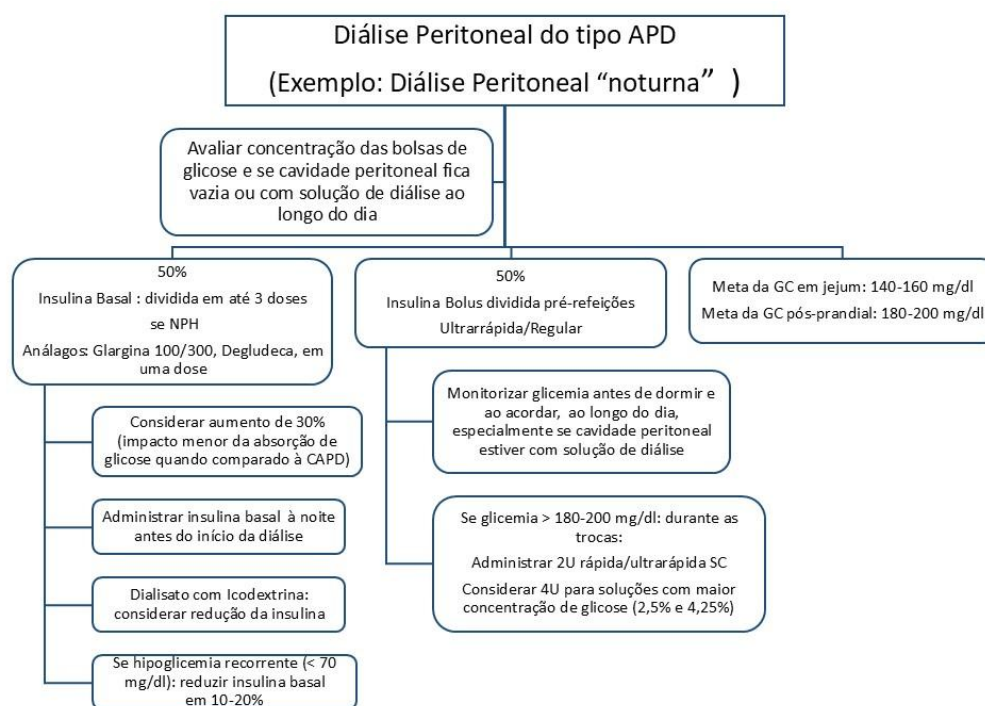
NOTA IMPORTANTE 7: USO DE INSULINA EM PACIENTES COM DRD E DIÁLISE PERITONEAL

- Durante a DP, a insulina deve ser administrada preferencialmente pela via subcutânea.
- O uso de dialisato à base de dextrose pode exigir insulina adicional para mitigar o impacto sistêmico da absorção de dextrose nos valores da glicemia plasmática. ⁷²
- O uso de insulina no dialisato em pacientes em diálise peritoneal não é usualmente recomendado, por estar associado a maior risco de infecção bacteriana peritoneal, uso de doses mais elevadas de insulina e maior ocorrência de esteatose hepática subcapsular. Portanto, mais estudos são necessários para validar a utilização desta via, ficando preferencialmente indicada a via subcutânea ^{74,75}.
- Um estudo avaliou o uso do regime de insulina basal-bolus (detemir e asparte) associado a um programa educacional em pacientes diabéticos em DP e demonstrou

eficácia em reduzir a HbA1c e a média da glicemia utilizando SGI sem associação com o risco de hipoglicemia ⁷⁶.

- Em relação à absorção da glicose das soluções de DP e o aporte calórico subsequente, recomenda-se atividade física nos pacientes em DP para controle do peso e das alterações metabólicas, além das medidas farmacológicas ⁷⁷.
- Para pacientes em diálise peritoneal (DP), o uso de dialisado à base de dextrose pode exigir um aumento de até 30% na dose de insulina devido à absorção de glicose e à perda de insulina no sistema de conexão (conjunto de tubos e conectores) da DP.
- Não há evidências consistentes sobre ajustes de insulina durante a transição entre HD e DP ⁷².

Figura 9: Fluxograma para tratamento da hiperglicemia na DIÁLISE PERITONEAL.



* GC = glicemia capilar

* Identificar o soluto nas bolsas utilizadas em cada troca (glicose 1,5%, 2,5%, 4,25% ou icodextrina).

* Considerar aumento da dose de insulina diária após o início do tratamento dialítico peritoneal em relação ao tratamento conservador em pelo menos 50%

Tabela de recomendações

RECOMENDAÇÃO	Classe	Nível
R1 - É RECOMENDADO a implementação de medidas de estilo de vida saudável, incluindo controle do peso, alimentação saudável e atividade física compatível durante todas as fases do tratamento do diabetes, inclusive durante a terapia dialítica, para melhorar o controle glicêmico	IIa	C
R2 - É RECOMENDADO aporte proteico de 1,0 a 1,2 g/kg de peso corporal/dia, com objetivo de reduzir sarcopenia e desnutrição em pacientes com DRD em hemodiálise.	I	C
R3 - É RECOMENDADO o uso da HbA1c para o manejo do diabetes em pacientes com DRD em tratamento dialítico.	I	C
R4 - É RECOMENDADO em pessoas com diabetes em diálise uma meta de HbA1c <8,5%, quando houver múltiplas comorbidades e fragilidade, com o objetivo de reduzir episódios de hipoglicemia.	I	B
R5 - É RECOMENDADO o monitoramento da glicemia capilar para ajuste terapêutico das medicações antidiabéticas	I	C
R6 - É RECOMENDADO individualizar as metas terapêuticas do controle glicêmico pelo elevado risco de hipoglicemia na população diabética em diálise.	I	C

R7 - É RECOMENDADO o uso de insulina ou seus análogos como tratamento preferencial em pacientes com diabetes e DRC dialítica.

R8- É RECOMENDADO o uso de análogos de insulina nos pacientes com diabetes em diálise para minimizar o risco de hipoglicemias.

R9 - É RECOMENDADO em pessoas com diabetes em hemodiálise a utilização de esquemas de insulina baseados no horário e nos níveis de glicemia pré e pós-diálise, sendo necessário a redução da dose de insulina no dia de diálise.

I	C
I	C
I	B

Referências

1. Hoogeveen EK. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. *Kidney and Dialysis* 2022; **2**: 433-442.
2. Sá JR CL, Rangel EB, Bauer AC, Escott GM, Zelmanovitz T, et al. Doença renal do diabetes. In: Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). 2023.
3. Nerbass FB, Lima HDN, Moura-Neto JA, et al. Brazilian Dialysis Survey 2022. *Brazilian Journal of Nephrology* 2023.
4. De Sá JR, Rangel EB, Canani LH, et al. The 2021-2022 position of Brazilian Diabetes Society on diabetic kidney disease (DKD) management: an evidence-based guideline to clinical practice. Screening and treatment of hyperglycemia, arterial hypertension, and dyslipidemia in the patient with DKD. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2022; **14**.
5. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine* 1993; **329**: 977-986.
6. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with

- conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; **352**: 837-853.
7. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, *et al.* Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; **63**: 225-232.
8. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, *et al.* Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022; **43**: 474-484.
9. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, *et al.* Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020; **383**: 2219-2229.
10. Lin Y, Wang TH, Tsai ML, *et al.* The cardiovascular and renal effects of glucagon-like peptide 1 receptor agonists in patients with advanced diabetic kidney disease. *Cardiovasc Diabetol* 2023; **22**: 60.
11. Rossing P, Baeres FMM, Bakris G, *et al.* The rationale, design and baseline data of FLOW, a kidney outcomes trial with once-weekly semaglutide in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2023; **38**: 2041-2051.
12. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, *et al.* Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020; **383**: 1436-1446.
13. The E-KCG, Herrington WG, Staplin N, *et al.* Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023; **388**: 117-127.
14. Lambie M, Davies S. An update on absolute and relative indications for dialysis treatment modalities. *Clinical Kidney Journal* 2023; **16**: i39-i47.
15. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, *et al.* Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; **45**: 2753-2786.

16. Lambert K, Lightfoot CJ, Jegatheesan DK, *et al.* Physical activity and exercise recommendations for people receiving dialysis: A scoping review. *PLoS One* 2022; **17**: e0267290.
17. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, *et al.* KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis* 2020; **76**: S1-S107.
18. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013; **97**: 1163-1177.
19. Ikizler TA. Protein and energy: recommended intake and nutrient supplementation in chronic dialysis patients. *Semin Dial* 2004; **17**: 471-478.
20. Zannad F, Hsu BG, Maeda Y, *et al.* Efficacy and safety of sodium zirconium cyclosilicate for hyperkalaemia: the randomized, placebo-controlled HARMONIZE-Global study. *ESC Heart Fail* 2020; **7**: 54-64.
21. Ko G, Kalantar-Zadeh K, Goldstein-Fuchs J, *et al.* Dietary Approaches in the Management of Diabetic Patients with Kidney Disease. *Nutrients* 2017; **9**: 824.
22. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, *et al.* Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2015; **18**: 254-262.
23. Ravel VA, Molnar MZ, Streja E, *et al.* Low protein nitrogen appearance as a surrogate of low dietary protein intake is associated with higher all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients. *J Nutr* 2013; **143**: 1084-1092.
24. Wathanavasin W, Banjongjit A, Avihingsanon Y, *et al.* Prevalence of Sarcopenia and Its Impact on Cardiovascular Events and Mortality among Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2022; **14**.
25. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, *et al.* Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. *Frontiers in Medicine* 2021; **8**.

26. Hanna RM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. *Adv Ther* 2021; **38**: 52-75.
27. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A1c in nondiabetic patients. *Acta Haematol* 2004; **112**: 126-128.
28. De Marchi S, Cecchin E, Camurri C, *et al.* Origin of glycosylated hemoglobin A1 in chronic renal failure. *Int J Artif Organs* 1983; **6**: 77-82.
29. Flückiger R, Harmon W, Meier W, *et al.* Hemoglobin carbamylation in uremia. *N Engl J Med* 1981; **304**: 823-827.
30. Sabater J, Quereda C, Herrera I, *et al.* Nonenzymatic glycosylation of hemoglobin and total plasmatic proteins in end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 1991; **11**: 37-43.
31. Sriwimol W, Choosongsang P, Choosongsang P, *et al.* Strong correlation and high comparability of capillary electrophoresis and three different methods for HbA1c measurement in a population without hemoglobinopathy. *Scand J Clin Lab Invest* 2020; **80**: 139-150.
32. Dolscheid-Pommerich RC, Kirchner S, Weigel C, *et al.* Impact of carbamylation on three different methods, HPLC, capillary electrophoresis and TINIA of measuring HbA1c levels in patients with kidney disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; **108**: 15-22.
33. Dungan K, Chapman J, Braithwaite SS, *et al.* Glucose measurement: confounding issues in setting targets for inpatient management. *Diabetes Care* 2007; **30**: 403-409.
34. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2020; **98**: S1-s115.
35. Uzu T, Hatta T, Deji N, *et al.* Target for glycemic control in type 2 diabetic patients on hemodialysis: effects of anemia and erythropoietin injection on hemoglobin A(1c). *Ther Apher Dial* 2009; **13**: 89-94.
36. Fukami K, Shibata R, Nakayama H, *et al.* Serum albumin-adjusted glycated albumin reflects glycemic excursion in diabetic patients with severe chronic kidney disease not

treated with dialysis. *J Diabetes Complications* 2015; **29**: 913-917.

37. Galindo RJ, Beck RW, Scioscia MF, *et al.* Glycemic Monitoring and Management in Advanced Chronic Kidney Disease. *Endocr Rev* 2020; **41**: 756-774.

38. Vos FE, Schollum JB, Coulter CV, *et al.* Assessment of markers of glycaemic control in diabetic patients with chronic kidney disease using continuous glucose monitoring. *Nephrology (Carlton)* 2012; **17**: 182-188.

39. Ling J, Ng JKC, Chan JCN, *et al.* Use of Continuous Glucose Monitoring in the Assessment and Management of Patients With Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; **13**: 869899.

40. Abe M, Hamano T, Hoshino J, *et al.* Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetes: A 2-year nationwide cohort study. *Sci Rep* 2019; **9**: 3320.

41. Duong U, Mehrotra R, Molnar MZ, *et al.* Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**: 1041-1048.

42. Adler A, Casula A, Steenkamp R, *et al.* Association between glycemia and mortality in diabetic individuals on renal replacement therapy in the U.K. *Diabetes Care* 2014; **37**: 1304-1311.

43. Hill CJ, Maxwell AP, Cardwell CR, *et al.* Glycated hemoglobin and risk of death in diabetic patients treated with hemodialysis: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014; **63**: 84-94.

44. Abe M, Hamano T, Hoshino J, *et al.* Predictors of outcomes in patients on peritoneal dialysis: A 2-year nationwide cohort study. *Sci Rep* 2019; **9**: 3967.

45. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, *et al.* Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010; **375**: 481-489.

46. Heinemann L. Quality of glucose measurement with blood glucose meters at the point-of-care: relevance of interfering factors. *Diabetes Technol Ther* 2010; **12**: 847-857.

47. Selvin E, Sacks DB. Monitoring Glycemic Control in End-Stage Renal Disease: What Should Be Measured? *Clin Chem* 2017; **63**: 447-449.
48. Galindo RJ, Moazzami B, Tuttle KR, *et al.* Continuous Glucose Monitoring Metrics and Hemoglobin A1c Relationship in Patients with Type 2 Diabetes Treated by Hemodialysis. *Diabetes Technol Ther* 2024; **26**: 862-868.
49. Joubert M, Fourmy C, Henri P, *et al.* Effectiveness of continuous glucose monitoring in dialysis patients with diabetes: the DIALYDIAB pilot study. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; **107**: 348-354.
50. Firanek CA, Jacob DT, Sloand JA. Avoidable iatrogenic hypoglycemia in patients on peritoneal dialysis: the risks of nonspecific glucose monitoring devices and drug-device interaction. *J Patient Saf* 2014; **10**: 218-221.
51. De Sá JR, Rangel EB, Canani LH, *et al.* The 2021-2022 position of Brazilian Diabetes Society on diabetic kidney disease (DKD) management: an evidence-based guideline to clinical practice. Screening and treatment of hyperglycemia, arterial hypertension, and dyslipidemia in the patient with DKD. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2022; **14**.
52. Takahashi A, Kubota T, Shibahara N, *et al.* The mechanism of hypoglycemia caused by hemodialysis. *Clin Nephrol* 2004; **62**: 362-368.
53. Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol* 2015; **11**: 302-313.
54. Qayyum A, Chowdhury TA, Oei EL, *et al.* Use of Continuous Glucose Monitoring in Patients with Diabetes Mellitus on Peritoneal Dialysis: Correlation with Glycated Hemoglobin and Detection of High Incidence of Unaware Hypoglycemia. *Blood Purif* 2016; **41**: 18-24.
55. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kovesdy CP. Evaluation and management of diabetic and non-diabetic hypoglycemia in end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2015; **31**: 8-15.
56. Yale J-F, Paty B, Senior PA. Hypoglycemia. *Canadian Journal of Diabetes* 2018; **42**:

S104-S108.

57. Eldehni MT, Crowley LE, Selby NM. Challenges in Management of Diabetic Patient on Dialysis. *Kidney and Dialysis* 2022; **2**: 553-564.

58. Amico JA, Klein I. Diabetic management in patients with renal failure. *Diabetes Care* 1981; **4**: 430-434.

59. Singhsakul A, Supasyndh O, Satirapoj B. Effectiveness of Dose Adjustment of Insulin in Type 2 Diabetes among Hemodialysis Patients with End-Stage Renal Disease: A Randomized Crossover Study. *J Diabetes Res* 2019; **2019**: 6923543.

60. Katla V, Khyalappa R. Hemodialysis and effect of corrective measures to prevent hypoglycemia. *J Assoc Physicians India* 2022; **70**: 11-12.

61. Abe M, Okada K, Ikeda K, *et al.* Characterization of insulin adsorption behavior of dialyzer membranes used in hemodialysis. *Artif Organs* 2011; **35**: 398-403.

62. Schexnayder CD, Agbahiwe S, Emelogu O. Burnt Out? The Phenomenon of Type 2 Diabetes Mellitus in End-Stage Renal Disease. *Fed Pract* 2020; **37**: 580-585.

63. Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, *et al.* American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan-2022 Update. *Endocr Pract* 2022; **28**: 923-1049.

64. Kiss I, Arold G, Roepstorff C, *et al.* Insulin degludec: pharmacokinetics in patients with renal impairment. *Clin Pharmacokinet* 2014; **53**: 175-183.

65. Shrishrimal K, Hart P, Michota F. Managing diabetes in hemodialysis patients: observations and recommendations. *Cleve Clin J Med* 2009; **76**: 649-655.

66. Vora J, Christensen T, Rana A, *et al.* Insulin degludec versus insulin glargine in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of endpoints in phase 3a trials. *Diabetes Ther* 2014; **5**: 435-446.

67. Holmes G, Galitz L, Hu P, *et al.* Pharmacokinetics of insulin aspart in obesity, renal

- impairment, or hepatic impairment. *Br J Clin Pharmacol* 2005; **60**: 469-476.
68. Urata H, Mori K, Emoto M, *et al.* Advantage of insulin glulisine over regular insulin in patients with type 2 diabetes and severe renal insufficiency. *J Ren Nutr* 2015; **25**: 129-134.
69. Rajput R, Sinha B, Majumdar S, *et al.* Consensus statement on insulin therapy in chronic kidney disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; **127**: 10-20.
70. Ebert T, Sattar N, Greig M, *et al.* Use of Analog and Human Insulin in a European Hemodialysis Cohort With Type 2 Diabetes: Associations With Mortality, Hospitalization, MACE, and Hypoglycemia. *Am J Kidney Dis* 2024; **83**: 18-27.
71. Escott GM, da Silveira LG, Cancelier VDA, *et al.* Monitoring and management of hyperglycemia in patients with advanced diabetic kidney disease. *J Diabetes Complications* 2021; **35**: 107774.
72. Blaine E, Tumlinson R, Colvin M, *et al.* Systematic literature review of insulin dose adjustments when initiating hemodialysis or peritoneal dialysis. *Pharmacotherapy* 2022; **42**: 177-187.
73. Frankel AH, Kazempour-Ardebili S, Bedi R, *et al.* Management of adults with diabetes on the haemodialysis unit: summary of guidance from the Joint British Diabetes Societies and the Renal Association. *Diabet Med* 2018; **35**: 1018-1026.
74. Almalki MH, Altuwajjri MA, Almehtel MS, *et al.* Subcutaneous versus intraperitoneal insulin for patients with diabetes mellitus on continuous ambulatory peritoneal dialysis: meta-analysis of non-randomized clinical trials. *Clin Invest Med* 2012; **35**: E132-143.
75. Torun D, Oguzkurt L, Sezer S, *et al.* Hepatic subcapsular steatosis as a complication associated with intraperitoneal insulin treatment in diabetic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; **25**: 596-600.
76. Gómez AM, Vallejo S, Ardila F, *et al.* Impact of a Basal-Bolus Insulin Regimen on Metabolic Control and Risk of Hypoglycemia in Patients With Diabetes Undergoing Peritoneal Dialysis. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2018; **12**: 129-135.

77. Khan SF, Ronco C, Rosner MH. Counteracting the Metabolic Effects of Glucose Load in Peritoneal Dialysis Patients; an Exercise-Based Approach. *Blood Purif* 2019; **48**: 25-31.
78. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, *et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015; **38**: 140-149.
79. McIver LA, Preuss CV, Tripp J. Acarbose. *StatPearls*. StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL), 2024.
80. Bomholt T, Idorn T, Knop FK, *et al.* The Glycemic Effect of Liraglutide Evaluated by Continuous Glucose Monitoring in Persons with Type 2 Diabetes Receiving Dialysis. *Nephron* 2021; **145**: 27-34.
81. Walker SR, Komenda P, Khojah S, *et al.* Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nephron* 2017; **136**: 85-94.
82. McGill JB, Sloan L, Newman J, *et al.* Long-term efficacy and safety of linagliptin in patients with type 2 diabetes and severe renal impairment: a 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 2013; **36**: 237-244.
83. Munch M, Meyer L, Hannedouche T, *et al.* Effect of adding vildagliptin to insulin in haemodialysed patients with type 2 diabetes: The VILDDIAL study, a randomized, multicentre, prospective study. *Diabetes Obes Metab* 2020; **22**: 978-987.
84. Frandsen CS, Madsbad S. Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as an add-on to insulin treatment in patients with Type 2 diabetes: a review. *Diabet Med* 2014; **31**: 1293-1300.
85. Park SH, Nam JY, Han E, *et al.* Efficacy of different dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes undergoing dialysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; **95**: e4543.

86. Nakamura Y, Hasegawa H, Tsuji M, *et al.* Diabetes therapies in hemodialysis patients: Dipeptidase-4 inhibitors. *World J Diabetes* 2015; **6**: 840-849.
87. Monika M-E, Inga B, Jan V, *et al.* Metabolism and Excretion of the Once-Daily Human Glucagon-Like Peptide-1 Analog Liraglutide in Healthy Male Subjects and Its In Vitro Degradation by Dipeptidyl Peptidase IV and Neutral Endopeptidase. *Drug Metabolism and Disposition* 2010; **38**: 1944.
88. Jacobsen LV, Flint A, Olsen AK, *et al.* Liraglutide in Type 2 Diabetes Mellitus: Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet* 2016; **55**: 657-672.
89. Jacobsen LV, Hindsberger C, Robson R, *et al.* Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of the GLP-1 analogue liraglutide. *Br J Clin Pharmacol* 2009; **68**: 898-905.
90. Osonoi T, Saito M, Tamasawa A, *et al.* Effect of hemodialysis on plasma glucose profile and plasma level of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and end-stage renal disease: a pilot study. *PLoS One* 2014; **9**: e113468.
91. Chen JJ, Wu CY, Jenq CC, *et al.* Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist vs Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor Use With Mortality Among Patients With Type 2 Diabetes and Advanced Chronic Kidney Disease. *JAMA Netw Open* 2022; **5**: e221169.
92. Granhall C, Søndergaard FL, Thomsen M, *et al.* Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Oral Semaglutide in Subjects with Renal Impairment. *Clin Pharmacokinet* 2018; **57**: 1571-1580.
93. Mårup FH, Thomsen MB, Birn H. Additive effects of dapagliflozin and finerenone on albuminuria in non-diabetic CKD: an open-label randomized clinical trial. *Clin Kidney J* 2024; **17**: sfad249.
94. De la Flor JC, Lorenzo JD, Marschall A, *et al.* Efficacy and Safety of Semaglutide, a Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist in Real-Life: A Case Series of Patients in Maintenance Incremental Hemodialysis. *Case Rep Nephrol Dial* 2022; **12**: 238-247.
95. Wallace R, Hamblin PS, Tully E, *et al.* Case report of the successful use of semaglutide to achieve target BMI prior to renal transplant in two patients with end-stage-kidney-

disease. *Nephrology (Carlton)* 2024.

96. Hahr AJ, Molitch ME. Management of Diabetes Mellitus in Patients With CKD: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis* 2022; **79**: 728-736.

97. De La Flor JC, Villa D, Cruzado L, *et al.* Efficacy and Safety of the Use of SGLT2 Inhibitors in Patients on Incremental Hemodialysis: Maximizing Residual Renal Function, Is There a Role for SGLT2 Inhibitors? *Biomedicines* 2023; **11**: 1908.

98. Borkum M, Jamal A, Suneet Singh R, *et al.* The rationale for the need to study sodium-glucose co-transport 2 inhibitor usage in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International* 2023; **43**: 139-144.

99. Barreto J, Borges C, Rodrigues TB, *et al.* Pharmacokinetic Properties of Dapagliflozin in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; **18**: 1051-1058.

100. AlKindi F, Al-Omary HL, Hussain Q, *et al.* Outcomes of SGLT2 Inhibitors Use in Diabetic Renal Transplant Patients. *Transplant Proc* 2020; **52**: 175-178.

101. Shuster S, Al-Hadhrami Z, Moore S, *et al.* Use of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Renal Transplant Patients With Diabetes: A Brief Review of the Current Literature. *Can J Diabetes* 2022; **46**: 207-212.

102. Abe M, Kikuchi F, Okada K, *et al.* Efficacy of pioglitazone on type 2 diabetic patients with hemodialysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; **80**: 432-438.

103. Lin MH, Yang HY, Yen CL, *et al.* Pioglitazone Is Associated with Lower Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events than DPP4-Inhibitors in Diabetic Patients with End-Stage Renal Disease: A Taiwan Nationwide Cohort Study, 2006-2016. *J Clin Med* 2020; **9**.

104. Ashley C, Dunleavy A. *The Renal Drug Handbook - The ultimate prescribing guide for renal practioners*, 5th Edition edn. CRC Press, 2018.

105. Adrogué HJ. Glucose homeostasis and the kidney. *Kidney Int* 1992; **42**: 1266-1282.

106. Alvestrand A. Carbohydrate and insulin metabolism in renal failure. *Kidney Int Suppl* 1997; **62**: S48-52.
107. Gronda E, Jessup M, Iacoviello M, *et al.* Glucose Metabolism in the Kidney: Neurohormonal Activation and Heart Failure Development. *J Am Heart Assoc* 2020; **9**: e018889.
108. Gerich JE. Role of the kidney in normal glucose homeostasis and in the hyperglycaemia of diabetes mellitus: therapeutic implications. *Diabet Med* 2010; **27**: 136-142.
109. Gerich JE. Physiology of glucose homeostasis. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2000; **2**: 345-350.
110. Nowak KL, Chonchol M. Does inflammation affect outcomes in dialysis patients? *Semin Dial* 2018; **31**: 388-397.
111. Garofalo C, Borrelli S, De Stefano T, *et al.* Incremental dialysis in ESRD: systematic review and meta-analysis. *Journal of Nephrology* 2019; **32**: 823-836.
112. Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C, *et al.* Effect of Hemodiafiltration or Hemodialysis on Mortality in Kidney Failure. *N Engl J Med* 2023; **389**: 700-709.
113. Auguste BL, Bargman JM. Peritoneal Dialysis Prescription and Adequacy in Clinical Practice: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis* 2023; **81**: 100-109.
114. Prichard SS. Management of hyperlipidemia in patients on peritoneal dialysis: current approaches. *Kidney Int Suppl* 2006: S115-117.
115. Davies S, Zhao J, McCullough KP, *et al.* International Icodextrin Use and Association with Peritoneal Membrane Function, Fluid Removal, Patient and Technique Survival. *Kidney360* 2022; **3**: 872-882.
116. Gallieni M, De Salvo C, Lunati ME, Rossi A, D'Addio F, Pastore I, Sabiu G, Miglio R, Zuccotti GV, Fiorina P. Continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes on hemodialysis. *Acta Diabetol.* 2021 Aug;58(8):975-981. doi: 10.1007/s00592-021-01699-6. Epub 2021 Mar 20.

SUPLEMENTO 1

Anexo 1. METABOLISMO DA GLICOSE E INSULINA EM PESSOAS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA ESTÁGIOS 4 E 5 (TFGE < 30 ml/min/1,73m²)

O rim desempenha um papel fundamental no metabolismo da glicose e na depuração da insulina, participando na neoglicogênese, filtração glomerular, reabsorção e degradação tubular da insulina 105. Cerca de 40 a 50% da insulina secretada pelo pâncreas é metabolizada pelo fígado. Nos rins, 60 a 65% da insulina é filtrada pelo glomérulo e reabsorvida pelos túbulos proximais, com menos de 1% sendo eliminada pela urina 106. Embora o fígado produza 80% da glicose endógena, os rins produzem os 20% restantes 107. No estado pós-prandial, a gliconeogênese renal dobra e os rins captam 20% da glicose circulante. Durante longos períodos de jejum, os rins produzem 20 a 25% da glicose. A insulina inibe a gliconeogênese nos rins e no fígado, enquanto adrenalina e glucagon têm efeitos específicos sobre cada órgão 108. Diariamente, cerca de 180 g de glicose são filtradas pelos rins, sendo quase toda reabsorvida pelos SGLT2 e SGLT1 nos túbulos proximais 109. No DM2, a gliconeogênese e a captação renal de glicose aumentam tanto no estado pós-absortivo quanto pós-prandial, e a reabsorção renal de glicose é maior 109. Pacientes em diálise frequentemente necessitam de ajustes nos antidiabéticos ou doses de insulina. A terapia com insulina é essencial para o controle da hiperglicemia em pacientes com DRC avançada, exigindo ajustes individuais para minimizar o risco de hipoglicemia e melhorar a qualidade de vida.

Anexo 2. MODALIDADES DE TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

Hemodiálise (HD)

A hemodiálise (HD) é realizada três vezes por semana por 3-4 horas, requerendo acesso vascular (fístula arteriovenosa, enxerto arteriovenoso ou cateter de longa permanência). A adequação da HD é essencial para reduzir inflamação crônica, catabolismo proteico, perda muscular e resistência insulínica 110. O tratamento pode ser individualizado conforme a função renal residual, permitindo HD incremental com ajuste de frequência e duração baseado no clearance de ureia e parâmetros clínicos 111. Assim, a dose de antidiabéticos também deve ser ajustada. As soluções de HD (dialisato) são compostas por soluções básicas e ácidas. As soluções ácidas podem conter glicose (1,0 g/l) ou não. Recomenda-se utilizar dialisato com a concentração de glicose 100 a 200 mg/dl a fim de se evitar hipoglicemia intradialítica 53.

Hemodiafiltração (HDF)

As diferenças entre a HD e a HDF consistem no método de remoção das toxinas urêmicas e nos tipos de filtros extracorpóreos. O estudo CONVINCE com 1.360 demonstrou melhor sobrevida para pacientes em HDF em comparação ao tratamento de HD, embora pacientes com doença cardiovascular (HR=0,99, IC 95% 0,76-1,28, $p > 0,05$) e DM (HR=0,97, IC 95% 0,72-1,31, $p > 0,05$) não tenham apresentado diferenças na sobrevida comparando-se as duas modalidades de diálise 112.

Diálise peritoneal (DP)

A diálise peritoneal (DP) é realizada através do abdômen e requer o implante de um cateter que fica posicionado dentro da cavidade peritoneal, permitindo que o paciente realize esta modalidade de tratamento no domicílio. A DP utiliza uma solução que contém água, eletrólitos, solução tampão (lactato) e um agente osmótico (dextrose, icodextrina ou aminoácidos). As modalidades de DP mais frequentemente utilizadas incluem (Tabela suplementar 1):

- a) Diálise peritoneal contínua ambulatorial (CAPD - Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis)
- b) Diálise peritoneal automatizada (DPA), que pode ser realizada exclusivamente no período noturno, sendo que a cavidade peritoneal fica vazia durante o dia (NIPD - Nocturnal Intermittent Peritoneal Dialysis ou diálise peritoneal intermitente noturna) ou realizada no período noturno e mantida a cavidade peritoneal cheia durante o dia (CCPD - Continuous Cycler-Assisted Peritoneal Dialysis ou diálise peritoneal contínua assistida por cicladora).

Anexo 3.

Da mesma forma que os pacientes em tratamento dialítico por HD e HDF, os pacientes em DP que apresentam função renal residual podem também ter a prescrição da DP personalizada e de forma incremental 111. Neste cenário, são necessários ajustes dos antidiabéticos de forma individualizada.

As complicações da DP incluem a hiperglicemia, a necessidade crescente de insulina, a dislipidemia, o ganho de peso, o aumento da gordura visceral e a síndrome metabólica. A absorção de glicose a partir da solução de DP varia de 60-80% dependendo do tempo de permanência e do perfil de membrana, enquanto para períodos menores de permanência da solução de diálise durante a DP automatizada, ocorre absorção de 40-50% da glicose infundida 77. Do total de glicose absorvida, 50% ocorrem durante os primeiros 90 minutos do período de permanência. Sendo assim, a absorção normal de glicose para um paciente em DP varia de 100 a 300 g/dia.

Com base na absorção conhecida de glicose, a ingestão calórica de um regime de DP pode ser estimada multiplicando a quantidade total de glicose absorvida (60-80% ou 40-50%) por 3,7 (fator de conversão de grama para kcal) 77, conforme demonstrado na Tabela Suplementar 3. Desta forma, a geração de energia pela glicose peritoneal varia de 4-13 kcal/kg/dia a 5-29 kcal/kg/dia nos diversos estudos.

Estas informações devem ser levadas em conta quando a prescrição do esquema de DP for iniciada e quando bolsas com menos ou mais dextrose forem incluídas na prescrição, do tempo de permanência da solução, da vigência de peritonite e de acordo com o perfil de transporte de solutos da membrana peritoneal do paciente.

A dislipidemia é outra complicação metabólica da DP e tem sido atribuída a uma combinação de absorção de carboidratos e perda de proteínas peritoneais. As dislipidemias observadas em pacientes de DP incluem mais comumente o aumento do colesterol total, LDL, triglicerídeos, lipoproteína A e níveis de apolipoproteína B (apoB) 114. Os níveis de HDL e apolipoproteína A1 geralmente são baixos. Em comparação com pacientes em HD, as diferenças mais notáveis incluem os níveis elevados de apoB e colesterol LDL.

A solução de icodextrina, um polímero de glicose derivado do amido, promove volumes diários de ultrafiltração similares às soluções de dextrose, além de taxas semelhantes de mortalidade e de transferência para a HD 115. Apresenta um custo maior, mas tem a vantagem de ser isenta de dextrose, o que teria um efeito potencial benéfico no manejo da glicemia e da dislipidemia nos pacientes com DM. Entretanto, a maioria dos estudos são observacionais e necessitamos de melhores estudos, principalmente relacionados aos eventos cardiovasculares maiores.

A escolha da solução de diálise é geralmente baseada na solução padrão de dextrose 1,5%, selecionando-se as soluções com mais dextrose (2,5% e 4,25%) quando é desejada uma ultrafiltração maior 113. Na Tabela Suplementar 2, descrevemos a composição das soluções de diálise. Desta forma, o ajuste da dose dos antidiabéticos deve levar em conta tanto a modalidade de DP quanto às soluções de DP utilizadas pelo paciente.

SUPLEMENTO 1 - MODALIDADES DE DIÁLISE PERITONEAL.

Tipo	Ciclo de troca	Duração da sessão	Número de sessões/sem	Solução de diálise por semana (litros-máximo)
CAPD	a cada 4-8h	contínua	contínua	56l
CCPD	a cada 45 min-3h(noite*) a cada 14-16h (dia)	8-10h (noite) 14-16h (dia)	contínua	56l 25l Total = 70l
NIPD	a cada ~1h	10h (noite)	-	98l

*conforme membrana

SUPLEMENTO 2 - COMPOSIÇÃO DAS SOLUÇÕES DE DIÁLISE PERITONEAL.

Dextrose		Glicose		Osmolaridade (mOSm/l)		
g/dl	mg/dl	g/dl	mg/dl	Glicose	Eletrólitos	Total
1,5	1500	1,36	1360	76	270	346
2,5	2500	2,27	2270	126	270	447
4,25	4250	3,86	3860	215	270	485

Remoção de líquidos correspondente para cada 3 bolsas de 1,5% alternando com 1 de 4,25% (se for 1:1, pode chegar a 4,0-7,0l).

SUPLEMENTO 3. CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE (G) E CARGA CALÓRICA (KCAL) NAS BOLSAS PADRÕES DE DIÁLISE PERITONEAL.

Glicose	Volume por bolsa de solução de diálise peritoneal (Litros)									
	1,5		2,0		2,5		3		5	
	g	Kcal	g	Kcal	g	Kcal	g	Kcal	g	Kcal
1,5%	22,5	83	30	111	37,5	139	35	130	75	278
2,5%	37,5	139	50	185	62,5	232	75	278	125	463
4,25%	63,7	236	85	315	106,2	393	127,5	472	212,5	786

Anexo 3. CORRELAÇÃO ENTRE SENSORES DE GLICOSE INTERSTICIAL E MARCADORES GLICÊMICOS CONFORME ESTÁGIO DA DRC

TABELA SUPLEMENTAR 4. CORRELAÇÃO ENTRE SGI E MARCADORES GLICÊMICOS CONFORME ESTÁGIO DA DRC	TABELA SUPLEMENTAR 4. CORRELAÇÃO ENTRE SGI E MARCADORES GLICÊMICOS CONFORME ESTÁGIO DA DRC	TABELA SUPLEMENTAR 4. CORRELAÇÃO ENTRE SGI E MARCADORES GLICÊMICOS CONFORME ESTÁGIO DA DRC	TABELA SUPLEMENTAR 4. CORRELAÇÃO ENTRE SGI E MARCADORES GLICÊMICOS CONFORME ESTÁGIO DA DRC
Estágio da DRC	HbA1c	Frutosamina	Albumina Glicada
Sem DRC	0,66 - 0,76	0,72	0,63
G3b	0,69 - 0,85	—	—
G3b-G5	—	0,78	0,71
G4-G5	0,34 - 0,81	—	—

Anexo 4. RESUMO DAS ESTRATÉGIAS DE CONTROLE GLICÊMICO EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE



Figura suplementar 1: Estratégias de controle glicêmico no paciente em hemodiálise.

Anexo 5. DIALISABILIDADE DOS ANTIDIABÉTICOS INSULÍNICOS E NÃO INSULÍNICOS

Tabela Suplementar 5 - Dialisabilidade dos antidiabéticos insulínicos e não insulínicos.¹⁰⁴

Classe	Medicamento	Dialisabilidade	Comentários
Insulinas	Insulina	Dialisável	Pequeno peso molecular e baixa ligação proteica
Biguanidas	Metformina	Parcialmente dialisável	Pode ser removida em casos de overdose ou acidose láctica.

Sulfonilureias	Glibenclamida	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
	Gliclazida	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
	Glimepirida	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
	Glipizida	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
	Tolbutamida	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
Glinidas	Repaglinida	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
	Nateglinida	Parcialmente dialisável	Remoção dos metabólitos pela diálise. Redução ~50% C _{max} . Requer ajuste da dose.

Inibidores da DPP-4	Sitagliptina	Parcialmente Dialisável	13,5% da dose removida nas primeiras 3-4h da sessão de hemodiálise
	Saxagliptina	Dialisável	Não tem ligação às proteínas plasmáticas.
	Linagliptina	Não dialisável	Excreção predominantemente biliar.
iSGLT2	Dapagliflozina	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
	Empagliflozina	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
	Exenatida	Desconhecido	
Agonistas do GLP-1	Liraglutida	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
	Dulaglutida	Não dialisável	Molécula não removida pela diálise.

Tiazolidinedionas	Pioglitazona	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
	Rosiglitazona	Não dialisável	Alta ligação às proteínas plasmáticas.
Inibidores da alfa-glicosidase	Acarbose	Desconhecido	

Cite este artigo

Érika Bevilaqua Rangel, Carolina de Castro Rocha Betônico, Luís Henrique Canani, Thyago Proença de Moraes, Marcio Weissheimer Lauria, Hugo Abensur, Sandra Pinho Silveiro, Andrea Carla Bauer, Marcello Bertoluci, João Roberto Sá. Manejo da hiperglicemia no paciente com Doença Renal do Diabetes (DRD) em Diálise. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2025). DOI: 10.29327/5660187.2025-12 , ISBN: 978-65-5941-367-6.