

ARTIGO DE REVISÃO

Sintomas e complicações agudas relacionadas com a hemodiálise

Acute symptoms and complications of hemodialysis

Bárbara Paula Magalhães de Deus,¹ Alice Hoerb,¹ Renato Basso Zanon,¹ Pamela Suelen Moraes,¹ Homero Cunha Agra.¹

¹Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 27/07/2014
Aceito em: 07/11/2014

barbara.pmd@hotmail.com

RESUMO

Justificativa e Objetivos: A Doença Renal Crônica e o número de pacientes em terapias renais substitutivas se tornaram mais frequente nas últimas décadas. Mesmo com novas tecnologias para o procedimento hemodialítico, que trazem maior segurança para o paciente, sintomas e complicações agudas após o procedimento ainda podem ocorrer. Reconhecer estas complicações e saber manejá-las é fundamental para garantir uma melhor qualidade de vida para estes pacientes. **Conteúdo:** Trata-se de uma pesquisa bibliográfica sobre sintomas relacionados com a hemodiálise, realizada nas bases de dados eletrônicos: Periódicos CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil), Scientific Electronic Library Online - SCIELO, LILACS e Pubmed, onde foram selecionados 30 artigos sobre as principais complicações observadas e descritas durante a realização da hemodiálise. **Conclusão:** Observou-se uma prevalência de sintomas relacionados com desequilíbrio hídrico e eletrolítico e alterações hemodinâmicas, com destaque para cefaleia.

DESCRITORES

Doença renal crônica;
Sintomas;
Hemodiálise.

ABSTRACT

Background and Objectives: Chronic Kidney Disease and the number of patients on renal replacement therapies have become more frequent in recent decades. Even with new technologies used in hemodialysis, which result in greater patient safety, acute symptoms and complications after the procedure may still occur. Recognizing these complications and knowing how to manage them is crucial to ensure a better quality of life for these patients. **Content:** This is a literature search on symptoms related to hemodialysis, carried out in electronic databases: Periodicals CAPES (Coordination of Higher Education Personnel Training, Brazil), Scientific Electronic Library Online - SciELO, LILACS and Pubmed, from which 30 articles were selected on the main complications observed and described during the course of hemodialysis. **Conclusion:** There was a prevalence of symptoms related to fluid and electrolyte imbalance and hemodynamic changes, especially headache.

KEYWORDS

Renal Insufficiency Chronic;
Symptoms;
Renal Dialysis.

INTRODUÇÃO

A hemodiálise é um método de depuração extracorpórea pelo qual o sangue obtido por um acesso vascular (cateteres, shunts ou fístulas arteriovenosas) é colocado em contato com uma solução de diálise por meio de um filtro especial que usa uma membrana semipermeável artificial. Através dessa membrana, ocorrem trocas por difusão (cerca de 90%), além de poder ocorrer filtração e trocas por convecção.¹⁻⁵

O circuito extracorpóreo é suportado por um equipamento de complexidade variável, que prepara, aquece, avalia e fornece a solução de diálise, impulsiona o sangue com uma bomba e monitora uma série de parâmetros do processo (pressão do sangue, pressão do dialisato, fluxo do sangue, fluxo do dialisato, concentração do dialisato, temperatura, presença de ar no compartimento sanguíneo, presença de sangue no dialisato, volume de ultrafiltração). Uma série de alarmes ligados ao sistema de monitorização evita acidentes, tornando o processo mais seguro. Os filtros ou dialisadores usam membranas dispostas em paralelo ("placas") ou sob a forma de fibras ocas ("capilares"), em que o sangue passa por dentro da fibra e a solução de diálise por fora, com o fluxo nos sentidos opostos.^{6,7}

O material usado para a confecção dessas membranas pode provocar reações no paciente, com ativação do complemento e liberação de substâncias mediadoras da inflamação. Essas reações variam conforme a biocompatibilidade de matérias da membrana. Em geral, membranas derivadas da celulose são menos biocompatíveis do que membranas sintéticas. Existem basicamente dois esquemas de hemodiálise: métodos contínuos, prescritos para pacientes com insuficiência renal aguda; e hemodiálise intermitente, prescrita para pacientes com insuficiência renal crônica em um esquema de quatro horas, três vezes por semana.^{2,6,7}

Independente do esquema de hemodiálise adotado algumas complicações são frequentes, mesmo com adequados e modernos métodos de qualificação do serviço ofertado.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre sintomas relacionados com a hemodiálise, nas bases de dados eletrônicas: Periódicos CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil),

Scientific Electronic Library Online - SCIELO, LILACS e Pubmed, sendo selecionados 30 trabalhos sobre as principais complicações observadas e descritas durante a realização da hemodiálise, publicados nos últimos anos. Foram considerados os sintomas, prevalência, causas e condutas terapêuticas propostas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hipotensão arterial

A hipotensão arterial é uma das complicações mais frequentes do tratamento hemodialítico, geralmente relacionada com a grande quantidade de líquido filtrado. Acomete mais o sexo feminino, pessoas com idade mais avançada, com maior tempo de doença renal crônica, maior índice de massa corporal e sujeitas a um maior volume de ultrafiltração, por maior tempo de intervalo inter-dialítico ou intervalos mais curtos entre as sessões. Acredita-se que estes fatores estão associados a alterações de osmolaridade no filtrado que favorecem a hipotensão.⁸⁻¹¹

A presença de edema e hipertensão tem sido recentemente demonstrado ser um indicador negativo de sobrecarga de volume. Métodos não-invasivos para avaliar o estado de volume, como a bioimpedância, tem se mostrado eficiente em avaliar com mais precisão o estado fluido permitindo assim determinar melhor o peso seco do paciente. Reduzir a ingestão de sal é fundamental para limitar o ganho de peso interdialítico.⁸

A fisiopatologia da hipotensão da HD envolve a taxa de ultrafiltração, a diminuição da osmolaridade, a temperatura do dialisato, baixo peso seco do paciente, e a redução do volume intravascular, que conduzem à redução do débito cardíaco e conseqüentemente da resistência vascular periférica. Estão relacionados com esse mecanismo também fatores facilmente modificáveis como a ingestão de alimentos, uso abundante de anti-hipertensivos, perda de sangue ao nível das conexões, temperatura do dialisado e a ruptura da membrana do dialisador, conforme a tabela 1.^{1,8,9,13-14}

Os sintomas variam de tontura e sensação de desfalecimento, náuseas, calor e sudorese, dificuldades respiratórias e câibras musculares, bocejos frequentes, dor precordial, palidez cutânea, apatia, confusão mental e taquicardia.⁹⁻¹³

A fisiopatologia da hipotensão relacionada com a ultrafiltração (UF) excessiva é compreendida da seguinte

Tabela 1. Causas comuns de hipotensão.

| Relacionadas ao paciente | Relacionadas ao tratamento |
|---|---|
| - Diabetes | - Rápida remoção de líquido (ultrafiltração em excesso) |
| - Neuropatia autonômica | - Uso de agentes hipotensores |
| - Disfunção diastólica | - Rápida redução da osmolaridade plasmática |
| - Arritmias | - Dialisado acima da temperatura usual |
| - Pobre estado nutricional | - Baixo sódio no dialisado |
| - Alto ganho de peso interdialítico | - Bioincompatibilidade dos dialisadores |
| - Ingestão de alimentos durante a sessão | |
| - Hipotensores usados antes da sessão | |
| - Sepsis (liberação de adenosina durante a isquemia dos órgãos) | |

forma: durante a UF, como a água é removida do compartimento intravascular, o volume sanguíneo é mantido pelo movimento da água dos tecidos. Isto ocorre até atingir o peso seco do paciente. A hipotensão ocorrerá se a UF for muito rápida ou excessiva, de modo que impeça um adequado reenchimento capilar. Ao mesmo tempo, a maioria dos pacientes apresenta também disfunção diastólica que impacta no débito cardíaco, principalmente sob condições de enchimento vascular reduzido. Os pacientes com maior risco de apresentar hipotensão durante a diálise são pacientes idosos, mulheres, diabéticos, com fósforo sérico aumentado, pacientes com doença arterial coronariana, e aqueles com neuropatia autonômica.⁹⁻¹²

A primeira linha de manejo da hipotensão é a cuidadosa determinação do peso seco, orientação para baixa ingestão de sódio na dieta, evitar alimentar-se durante a sessão de diálise, evitar uso de hipotensores antes da sessão, bem como o uso de temperatura mais baixa do dialisado (35° Celsius). Em segunda mão devem-se buscar métodos objetivos para determinar peso seco, como fazer uso da bioimpedância e avaliar o desempenho cardíaco com ecocardiografia e prolongar o tempo de diálise ou programar diálises frequentes.¹³

Em casos refratários, é considerável o uso de midodrina, assim como de L-carnitina antes ou após a diálise ou até mesmo trocar o método dialítico. Com relação à midodrina, existem poucos estudos aplicados a hipotensão em hemodiálise, mas todos mostram benefícios em relação ao placebo, mesmo em pequenas doses. Já a L-carnitina, desde 2000, vem sendo apontada pela Fundação Nacional do Rim, como adjuvante no tratamento hemodialítico pela capacidade de atenuação de hipotensão e câibras durante a hemodiálise, principalmente se associada à suplementação de vitamina E.^{9,13-15}

O perfil plasmático de carnitina poderia ser utilizado como um guia, sendo que níveis subnormais de carnitina livre e uma razão elevada de acilcarnitina/carnitina livre (>0,6) poderiam indicar a necessidade de suplementação, sendo recomendados 20mg/kg de peso corporal após cada sessão de diálise. A maioria dos estudos com pacientes submetidos à hemodiálise utilizam doses entre 5 e 100mg/kg administradas por via intravenosa ou oral. Os resultados dos estudos são contraditórios com relação aos seus benefícios e não há um consenso sobre a eficácia de sua utilização.^{1,4,7,14-15}

Recomenda-se como tratamento desta complicação a diminuição da ultrafiltração e aumento da oferta hídrica com infusão de solução salina fisiológica e reposicionamento do paciente o deixando em Trendelenburg se necessário.^{1-3,6}

Cefaleia

É um sintoma frequente, relacionado com hipertensão arterial, hipotensão arterial, alterações no peso corporal, ureia, níveis de magneemia, de sódio e ansiedade. Geralmente inicia após duas horas do início do procedimento e tende a ocorrer em pessoas que já apresentam história de cefaleia frequente anterior a cefaleia pós-diálise, sugerindo uma relação de predisposição existente.^{1,3,5,6,11,16,18}

A cefaleia na HD caracteriza-se como aquela que

surge ou muda de padrão a partir do início do tratamento dialítico, de característica pulsátil, em topografia bifrontal, cuja intensidade varia de intensidade de moderada a forte no decorrer do procedimento. Possivelmente ainda acompanhada de náuseas e vômitos.²⁴⁻²⁶

As variações do nível de pressão arterial nos pacientes em HD parecem ter contribuição para desenvolvimento da cefaleia, inclusive existem estudos que evidenciaram níveis pré-dialíticos maiores de pressão arterial sistólica em pacientes que evoluem com cefaleia na HD e, geralmente tem um componente psicogênico associado.¹¹⁻¹⁵

Já a cefaleia relacionada com a hipotensão ocorre em função de múltiplos fatores, como baixo peso seco, baixa concentração de sódio no líquido dialisado, uso excessivo de anti-hipertensivos, uso de acetato e temperatura elevada do dialisado. Durante a hipotensão arterial há liberação de vasodilatadores endógenos, como adenosina ou óxido nítrico, fatores possivelmente também correlacionados com o aparecimento da cefaleia.^{11,15-20}

Variações de osmolaridade sérica decorrentes do procedimento podem ter papel contribuinte para a cefaleia, principalmente relacionadas à retirada de sódio e ureia durante o procedimento. Pequenas variações de níveis pré-dialíticos de sódio foram descritas de forma isolada, mas a mesma evidência não tem se confirmado na maioria dos estudos. Não foram vistas diferenças significativas da caemia em pacientes com cefaleia na diálise.^{20,21, 23-26,28}

Renais crônicos apresentam diminuição do metabolismo de serotonina, à semelhança dos pacientes migranosos, apresentando assim, maior predisposição para desenvolvimento da dor cefálica. Existem também estudos que correlacionam a cefaleia na HD à privação de cafeína. Segundo a Sociedade Internacional de Cefaleia, durante a hemodiálise ocorre a depuração de cafeína e outros eletrólitos, o que pode acarretar as crises de cefaleia, principalmente em pacientes que tem uso crônico de cafeína, por um mecanismo denominado síndrome de retirada, que sugere uma reação rebote aos efeitos analgésicos da cafeína.^{18,19,24,25,28,29}

Estudos multicêntricos recentes apresentam resultados contraditórios quanto ao uso de esquemas de diálise com fluxo mais baixo e tempo mais prolongado como fator protetivo a cefaleia da HD.^{1,11,12,19,24,25}

O manejo consiste no uso de analgésicos e na eliminação da causa base.^{24,25,28}

Síndrome do desequilíbrio da diálise (SD)

Atualmente a SD é bem menos frequente. A melhora na qualidade das membranas dos dialisadores (mais biocompatíveis), a estratégia de iniciar diálise mais lentamente, começando com 2 horas com fluxo baixo (250 ml/min), e o fato do paciente iniciar o tratamento em momento mais apropriado, evitando sintomas de descompensação urêmica, colaboram para isso.^{1,6,11-13}

Geralmente observada ao final da diálise, a SD dura em média 12 horas e raras vezes evolui de forma mais grave. Caracteriza-se por confusão mental, cefaleia, náuseas, vômitos, tremores, agitação, delírio, contrações musculares ou mesmo crises convulsivas generalizadas.

Sua etiologia ainda não está bem estabelecida, mas está relacionada à rápida remoção da ureia do sangue. O tratamento consiste, sobretudo, na administração profilática de medicamento anticonvulsivante no início da diálise a todo paciente com níveis excessivamente altos de ureia no sangue.^{6,7}

Náuseas e vômitos

Bastante frequentes, estão relacionados tanto com fatores orgânicos como psicológicos. Geralmente são acompanhados por alterações tensionais ou hidreletrolíticas, bem como crises de ansiedade e ingestão de alimentos durante as sessões de HD. O tratamento consiste em eliminar o fator desencadeante. Em casos refratários pode-se fazer uso de antieméticos.^{1,4-6,11}

Hemorragias

Ocorrem quando a heparinização é inadequada e ocasiona uma perda de até 250 mL de sangue, que pode exigir reposição imediata. Geralmente são causadas pela passagem ou tentativas de passagem de cateteres para HD ou são complicações decorrentes da desconexão das linhas de diálise.^{1,6,11}

Convulsões

Geralmente relacionadas com a síndrome de desequilíbrio ou com a hiponatremia grave, conseqüente a erro na composição do banho. O tratamento baseia-se no uso de medicamentos anticonvulsivantes.^{1,8,10}

Lombalgia e dor torácica

A lombalgia é de início agudo, sendo às vezes extremamente intensa, que alguns autores relacionam a isquemia da cauda equina. Responde mal à administração de analgésicos. Já a dor ou desconforto torácico são mais comuns em pacientes com história previa de doenças isquêmicas por mecanismos hemodinâmicos e também é relacionada à ansiedade.^{1,6}

Câimbras

É uma complicação frequente da hemodiálise. Ocorre geralmente no final das sessões e predomina nos membros inferiores. Frequentemente são precedidas por hipotensão arterial. A fisiopatologia não está totalmente esclarecida, mas existem estudos correlacionam com déficit de carnitina e ocorre associada ao desequilíbrio entre ultrafiltração e preenchimento vascular. Os três fatores predisponentes mais importantes na sua etiologia são: a hipotensão, o paciente abaixo do peso seco e o uso de solução dialítica pobre em sódio.^{1,4,8,15,27}

O tratamento consiste na reposição aguda de volume com solução salina isotônica ou soluções hipertônicas. São bastante efetivas também massagens nos membros afetados. Alguns estudos defendem o uso de sulfato de quinino ou vitamina E, duas horas antes do procedimento dialítico, como prevenção a este sintoma.^{6,11-13,27}

Reações alérgicas e Prurido

As reações alérgicas repercutem geralmente em forma de acometimento local, relacionada com a fístula,

causando também sintomas sistêmicos, como sudorese, calor, urticária e prurido, edema facial ou palpebral, aumento da secreção brônquica, broncoespasmo, dispneia, bradicardia e hipotensão arterial. O tratamento inclui a imediata suspensão da diálise sem retorno do sangue para o paciente. De acordo com a intensidade dos sintomas, podem-se utilizar anti-histamínicos, adrenalina, corticoide e até mesmo suporte ventilatório.^{8,29}

O prurido pode surgir durante a sessão de HD, sem outras manifestações sistêmicas, de etiologia incerta, tem sido atribuído ao efeito tóxico da uremia na pele. Pode também estar associado à alergia a heparina. Sem fatores de piora ou agravo pré-estabelecidos. O prurido pode ser uma manifestação de hipersensibilidade em baixo grau ao capilar ou a componentes do circuito sanguíneo. O tratamento inclui o uso de anti-histamínicos e até mesmo benzodiazepínicos.^{8,12,29}

Distúrbios eletrolíticos

Geralmente relacionados ao sódio, potássio, cálcio e ao fósforo, são pouco frequentes, uma vez que os dialisadores apresentam dispositivos que permitem esse controle e a rápida correção, caso necessário. As tecnologias voltadas à qualidade da água utilizada também corroboram com esse fato. Quando presentes repercutem com náuseas, vômitos, câimbras, hipotensão e crises convulsivas, podendo evoluir inclusive ao óbito.^{8,15}

Bacteremia, febre e calafrios

Episódios de bacteremia são raros nos dias de hoje devido as várias opções de tratamento adequado da água que consistem em pré-filtros, equipamento de osmose reversa, lâmpadas ultravioletas e sistemas de ozônio. Quando ocorrem, são geralmente relacionadas com os acessos, em especial com uso de cateter para diálise. Podem também ser decorrentes da contaminação do banho.^{1,8,15}

Podem causar endocardite, meningite e osteomielite. Febre de baixa intensidade durante a hemodiálise pode estar relacionada a pirógenos presentes na solução dialítica e não a uma infecção verdadeira. Caso não exista fonte óbvia de infecção, devem ser realizadas culturas sanguíneas e também a remoção do cateter. Infecções de cateteres de HD estão mais relacionadas ao *Staphylococcus* e *Enterococcus*.^{1,8}

Antitérmicos e antibióticos de amplo espectro devem ser administrados assim que diagnosticado um episódio de bacteremia. Alguns estudos inclusive defendem a profilaxia, com uso de antibióticos no momento da inserção do cateter para evitar bacteremia, em estudos randomizados os resultados favoráveis a esta prática foram significativos.^{25,29,30}

A presença de diabetes mellitus, tabagismo, hi-poalbuminemia, estão associados com maior risco para desenvolver bacteremia em hemodiálise.⁷⁻⁹

CONCLUSÃO

Embora existam novas tecnologias a cerca dos métodos hemodialíticos, as complicações e sintomas agudos

que repercutem com mal estar geral, ainda são frequentes nas sessões de terapia renal substitutiva, principalmente as relacionadas com o balanço hídrico e equilíbrio eletrolítico, sobretudo a hipotensão e a cefaleia. Cãibras e náuseas também lideram entre os mais frequentes entre os pacientes, em variados estudos e amostragens.

Medicamentos, cuidados técnicos com o procedimento e hábitos do paciente em termos de prevenção fazem parte do arsenal de medidas que podemos dispor para evitar complicações, algumas delas inclusive potencialmente fatais, como a bacteremia, secundária a possível infecção de cateter.

Conhecer os principais sintomas e complicações associados à hemodiálise permite que se possa implementar metas e medidas a fim de aprimorar o serviço prestado e contribuir para a melhora na qualidade de vida dos pacientes que são submetidos a esse tipo de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Censo brasileiro de nefrologia. Disponível em: www.sbn.org.br; 2014. Acesso em: 05/06/2014.
2. Sandberg F, Bailón R, *et al.* Prediction of hypotension in hemodialysis patients. *Physiol Meas* 2014; 35(9): 1885-98. DOI: 10.1088/0967-3334/35/9/1885.
3. Caplin B, Alston H, Davenport A. Haemodiafiltration reduce intra-dialytic patient symptoms? *Nephron Clin Pract* 2013;124(3-4):184-90. DOI:10.1159/000357050.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
5. Nistor I, Palmer SC, Craig JC, *et al.* Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 20; 5. DOI: 10.1002/14651858.
6. Prabhakar SRG, Singh S, Rathore SS, *et al.* Spectrum of intradialytic complications during hemodialysis and its management: a single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015; 26(1): 168-72.
7. Meredith DJ, Pugh CW, Sutherland S, *et al.* The relationship between symptoms and blood pressure during maintenance hemodialysis. *Hemodial Int* 2015; 7. DOI:10.1111/2306.
8. Caplin B, Kumar S, Davenport A. Patients' perspective of haemodialysis-associated symptoms. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(8): 2656-2663. DOI:10.1093/ndt/gfq763.
9. Sands JJ, Usvyat LA, Sullivan T, *et al.* Intradialytic hypotension: frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome. *Hemodial Int* 2014; 18(2): 415-22. DOI:10.1111/hdi.12138.
10. Robert FR. Attending rounds: A patient with intradialytic hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(4): 798-803. DOI:10.2215/CJN.09930913.
11. Sesso SC, Lopes AA, Thomé FS, *et al.* Relatório do censo brasileiro de diálise crônica 2012. *J Bras Nefrol* 2014; 36(1): 48-53.
12. Terra FS, Costa AMD, Figueiredo ET, *et al.* As principais complicações apresentadas pelos pacientes renais crônicos durante as sessões de hemodiálise. *Rev Bras Clin Med* 2010; 8(3): 187-92.
13. Levy J, Brown E, Daley C, Lawrence A. *Oxford handbook of dialysis*, Oxford University Press, 3rd ed. Oxford 2011.
14. Stern A, Sachdeva S, Kapoor R, *et al.* High blood pressure in dialysis patients: cause, pathophysiology, influence on morbidity, mortality and management. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(6): 1-4. DOI:10.7860/JCDR/2014/8253.4471.
15. Mc Causland FR, Brunelli SM, Waikar SS. Dialysis dose and intradialytic hypotension: results from the HEMO study. *Am J Nephrol* 2013; 38(5): 388-96. DOI:10.1159/000355958.
16. Sav MY, Sav T, Senocak E, *et al.* Hemodialysis-related headache. *Hemodial Int* 2014; 18(4): 725-9. DOI:10.1111/hdi.12171.
17. Stojimirovic B, Milinkovic M, Trajkovic JZ, *et al.* Dialysis headache in patients undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis. *Ren Fail* 2015; 37(2): 241-4. DOI:10.3109/0886022X.
18. Gilpin RS, McGrath NM. Headache, diplopia and labile blood pressure during haemodialysis. *Pract Neurol* 2014; 14(3): 191-3. DOI:10.1136/practneurol-2014-000832.
19. Milinkovic M, Trajkovic JZ, Sternic N, *et al.* Hemodialysis headache. *Clin Nephrol* 2009; 71(2): 158-63.
20. Marija D, Trajkovic JZ, Sternic N, *et al.* Hemodialysis-related headaches. *Vojnosanit Pregl* 2007; 64(5): 319-23.
21. Kotanko P, Garg AX, Depner T, *et al.* Effects of frequent hemodialysis on blood pressure: Results from the randomized frequent hemodialysis network trials. *Hemodialysis International* (2015). Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/270649773>. Acesso em 12/02/ 2015.
22. Goksel BK, Torun D, Karaca S, *et al.* Is Low Blood Magnesium Level Associated with Hemodialysis Headache? *Headache* 2006; 46: 40-45.
23. Nikić PM, Zidverc TJ, Andrić BR, *et al.* Headache associated with haemodialysis. *Srp Arh Celok Lek* 2008; 136(7-8): 343-9.
24. Kudoh Y, Aoyama S, Torii T, *et al.* Hemodynamic stabilizing effects of L-carnitine in chronic hemodialysis patients. *Cardiorenal Med* 2013; 3(3): 200-7. DOI:10.1159/000355016.
25. Khosroshahi HT, Asl BH, Habibzadeh A, *et al.* Comparison of vitamin e and L-carnitine, separately or in combination in patients with intradialytic complications. *Nephrourol Mon* 2013; 5(4): 862-865.
26. Jesus ACF, Oliveira HA, Paixão MOR, *et al.* Clinical description of hemodialysis headache in end-stage renal disease patients. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2009; 67(4):978-981. DOI:10.1590/S0004-282X2009000600003.
27. El-Hennawy AS, Zaib S. A selected controlled trial of supplementary vitamin E for treatment of muscle cramps in hemodialysis patients. *Am J Ther* 2010; 17(5): 455-9. DOI:10.1097/MJT.0b013e3181b13c8f.
28. Santos KAL, Martins HAL, Ribas VR, *et al.* Cefaleia relacionada à hemodiálise: história prévia de cefaleia é um fator de risco. *Migrãneas Cefaleias* 2009; 12(3): 112-114.
29. Maia AV, Catharino MAS, Catharino FMC, *et al.* Cefaleia por privação de cafeína em paciente submetida à hemodiálise: relato de caso. *Rev Neurocienc* 2010; 18(3): 324-327 325.
30. Albalate PGR, Sequera P, Alcázar R, *et al.* Have we forgotten the most important thing to prevent bacteremias associated with tunneled hemodialysis catheters? *Nefrologia*. 2010; 30(5): 573-7. DOI:10.3265/Nefrologia.pre2010.