

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: NEFROLOGIA

**VARIABILIDADE DOS TESTES DE ADEQUAÇÃO  
DA DIÁLISE PERITONEAL AMBULATORIAL CONTÍNUA**

**ARNALDO TEIXEIRA RODRIGUES**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre

2000

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: NEFROLOGIA

**VARIABILIDADE DOS TESTES DE ADEQUAÇÃO  
DA DIÁLISE PERITONEAL AMBULATORIAL CONTÍNUA**

**ARNALDO TEIXEIRA RODRIGUES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Nefrologia, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Elvino Barros

Co-Orientador: Prof. Dr. Fernando Saldanha Thomé

Porto Alegre

2000

Rodrigues, Arnaldo Teixeira

Variabilidade dos testes de adequação da diálise peritoneal ambulatorial contínua / Arnaldo Teixeira Rodrigues ; orient. Elvino Barros – Porto Alegre, 2000.

..... f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Nefrologia.

1. .... 2. .... 3. .... I. Barros, Elvino.

*Dedico esta dissertação*

- *à Marlene, com carinho, pelo apoio, auxílio, compreensão e companhia.*
- *ao Lucas e ao Leonardo, meus filhos, pela paciência, compreensão e carinho.*
- *aos meus pais, Pedro e Horahydes, com saudades, meus mestres maiores para as coisas que vão além da ciência.*
- *à minha irmã, Laura, com saudades, pelo incentivo, orientação e apoio em todos os momentos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao concluir esta importante etapa de minha formação profissional, desejo expressar meus agradecimentos a todos que colaboraram para a realização deste estudo, de modo especial,

- ao orientador, Prof. Dr. Elvino Barros, pela dedicação, pelos ensinamentos e pela orientação honesta e experiente.

- ao co-orientador, Prof. Dr. Fernando Saldanha Thomé, pelos ensinamentos, orientação e incentivo.

- ao Prof. Dr. César Amaury Ribeiro Costa e ao Prof. Dr. José Vanildo Morales, pelo incentivo, carinho e confiança que me propiciaram como aluno, mas também por sua disposição para defender-me como cidadão.

- aos bioquímicos e funcionários do Laboratório de Bioquímica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, nas pessoas dos Drs. Gledison Gastaldo, Jarbas Oliveira e Joísa Lins de Camargo, pelas dosagens realizadas e colaboração.

- ao biólogo José Roberto Goldin, pela ajuda e orientação na elaboração deste projeto, e à estatística Luciana Bertoldi Mucci, pela colaboração.

---

- à enfermeira Laura Helena Ilha, responsável pelo serviço de diálise peritoneal do HCPA, pela amizade e inestimável colaboração na realização dos testes e coleta dos dados. Sem sua ajuda, teria sido impossível a realização deste trabalho.

- à equipe de enfermagem e enfermeiras Cássia Maria F. Morsch, Adriana Tessari e Maria Conceição Proença, da unidade de nefrologia do HCPA, pela sempre prestativa colaboração.

- às enfermeiras Cecília Graeff, Sônia Sulzbach e Geni Burg, do Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário de Santa Maria, pela amizade e inestimável colaboração na realização dos testes e colheita do material. Sem seu auxílio, a realização do presente trabalho teria sido impossível.

- à secretária Rute H. dos Santos, da Pós-Graduação em Nefrologia, pela atenção e disponibilidade sempre presentes.

- ao Dr. Odilon R. Régio, ex-residente de nefrologia do HCPA, pelo auxílio na colheita dos dados.

- aos colegas da pós-graduação, pela amizade e confiança e pelo convívio agradável.

- aos colegas Drs. Carlos da Cunha Cauduro, Luís Alberto Michet da Silva, Nereu Francisco Mezzomo, Henry Mór Pansard, Luís Cláudio Arantes, Werner Rempel e Laércio Cassol Argenta, do Hospital Universitário de Santa Maria e da Clínica Renal de Santa Maria, pela amizade, apoio e incentivo.

---

- à Direção do Hospital Universitário de Santa Maria, assim como, ao Laboratório de Análises Clínicas, ao Serviço de Nefrologia e ao Centro de Terapia Intensiva, pelo apoio recebido.

- às professoras Anaelena Bragança de Moraes Ethur e Roselaine Ruviaro Zanini, do Departamento de Estatística da UFSM, pela colaboração e análise estatística.

- a Maria Kreutz, pelo incentivo e amizade.

- ao Curso de Pós-Graduação em Nefrologia, pelo apoio e oportunidade para realizar este curso.

- ao CNPq, pelo apoio financeiro.

- aos pacientes que se submeteram aos exames, pela presteza e desprendimento; sem eles, não teria sido possível realizar este trabalho.

- aos meus irmãos Marlene, Arlindo, Armando, Marina, Aura e Maura, pelo incentivo desde sempre.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
LISTA DE FIGURAS .....	xi
LISTA DE TABELAS.....	xii
RESUMO.....	xiv
ABSTRACT .....	xvi
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Epidemiologia da IRC .....	2
1.2 Diálise Peritoneal .....	3
1.2.1 Aspectos históricos .....	4
1.2.1.1 Diálise peritoneal experimental.....	5
1.2.1.2 Estudos de depuração .....	6
1.2.2 Anatomia e fisiologia do peritônio.....	7
1.2.2.1 Ultra-estrutura do peritônio parietal normal.....	9
1.2.2.2 O peritônio nos pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD).....	10
1.2.2.3 Drenagem linfática .....	11
1.2.2.4 Transporte de água e solutos através do peritônio .....	12



---

1.2.2.5	Características do transporte peritoneal .....	13
1.2.2.6	Transporte peritoneal de solutos por difusão .....	15
1.2.2.7	Transporte peritoneal de solutos por convecção .....	15
1.2.2.8	Ultrafiltração na diálise peritoneal .....	16
1.3	Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua – CAPD.....	18
1.3.1	Cinética do transporte peritoneal na CAPD.....	20
1.3.2	Teste de equilíbrio peritoneal.....	22
1.3.3	Testes de adequação da CAPD e seus componentes.....	25
1.3.4	Função renal residual .....	31
1.3.5	Parâmetros de adequação .....	32
1.4	Variabilidade dos Testes de Adequação.....	37
1.4.1	Variabilidade no teste de equilíbrio peritoneal .....	39
1.4.2	Estudos de variabilidade .....	39
1.5	Objetivo .....	40
1.5.1	Objetivos específicos .....	41
2	PACIENTES E MÉTODOS.....	42
2.1	Testes de Adequação da CAPD.....	45
2.1.1	Depuração fracional da uréia – KT/V .....	45
2.1.2	Depuração da creatinina total – D cr total .....	47
2.1.3	Taxa de catabolismo protéico – PCR.....	49
2.2	Teste de Equilíbrio Peritoneal – PET .....	50
2.2.1	Classificação do transporte peritoneal .....	51
2.3	Técnicas Laboratoriais .....	52

---

2.3.1 Glicose sérica, no dialisado e na urina.....	52
2.3.2 Creatinina sérica, no dialisado e na urina .....	53
2.3.3 Uréia sérica, no dialisado e na urina .....	53
2.3.4 Controle de qualidade .....	53
2.4 Aspectos Éticos .....	53
2.5 Metodologia Estatística .....	54
3 RESULTADOS .....	56
3.1 Testes de Adequação da CAPD.....	59
3.1.1 Depuração Fracional da Uréia – KT/V .....	59
3.1.2 Depuração de creatinina total – D cr total .....	65
3.1.3 Comparação dos testes de adequação da CAPD em relação ao volume urinário de 24 horas.....	71
3.1.4 Taxa de catabolismo protéico – PCR.....	73
3.1.5 Correlação entre os testes de adequação da CAPD.....	75
3.2 Teste de Equilíbrio Peritoneal – PET .....	77
4 DISCUSSÃO .....	82
4.1 Características da Amostra .....	83
4.2 Testes de Adequação da CAPD.....	85
4.3 Teste de Equilíbrio Peritoneal .....	105
5 CONCLUSÕES .....	113
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	115

## LISTA DE ABREVIATURAS

CAPD	diálise peritoneal ambulatorial contínua
CCPD	diálise peritoneal cíclica contínua
CV	coeficiente de variação
D cr	depuração de creatinina
D/D0	relação ou razão da glicose em determinado tempo pela glicose no tempo zero
D/P	razão ou relação dialisado/plasmática
DP	diálise peritoneal
FRR	função renal residual
HD	hemodiálise
IRA	insuficiência renal aguda
IRC	insuficiência renal crônica
K	depuração
KT	depuração da uréia em determinado tempo
KT/V	teste de depuração fracional da uréia
KTD	depuração da uréia da diálise
KTR	depuração da uréia renal
MTAC	coeficiente de área de transferência de massa
PCR	taxa de catabolismo protéico
PCRn	taxa de catabolismo protéico normalizado
PET	teste de equilíbrio peritoneal
RR	risco relativo
T0	tempo zero do PET
T4	tempo quarta hora do PET
V	volume de distribuição da uréia

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição dos pacientes segundo sexo e faixa etária .....	57
Figura 2 - Correlação entre o KT/V e a depuração de creatinina total (D cr total) na avaliação III .....	76
Figura 3 - Correlação entre o KT/V e a PCRn na avaliação I.....	76
Figura 4 - Correlação entre a D cr total e a PCRn na avaliação II.....	77

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição da solução de diálise peritoneal comercialmente disponível . .....	44
Tabela 2 - Classificação do tipo de transporte de solutos utilizando o teste de equilíbrio peritoneal .....	52
Tabela 3 - Características gerais da amostra (n = 24 pacientes).....	57
Tabela 4 - Características individuais da população em estudo.....	58
Tabela 5 - Testes de adequação da CAPD em três avaliações consecutivas.....	59
Tabela 6 - Coeficiente de variação e amplitude média dos testes de adequação da CAPD .....	60
Tabela 7 - Componentes utilizados no cálculo da depuração da uréia da diálise, em três avaliações consecutivas .....	61
Tabela 8 - Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes da depuração da uréia da diálise nas três avaliações consecutivas .....	61

---

---

Tabela 9 - Componentes utilizados no cálculo da depuração da uréia renal residual, em três avaliações consecutivas .....	62
Tabela 10 - Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes da depuração da uréia renal residual, nas três avaliações consecutivas.....	63
Tabela 11 - Componentes utilizados no cálculo da depuração da creatinina do dialisado nas três avaliações consecutivas .....	66
Tabela 12 - Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes utilizados no cálculo da depuração da creatinina do dialisado .....	67
Tabela 13 - Componentes utilizados no cálculo da depuração de creatinina renal residual nas três avaliações consecutivas.....	68
Tabela 14 - Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes utilizados no cálculo da depuração de creatinina renal residual .....	68
Tabela 15 - Comparação dos coeficientes de variação (%) dos testes de adequação da CAPD e dos componentes da função renal utilizados no cálculo dos testes de adequação, de acordo com o volume urinário de 24 horas.....	72
Tabela 16 - Taxa de catabolismo protéico e taxa de catabolismo protéico normalizado	

---

para o volume de distribuição da uréia nas três avaliações consecutivas ... .....	74
Tabela 17 - Avaliação do coeficiente de variação médio e amplitude média da taxa de catabolismo protéico e taxa de catabolismo proteico normalizado .....	74
Tabela 18 - Componentes do teste de equilíbrio peritoneal nas três avaliações consecutivas .....	78
Tabela 19 - Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes do teste de equilíbrio peritoneal .....	79
Tabela 20 - Classificação dos testes de equilíbrio peritoneal em cada avaliação e o total dos testes .....	81

## RESUMO

Os testes de adequação da diálise peritoneal ambulatorial contínua – (CAPD) e a determinação das características de transporte de solutos pela membrana peritoneal são muito importantes para a prescrição e avaliação da dose de diálise, assim como para a individualização da prescrição. Esses testes fornecem informações objetivas e permitem uma monitorização da dose de diálise oferecida para o paciente.

Neste estudo, foi avaliada a variabilidade e reprodutibilidade dos testes de adequação da CAPD – depuração fracional de uréia (KT/V) e depuração de creatinina total semanal (D cr total semanal), assim como, a taxa de catabolismo protéico (PCR) – e do teste de equilíbrio peritoneal (PET), em pacientes em programa regular de CAPD nos ambulatórios de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Hospital Universitário de Santa Maria. Foram incluídos 24 pacientes e efetuadas três avaliações consecutivas, com realização dos testes de adequação da diálise e do teste de equilíbrio peritoneal em cada avaliação. O intervalo entre a avaliação I e II foi de  $43,3 \pm 23,4$  dias e entre a avaliação II e III foi de  $66,2 \pm 42,8$  dias.

Em cada avaliação foram coletados dialisado e urina de 24 horas para dosagem de creatinina e uréia. Amostra de sangue foi coletada no final da coleta de 24 horas para dosagem de uréia e creatinina. Foi medido o volume de dialisado e de urina de 24 horas. No final da coleta de 24 horas foi realizado o teste de equilíbrio peritoneal (PET), com uma solução de diálise com concentração de 2,5% e com duração de quatro horas. Com esses resultados, foi possível calcular cada teste e realizar a análise estatística.

Na avaliação I, os testes de adequação da CAPD apresentaram médias de KT/V de  $2,15 \pm 0,44$ ; D cr total semanal de  $66,8 \pm 14,5$  litros/semana; PCR de  $55,5 \pm 16,0$  g/dia e PCRn de  $1,04 \pm 0,21$  g/kg/dia. Na avaliação II, os testes apresentaram médias de KT/V de  $2,11 \pm 0,39$ ; D cr total semanal de  $65,3 \pm 13,3$  litros/semana; PCR de  $55,0 \pm 14,6$  g/dia e PCRn de  $1,03 \pm 0,23$  g/kg/dia. Na avaliação III, as médias foram: para o KT/V,  $2,18 \pm 0,35$ ; para Dcr total semanal,  $63,0 \pm 11,4$  litros/semana; para PCR,  $55,2 \pm 16,7$  g/dia e para PCRn,  $1,05 \pm 0,25$  g/kg/dia. A comparação entre as médias foi feita pelo teste de análise de variância e comparações múltiplas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações consecutivas.

A variabilidade dos testes de adequação da CAPD foi analisada através do coeficiente de variação, a concordância de cada teste, em cada avaliação, foi feita pelo



---

teste de concordância de kappa e a associação, pelo teste do Qui-Quadrado. O KT/V apresentou coeficiente de variação média (CV%) de 9,78%; a D cr total semanal teve coeficiente de variação média de 8,84%; a PCR apresentou CV% médio de 7,74% e a PCRn teve CV% médio de 7,09%. Esses testes mostraram uma fraca a média concordância e não mostraram associação entre as três avaliações.

Os componentes do teste de equilíbrio peritoneal apresentaram os seguintes coeficientes de variação: relação glicose dialisado T4/T0 de 20,2%; relação creatinina dialisado T4/creatinina plasmática T4 de 14,1%; e volume drenado na quarta hora de 5,0%. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações consecutivas. A relação da glicose apresentou a maior variabilidade, seguida pela relação da creatinina e pelo volume de dialisado drenado na quarta hora. O teste de equilíbrio peritoneal não foi reproduzível. Em apenas 20% dos testes, foi possível classificar os pacientes quanto às características de transporte peritoneal, considerando os três critérios, nas três avaliações. Em 80% dos testes, a classificação foi feita por dois critérios coincidentes ou pela relação dialisado plasmática da creatinina. Na classificação final, a maioria dos testes de equilíbrio peritoneal foram médio alto e médio baixo transportadores.

Os resultados mostram que os testes de adequação da CAPD e o PET não apresentam diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações consecutivas. A variabilidade dos testes de adequação da diálise foi de 8 a 10%. A função renal residual apresentou variabilidade muito mais elevada que a depuração peritoneal. Os testes de adequação da CAPD também apresentam fraca a boa concordância, considerando as três avaliações. Essa variabilidade pode ser clinicamente significativa e deve ser considerada na avaliação e prescrição dos pacientes em CAPD.

## ABSTRACT

Adequacy tests for Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) patients and the determination of the solutes transport characteristics via the peritoneal membrane are very important for the prescription and evaluation of the dialysis dosage, as well as for the prescription individualization. These tests provide objective information and allow the monitorization of the dialysis dosage given to the patient.

In this study, it was evaluated the variability and the reproducibility of the Peritoneal Equilibration Test (PET) and of the CAPD adequacy tests - Fractional Urea Clearance (KT/V) and the Weekly Total Creatinine Clearance (Cr Cl), as well as the Protein Catabolic Rate (PCR) - in the patients enrolled in a regular CAPD program from Hospital de Clínicas de Porto Alegre and Hospital Universitário de Santa Maria. Three consecutive evaluations were carried out in twenty-four patients, with the accomplishment of the adequacy dialysis tests and of the peritoneal equilibration test in each evaluation. The interval between evaluation II and I was  $43,3 \pm 23,4$  days and between evaluation II and III was  $66,2 \pm 42,8$  days.

In each evaluation, dialysate and urine of 24 hours were collected for the creatinine and urea dosage. A sample of blood was collected at the end of the 24 hours for urea and creatinine dosages. The volume of the 24-hour dialysate and urine were measured. At the end of the 24 hour collection, the peritoneal equilibration test (PET) was done, with a dialysis solution having the concentration of 2,5%, lasting 4 hours. With these results it was possible to calculate each test and to do the statistical analysis.

In the evaluation I, the CAPD adequacy tests presented the following means: KT/V  $2,15 \pm 0,44$ ; Cr Cl  $66,8 \pm 14,5$  liters per week; PCR  $55,5 \pm 16,0$  g/day and PCRn  $1,04 \pm 0,21$  g/kg/day. In the evaluation II, the tests presented the following means: KT/V  $2,11 \pm 0,39$ ; Cr Cl  $65,3 \pm 13,3$  liters/week; PCR  $55,0 \pm 14,6$  g/day and PCRn  $1,03 \pm 0,23$  g/kg/day. In the evaluation III, the means were: for the KT/V  $2,18 \pm 0,35$ ; for the Cr Cl  $63,0 \pm 11,4$  liters per week; for the PCR  $55,2 \pm 16,7$  g/day and for the PCRn  $1,05 \pm 0,25$  g/kg/day. The comparison among the means was done using an analysis of variance test and multiple comparisons. There was no significative statistical difference among the three consecutive evaluations.

The variability of the CAPD adequacy tests was analyzed through variation coefficient and the concordance of each test, in each evaluation, was done using the kappa

---

concordance test and the association by the Chi-square test. The KT/V presented an average variation coefficient (CV%) of 9,78%; the Cr Cl had an average variation coefficient of 8,84%; the PCR presented an average CV% of 7,74 and the PCRn had an average CV% of 7,09%. These test have shown a small / medium concordance and have not shown association among the three evaluations.

The components of the peritoneal equilibration test presented the following variation coefficients: ratio of dialysate glucose at fourth hour dwell time / dialysate glucose at zero dwell time (D4/D0) 20,2%; ratio of dialysate creatinine at fourth hour dwell time / plasmatic creatinine at fourth hour (D4/T4) 14,1%; drained volume at the fourth hour dwell time 5,0%. There was no significant statistical difference among the three consecutive evaluations. The glucose ratio presented the highest variability, followed by the creatinine ratio and by the volume of the drained dialysate at the fourth hour dwell time. The peritoneal equilibration test was not replicable. In only 20% of the tests it was possible to classify patients as to their characteristics of peritoneal transport, considering the three criteria, in the three evaluations. In 80% of the tests the classification was done either through two coincident criteria or through the ratio dialysate plasmatic of the creatinine at fourth hour dwell time. In the final classification the majority of the peritoneal equilibration test (PET) were high average or low average transported.

The results demonstrate that the CAPD adequacy tests and the PET do not present significant statistical differences among the three consecutive evaluations. The variability of the dialysis adequacy tests ranged from 8 to 10%. The residual renal function presented a much higher variability than the peritoneal clearance. The CAPD adequacy tests also ranged from low to good concordance, considering the three evaluations. This variability may be clinically significant and should be considered in the CAPD patients evaluation and prescription.

# 1 INTRODUÇÃO

Em meados do século XIX, Richard Bright, em Londres, descreveu uma enfermidade até então desconhecida. Os pacientes apresentavam edema e vários sinais associados a hipertensão arterial, como hipertrofia ventricular esquerda e hemorragia cerebral. Seus rins tinham, freqüentemente, um aspecto contraído e granular, características hoje identificadas como do estágio terminal da insuficiência renal crônica<sup>22,167</sup>.

A insuficiência renal crônica (IRC) refere-se ao diagnóstico sindrômico de perda progressiva e irreversível da função renal de depuração, ou seja, diminuição da filtração glomerular, entre outras muitas funções<sup>187</sup>. A história natural da IRC é a de um processo insidioso, que pode evoluir sem muitos sintomas durante anos até atingir o seu estágio terminal. Esta constatação é surpreendente quando se considera a extrema importância dos rins para a sobrevivência do organismo<sup>29,62</sup>.

Os rins têm a função de eliminar os produtos indesejáveis do metabolismo e são essenciais à manutenção do meio interno, mantendo constantes o volume extracelular, a concentração de eletrólitos, a acidez, a pressão osmótica e a pressão arterial. Além disso, eles também influenciam outras funções importantes do organismo, como a produção de eritropoietina e a forma ativa da vitamina D<sup>22,29,62</sup>.

---

A capacidade funcional renal é muito superior ao mínimo necessário. Isso permite que seres humanos possam manter-se vivos com apenas 10% de sua função<sup>167</sup>.

### 1.1 EPIDEMIOLOGIA DA IRC

Dados do Registro Americano de 1995 mostram que, nos Estados Unidos, a principal causa de IRC é o diabetes melito, seguido de hipertensão arterial e glomerulonefrites. As principais causas de IRC no Brasil, segundo o V Registro Brasileiro de Diálise e Transplante, são a glomerulonefrite crônica, seguida da angiosclerose e diabetes melito<sup>167</sup>. Outras causas são as doenças císticas do rim, nefrite intersticial, nefropatia obstrutiva, doenças do colágeno, neoplasias, doenças metabólicas, doenças congênitas e hereditárias, doença de células falciformes, síndrome da imunodeficiência adquirida, entre outras<sup>22</sup>.

De acordo com o Registro Americano, a incidência de pacientes em diálise, em 1992, era de 214 pacientes por milhão de habitantes, com prevalência de 791 pacientes por milhão<sup>167</sup>; já o VI Relatório do Joint National Committee<sup>90</sup> mostrou uma incidência, em 1997, de 253 pacientes por milhão de habitantes. A mortalidade bruta anual dos pacientes em diálise nos Estados Unidos foi de 22,6% em 1996, na América Latina foi de 21,1% em 1993 e na Europa foi de 14,8% em 1995<sup>167</sup>.

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, em 1997, existiam 34.061 pacientes em diálise no Brasil, 214 pacientes por milhão de habitantes. Destes, 30.061 em hemodiálise, 3.320 em CAPD (9,8%) e 680 em diálise peritoneal intermitente. No Brasil, a

---

mortalidade bruta anual foi de 17% em 1997<sup>187</sup>.

Estudo realizado em Porto Alegre, em 1993, encontrou uma incidência de pacientes em diálise de 127 pacientes/milhão/ano. A sobrevida atuarial foi de 79% no primeiro ano e de 60% no terceiro ano<sup>187</sup>.

Silva e colaboradores<sup>177</sup>, em estudo realizado em Santa Maria-RS, em 1997, mostraram uma taxa de sobrevida dos pacientes com IRC em hemodiálise de 88% em um ano e de 77% em dois anos. A taxa média anual de mortalidade bruta foi de 11,8%.

## 1.2 DIÁLISE PERITONEAL

Com os avanços tecnológicos, foi possível desenvolver métodos de depuração extra-renal como a hemodiálise e a diálise peritoneal – diálise peritoneal intermitente e, posteriormente, a diálise peritoneal contínua –, ambas podendo ser realizadas manualmente ou com uso de cicladoras<sup>36</sup>.

O progresso científico continuado melhorou a compreensão da fisiopatologia da síndrome urêmica, das doenças associadas e suas complicações. Também permitiu o desenvolvimento de novas drogas para o tratamento das principais complicações, como a anemia e a doença óssea. Além disso, ocorreram, nos últimos anos, avanços tecnológicos significativos que modificaram a forma de emprego dos métodos de depuração extra-renal, tanto no tratamento de pacientes agudamente urêmicos, como na substituição permanente da função renal em pacientes com IRC<sup>22,42,70</sup>.

---

A membrana peritoneal passou a ser uma alternativa prática e eficaz no tratamento da uremia crônica<sup>22,101</sup>.

### 1.2.1 Aspectos Históricos

O conceito de lavagem peritoneal existe há mais de 150 anos. O reverendo Stephen Hales, em 1744, na Inglaterra, propôs modificações no método de Warrick C. para a “cura da ascite”. Esta primeira descrição de lavagem peritoneal foi semelhante à da lavagem peritoneal contínua, mais tarde usada para o tratamento da uremia<sup>38</sup>.

Os primeiros estudos, em animais, sobre o peritônio foram publicados por Wegner, em 1877<sup>18,25</sup>. Ele observou diminuição da temperatura corporal e aumento do volume de soluções concentradas de glicose ou glicerol durante o período de permanência dessas soluções na cavidade abdominal.

Os trabalhos de Starling, em 1894, confirmaram os achados de Wegner e, além disso, observaram uma diminuição do volume de uma solução hipotônica, enquanto o volume de soluções isotônicas ou soro permanecia inalterado por várias horas<sup>18,191</sup>.

Os trabalhos experimentais de Clark mostraram que o uso de dextrose tornava o líquido hipertônico, retendo, assim, água e cristalóides na cavidade peritoneal. A dextrose parecia uma excelente substância para remover líquido do sangue para a cavidade peritoneal<sup>18</sup>.

---

### 1.2.1.1 Diálise peritoneal experimental

Ganter, a partir de 1918, realizou experimentos com diálise peritoneal em coelhos. Este trabalho foi a base do que mais tarde ficou conhecido como diálise peritoneal intermitente. Ganter é reconhecido como o autor da primeira tentativa de diálise peritoneal em paciente, no ano de 1923<sup>18,25,38</sup>.

Nos anos seguintes à I Guerra Mundial, investigadores alemães realizaram substituição da função renal com a hemodiálise extracorpórea experimental, ou com a diálise peritoneal, em pacientes com quadros urêmicos relacionados com ferimentos de guerra<sup>38,166</sup>.

Nada foi acrescentado à diálise peritoneal até 1934, quando um novo relato foi publicado por Balazs e Rosenak<sup>173</sup>. Esses investigadores dialisaram três pacientes com insuficiência renal aguda (IRA) por bicloreto de mercúrio, sem obter sucesso. No mesmo ano, Rhoads<sup>166</sup> tratou dois pacientes urêmicos com IRC com diálise peritoneal intermitente.

Durante a II Guerra Mundial, ocorreram milhares de casos de IRA causados por trauma severo. Em 1946, Fine e colaboradores<sup>45,51</sup> apresentaram seu clássico trabalho sobre o tratamento da IRA por diálise peritoneal. Estavam convencidos de que o peritônio era uma membrana eficiente para diálise<sup>50</sup>.

Em 1948, Odel e colaboradores<sup>153</sup> descreveram 53 pacientes urêmicos tratados com diálise peritoneal. Dezesete pacientes sobreviveram, sendo a maioria com IRA. Algumas complicações encontradas, como acidose metabólica hiperclorêmica, edema periférico e



---

pulmonar e hipertensão, poderiam ser explicadas pela composição dos diferentes líquidos de diálise. As soluções inicialmente usadas continham excessiva concentração de cloretos e sódio e deficiência de bicarbonato.

Vários autores, estudando diálise peritoneal, propuseram a inserção de apenas um cateter, com o líquido sendo infundido e drenado após um tempo de permanência<sup>69,165,166</sup>. Em 1959, o método intermitente ficou mais prático pela introdução do cateter flexível sugerido por Maxwell e colaboradores<sup>128</sup>.

### 1.2.1.2 Estudos de depuração

Grollman e colaboradores<sup>69</sup>, em 1951, utilizaram a lavagem peritoneal intermitente em estudos em cães com nefrectomia bilateral. Posteriormente, aplicaram esse procedimento em cinco pacientes e observaram diminuição dos níveis de uréia e creatinina e correção das alterações eletrolíticas. Concluíram que se tratava de um meio efetivo de substituição da função de excreção renal, mas com o inconveniente de necessitar várias horas para que ocorresse o equilíbrio entre o líquido peritoneal e o sangue.

Boen<sup>18</sup>, em 1961, estudou a relação entre taxa de fluxo de dialisado e depuração peritoneal de uréia e várias outras substâncias. Obteve depuração ótima com taxa de fluxo de 3,5 litros/h. Para uso prático, propôs 2,5 litros/h porque o ganho com alto fluxo era mínimo.

Scribner e colaboradores<sup>175</sup>, em 1965, mostraram que pacientes em diálise peritoneal crônica apresentavam controle plasmático de solutos de baixo peso molecular

---

com menor eficiência do que os pacientes em hemodiálise, embora se sentissem melhor clinicamente. Esses autores sugeriram a hipótese de o peritônio ser mais permeável a proteínas e substâncias de peso molecular médio e alto do que as membranas artificiais usadas em hemodiálise. A diálise peritoneal removeria as chamadas moléculas médias mais eficientemente que a hemodiálise.

Henderson e Nolph<sup>79</sup> estudaram o aumento da transferência de solutos por convecção, demonstrando que a hipertonicidade do líquido peritoneal não apenas aumentava a ultrafiltração mas também aumentava a depuração de moléculas pequenas e médias.

O primeiro caso de paciente com IRC tratado satisfatoriamente com diálise peritoneal intermitente ocorreu em 1959, por Ruben e Doolan<sup>37</sup>. Eles iniciaram o que mais tarde ficou conhecido como diálise peritoneal intermitente.

Scribner e colaboradores<sup>175</sup>, em 1964, iniciaram a técnica de punções repetidas, introduzindo um cateter para cada diálise e removendo-o no final, com resultados satisfatórios.

### **1.2.2 Anatomia e Fisiologia do Peritônio**

O peritônio é uma membrana que cobre os órgãos viscerais, forma o mesentério visceral e reflete-se sobre a superfície interna da parede abdominal, o peritônio parietal. É contínuo e forma uma estrutura tipo saco fechado<sup>148</sup>. Nesse espaço, há pequena quantidade de líquido, em geral menos de 100 mL<sup>22</sup>. Em adultos, o espaço pode ser aumentado pela

---

colocação de líquido: dois ou mais litros podem ser aí acomodados sem causar muito desconforto<sup>192</sup>. A superfície da membrana é uma camada brilhante de células mesoteliais, fibras de tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e linfáticos<sup>22</sup>. A área de superfície total do mesotélio peritoneal, parietal e visceral, é de aproximadamente 1 a 2 m<sup>2</sup>, semelhante à área de superfície cutânea em adultos<sup>38,80,106,107,144,148,192</sup>. Crianças têm uma área peritoneal proporcionalmente maior que adultos<sup>54,149,192</sup>.

O peritônio parietal representa uma pequena porção da área da superfície mesotelial total e recebe seu suprimento sanguíneo dos vasos da parede abdominal. A relação exata entre o peritônio parietal e visceral é desconhecida, mas a parte visceral representa uma porção maior da área peritoneal total. A participação do peritônio parietal no transporte de solutos durante diálise peritoneal é considerada menor que a do peritônio visceral. Entretanto, porções do peritônio parietal podem ser mais vascularizadas que áreas quase avasculares do mesentério. A contribuição fracional verdadeira do peritônio parietal e visceral para o transporte de solutos não está bem determinada<sup>22,148</sup>.

O suprimento arterial do peritônio visceral origina-se nas artérias celíaca e mesentérica, e o sangue dos órgãos viscerais é coletado pela veia porta. Os solutos movem-se da microcirculação visceral para a solução de diálise através do endotélio capilar, interstício e mesotélio<sup>192</sup>.

Embora o peritônio tenha uma área de superfície grande, a superfície disponível para troca entre o sangue e a solução peritoneal é considerada menor<sup>98</sup>. A exata quantidade de fluxo sanguíneo capilar que participa das trocas na diálise peritoneal é desconhecida<sup>192</sup>. Em adultos, a taxa de depuração de uréia peritoneal usualmente não excede 30 a 40

---

mL/min; portanto, o fluxo sanguíneo capilar peritoneal é de pelo menos 30 a 40 mL/min. Há evidências sugerindo que o fluxo sanguíneo peritoneal efetivo durante diálise peritoneal é várias vezes maior que a depuração máxima de uréia, e esta não é primariamente limitada pelo fluxo sanguíneo<sup>98,144</sup>.

### 1.2.2.1 Ultra-estrutura do peritônio parietal normal

O mesotélio é coberto por densa camada de microvilos, com 2 a 3  $\mu\text{m}$  de comprimento e 0,08  $\mu\text{m}$  de diâmetro. A maioria das células tem cílio único. As duas superfícies da célula, interna e externa, exibem uma profusão de vesículas micropinocíticas. Junções finas estão presentes na parte mais externa do complexo<sup>22</sup>. Os desmossomas são um achado importante. Na região basal do complexo, as células são fixadas por processos interdigitais. O retículo endoplasmático rugoso é proeminente, o aparelho de Golgi é bem desenvolvido e tem um número elevado de mitocôndrias<sup>192</sup>. Sua matriz possui grânulos densos e são observadas inclusões lipídicas, estruturas que parecem corpos lamelares similares, em forma e periodicidade, àqueles descritos nos pneumócitos tipo II<sup>22</sup>. O mesotélio repousa sobre a membrana basal e é suportado por uma camada de tecido areolar com fibras de colágeno e uma matriz com substâncias de moderada densidade elétrica. O estroma do peritônio parietal é relativamente avascular<sup>91</sup>. Gotloib e colaboradores<sup>67</sup> demonstraram a presença de capilares fenestrados no peritônio parietal humano. Esse estudo indica que diferentes segmentos peritoneais podem mostrar diferentes ultra-estruturas microvasculares e, possivelmente, têm diferentes mecanismos fisiológicos e de transferência transperitoneal de água e solutos.

---

### 1.2.2.2 O peritônio nos pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD)

O mesotélio submetido a um processo de diálise contínua pode sofrer alterações proliferativas em resposta ao novo ambiente. Isso pode influir na permeabilidade peritoneal e na transferência de massa<sup>98,130</sup>. Durante peritonites, a maioria das biópsias de peritônio mostram dano e desnudamento do mesotélio<sup>197</sup>. Podem também ocorrer camadas de fibrina na superfície, edema do estroma e infiltrado inflamatório agudo e crônico<sup>20,52,98,109</sup>.

O peritônio, após recuperação da peritonite, pode mostrar, na biópsia, desnudamento do mesotélio junto com alterações do estroma indicativos de processo não cicatrizado crônico. O achado histopatológico de biópsias onde a re-mesotelização falhou em ocorrer é a conversão do estroma em um deserto celular. A patogênese dessas lesões pode estar relacionada com a severidade da peritonite, na qual a reserva de estroma mesenquimal pode ter sido lesada além da recuperação<sup>98,130</sup>.

A presença prolongada de toxinas bacterianas na cavidade peritoneal pode prevenir a cicatrização. Este ambiente hostil inibe ou destrói a capacidade de recuperação das células mesenquimais responsável pela cicatrização do peritônio. Evidências ligando a patogênese das lesões diabetiformes do estroma ao dano hiperglicêmico durante peritonite favorecem a teoria segundo a qual o uso contínuo de glicose hipertônica durante e após inflamação peritoneal perpetua o deserto celular do estroma e torna a re-mesotelização difícil<sup>192</sup>. Pacientes em que a biópsia mostra falha de re-mesotelização exibem perda da

---

ultrafiltração<sup>20,98,105,197</sup>.

### 1.2.2.3 Drenagem linfática

A drenagem linfática da cavidade peritoneal ocorre através de canais linfáticos especializados, acima de 22,5  $\mu\text{m}$  de diâmetro, localizados no peritônio subdiafragmático<sup>1,98,105</sup>. Os vasos linfáticos da área subdiafragmática drenam para os linfáticos na porção muscular do diafragma. Eles formam troncos linfáticos que geralmente acompanham os vasos mamários internos para os nódulos linfáticos do mediastino anterior e drenam, em torno de 80%, para a circulação venosa via ducto linfático direito. Os peritônios visceral e parietal, ricos em vasos linfáticos, drenam principalmente para o ducto linfático torácico<sup>105,192</sup>.

Os movimentos diafragmáticos inspiratórios e expiratórios parecem abrir e fechar os canais, permitindo o acesso, para o lúmen linfático, da cavidade peritoneal<sup>1,98</sup>. A contratilidade diafragmática, a pressão intratorácica negativa e a presença de válvulas no lúmen dos capilares mantêm um fluxo anterógrado do líquido linfático<sup>1</sup>. A drenagem linfática da cavidade peritoneal permite o retorno de líquido e proteínas intraperitoneais em excesso para a circulação sistêmica<sup>1,140</sup>. Outra função importante dos linfáticos é a sua contribuição para a defesa peritoneal do hospedeiro, por removerem qualquer corpo estranho que possa ter entrado na cavidade peritoneal<sup>192</sup>.

Vários fatores fisiológicos, como frequência respiratória, postura corporal e peritonite, influenciam o fluxo linfático<sup>77,98,192</sup>. A absorção linfática da cavidade peritoneal

---

se correlaciona de maneira direta com a pressão hidrostática intraperitoneal<sup>1,77,83</sup>.

#### 1.2.2.4 Transporte de água e solutos através do peritônio

A troca de água e solutos entre a microcirculação peritoneal e a cavidade peritoneal ocorre através da membrana peritoneal por difusão e convecção<sup>22,98,103,142,192,202</sup>. A membrana peritoneal comporta-se como uma membrana semipermeável. É permeável à água e a substâncias de pequeno tamanho molecular e menos permeável a moléculas grandes<sup>22</sup>. A água e íons dissolvidos passam a membrana peritoneal através de poros e espaços intercelulares. A taxa de difusão de uma substância entre os capilares e a cavidade peritoneal correlaciona-se positivamente com a diferença de concentração do soluto, com a diferença de pressão através da membrana, com a área da membrana e com a temperatura<sup>103,107,122</sup>. Existe uma correlação negativa com a raiz quadrada do peso molecular do soluto e a espessura da membrana peritoneal<sup>71,107,122</sup>.

O fluxo convectivo é outro mecanismo de transporte para água e solutos durante a diálise peritoneal<sup>46,142</sup>. Um gradiente de pressão hidrostática ou osmótica, através da membrana, permite que solutos e água movimentem-se através deste gradiente a uma taxa muitas vezes superior àquela que pode ser conseguida por difusão<sup>98,103</sup>. Uma substância com peso molecular grande cria um gradiente osmótico que atua da mesma maneira que a pressão hidrostática, causando um fluxo convectivo de água<sup>103</sup>. Durante o transporte convectivo, a remoção de solutos tipo sódio e potássio, por litro de ultrafiltrado, é geralmente muito abaixo das suas concentrações no líquido extracelular, causando um efeito de salvamento<sup>103,202</sup>. Essa pode ser uma característica da membrana ou uma

---

interação entre moléculas e canais de membrana. A carga elétrica dos eletrólitos livres e a carga na superfície dos espaços intercelulares, matriz intersticial e células mesoteliais têm um papel em impedir o movimento de eletrólitos com a ultrafiltração<sup>98,192</sup>. Também ocorre absorção de líquido da cavidade peritoneal para o sangue<sup>178</sup>.

Transporte pinocitótico ou vesicular de solutos através das células é um importante mecanismo de movimento para solutos com tamanho maior que os poros e macromoléculas, tais como proteínas, do plasma para a cavidade peritoneal. Não há evidências de que macromoléculas retornem para o sangue através da parede capilar. A absorção de macromoléculas do interstício e cavidade peritoneal se dá através dos linfáticos<sup>107,203</sup>.

#### **1.2.2.5 Características do transporte peritoneal**

No transporte peritoneal existem barreiras que são intrínsecas à membrana peritoneal. Os locais de potencial resistência aos solutos no transporte dos capilares peritoneais para a cavidade peritoneal incluem: camada de líquido estagnante no capilar peritoneal, camada endotelial, membrana basal capilar, interstício, camada mesotelial e camada de líquido estagnante na cavidade peritoneal<sup>38,64,98,103,141</sup>.

Pelo modelo de Grotte, o endotélio parece funcionar como uma barreira seletiva para o transporte de solutos, através de dois tipos de poros, pequenos e grandes, de acordo com o peso molecular<sup>106,107</sup>. A carga elétrica na superfície das células endoteliais também influencia o transporte de solutos<sup>98</sup>. A membrana basal parece ter pouca influência na



---

difusão de solutos de baixo peso molecular<sup>103</sup>. Alguns estudos sugerem que o interstício e a camada de líquido na cavidade peritoneal são os locais de maior resistência para o transporte da uréia e solutos de baixo peso molecular<sup>148</sup>. As cargas iônicas restringem o transporte por difusão e convecção através da membrana peritoneal. O mesotélio parece ser mais permeável em relação ao endotélio<sup>22,148</sup>.

A depuração máxima da uréia conseguida clinicamente com diálise peritoneal é em torno de 40 mL/min<sup>22,148</sup>. Vários autores sugerem que a depuração de pequenos solutos não é dependente do fluxo sanguíneo<sup>99,144</sup>.

O modelo de transporte peritoneal mais simples considera o peritônio como uma membrana homogênea que separa dois compartimentos de líquidos<sup>83,203</sup>. O modelo distributivo de transporte peritoneal não é homogêneo; ele é composto de diferentes elementos, incluindo capilares, interstício e a fase sanguínea<sup>46,48</sup>. Outros modelos de transporte peritoneal referem-se ao modelo de três poros, proposto por Waniewski<sup>203</sup>, e ao modelo de heteroporos com difusão por grandes poros e convecção por pequenos poros<sup>22,107,109,142,178,199</sup>.

Várias investigações e dados experimentais da literatura apresentam evidências convincentes de que a membrana peritoneal é permeável nas duas direções<sup>46,47,178,203</sup>.

#### **1.2.2.6 Transporte peritoneal de solutos por difusão**

É o mais importante mecanismo de transporte de moléculas pequenas através do peritônio<sup>149,203</sup>. Na diálise peritoneal, a depuração por difusão de qualquer soluto é

---

dependente da área de superfície da membrana peritoneal, da permeabilidade intrínseca da membrana, do fluxo do dialisado<sup>60,186</sup>, do gradiente de concentração e do tempo permitido para o transporte. A área de superfície peritoneal efetiva é determinada pelo número de capilares que são perfundidos<sup>22,23,98,103,107,170</sup>.

Na diálise peritoneal, a taxa de fluxo do dialisado é menor que a do fluxo sanguíneo; a taxa de transporte da membrana, portanto, é limitada pelo fluxo do dialisado<sup>22,103,144</sup>. Um significativo aumento na depuração de todos os solutos ocorre com o aumento na taxa de fluxo do dialisado<sup>60,72,144,168,186</sup>.

O transporte dialisado-sangue pode ocorrer através da membrana peritoneal<sup>178</sup> e do tecido ao redor do peritônio<sup>48,203</sup> ou dos linfáticos<sup>1,48,114,140</sup>, enquanto o transporte sangue-dialisado ocorre apenas através da membrana peritoneal<sup>22,103,201</sup>.

### 1.2.2.7 Transporte peritoneal de solutos por convecção

Solutos presentes no líquido corporal podem passar rapidamente com o fluxo de água durante ultrafiltração, mesmo na ausência de gradiente de concentração para difusão. Esse transporte nem sempre ocorre na mesma concentração de solutos do líquido corporal, devido ao efeito de salvamento, que é dependente das forças de resistência intrínseca da membrana e dos solventes<sup>22,83,98,103,140,180,203</sup>. O mais importante é o transporte do sódio. O transporte convectivo do sódio, por litro de ultrafiltrado, é menor que sua concentração no líquido extracelular. Em decorrência desse efeito, sua concentração no dialisado é menor no início do tempo de permanência<sup>22,32,103,202</sup>.

### 1.2.2.8 Ultrafiltração na diálise peritoneal

É o movimento transcápsilar de líquidos conseguido por um gradiente de pressão entre dialisado e sangue. A passagem de solutos junto com o volume de ultrafiltrado contribui para a depuração global do soluto, o que é chamado de arrastamento pelo solvente ou convecção<sup>22,103</sup>.

De acordo com as leis de Starling, a ultrafiltração transcápsilar é dependente da permeabilidade hidráulica da membrana peritoneal, da área de superfície e do gradiente de pressão transmembrana (pressão hidráulica cápsilar dependente da postura e atividade, pressão colóido-osmótica e pressão osmótico-cristalóide)<sup>105</sup>. As substâncias usadas como agentes osmóticos para induzir ultrafiltração são glicose<sup>22,30,98,103,105,122,191</sup>, polímero de glicose<sup>132,133</sup>, glicerol<sup>30,111</sup>, dextrina<sup>131</sup>, aminoácidos<sup>111</sup>, peptídeos<sup>87,104</sup>. Devido ao seu coeficiente de reflexão, a glicose gera uma alta pressão osmótica<sup>122,140,147,191</sup>. A taxa de ultrafiltração transcápsilar é máxima no começo da troca, quando o gradiente de concentração de glicose é máximo, e diminui exponencialmente com a dissipação da concentração da glicose por uma combinação de absorção e diluição pelo ultrafiltrado<sup>83,98,103,140,147</sup>. Deve-se considerar que a absorção de glicose do dialisado, durante CAPD, pode representar 12% a 34% da ingesta energética total<sup>68</sup>. O equilíbrio da glicose é conseguido em torno de 6 a 10 h após a infusão<sup>22,191</sup>. A taxa de ultrafiltração transcápsilar no primeiro minuto de permanência é, em média, de 10 mL/min quando é usada solução de diálise com concentração de glicose de 1,36% e de 15 mL/min quando se usa solução com glicose a 3,86%<sup>105</sup>. O gradiente de pressão osmótica transcápsilar para o sangue leva à absorção de líquidos e solutos, por retrodifusão<sup>22,103</sup>.

---

Não há consenso quanto à taxa de absorção linfática: um autor sugere de 0,19 mL/min a 1,9 mL/min<sup>77</sup>, enquanto Stelin e colaboradores<sup>178</sup> encontraram fluxo linfático peritoneal de 0,75 mL/min. A ultrafiltração final é igual à ultrafiltração cumulativa menos a absorção linfática cumulativa, num mesmo período<sup>140,149</sup>. A partir daí, o volume começa a diminuir porque a taxa de absorção convectiva constante excede a taxa de ultrafiltração transcápicular<sup>1,63,105</sup>.

O aumento da pressão intra-abdominal aumenta a taxa de absorção linfática, diminui a ultrafiltração transcápicular e reduz a área de superfície efetiva e a permeabilidade intrínseca<sup>79,86,105</sup>.

Muitos métodos para avaliar o volume de dialisado peritoneal e a taxa de reabsorção têm usado marcadores macromoleculares<sup>81,204</sup>. Não há consenso sobre o quanto a reabsorção depende da absorção linfática direta ou da reabsorção através do tecido peritoneal<sup>47,48,49,154</sup>.

### 1.3 DIÁLISE PERITONEAL AMBULATORIAL CONTÍNUA - CAPD

Até meados da década de 1970, o tratamento da insuficiência renal crônica terminal obrigava o paciente a ficar ligado a uma máquina de hemodiálise ou a uma cicladora de diálise peritoneal de 15 a 40 h por semana<sup>36,169</sup>.

Em 1976, Popovich e colaboradores<sup>163</sup> descreveram a técnica de diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD), para tratamento da IRC. Isso significou o retorno para um

---

método simples, livre de máquinas e de energia, mediado por uma membrana natural para substituir a função renal<sup>38</sup>. Em 1978, foram publicados os achados preliminares do estudo com nove pacientes tratados com CAPD<sup>163</sup>. Os autores concluíram que a CAPD representava uma técnica de diálise ambulatorial efetiva. Com ela, a depuração semanal de grandes solutos era até seis vezes maior que nas outras técnicas de diálise, a depuração de pequenos solutos atingia a taxa de fluxo do dialisado (8,3 mL/min), a depuração da uréia era 60% do conseguido com hemodiálise e comparável a outras técnicas de diálise em base semanal. O edema era facilmente controlado e a perda de proteínas podia ser tolerável com ingesta protéica adequada. A peritonite recorrente foi o maior problema.

Em 1978, Moncrief e colaboradores<sup>135</sup> publicaram os achados de 27 pacientes tratados com CAPD. Concluíram que ela era um procedimento satisfatório, funcional e fácil de aprender, permitia maior reabilitação e liberdade para os pacientes e reduzia custos.

No mesmo ano, Oreopoulos e colaboradores<sup>155,157,169</sup> revisaram a técnica de CAPD, fizeram modificações e aprimoram o método original. A disponibilidade de bolsas plásticas para o dialisado no Canadá permitiu manter a bolsa conectada ao cateter peritoneal permanente por todo tempo. Essa modificação reduziu o número de conexões/desconexões e a incidência de peritonites. Também diminuiu o número de trocas para 4/dia, ao invés das 05 originais, para a maioria dos pacientes, principalmente os que possuíam função renal residual. Concluíram que os pacientes expressaram um sentimento de bem-estar e foram capazes de tolerar um nível de atividade que nunca tinham experimentado nas diálises com máquinas. Também ocorriam menor restrição de

---

dieta, menos sede, ausência de sintomas urêmicos, diminuição de custos e de incidência de peritonites.

Castro e colaboradores<sup>25</sup>, em 1985, fizeram uma revisão da aplicação da diálise peritoneal no tratamento da IRC. No Brasil, o início do tratamento dos pacientes com IRC através da CAPD ocorreu em 1984; até então, ela teve uso esporádico, por razões principalmente econômicas.

O acesso à cavidade peritoneal foi um problema por anos. Numerosos dispositivos de permanência foram desenvolvidos, como condutos de acesso ou cateteres<sup>38,113,130,159,173,185</sup>. O cateter de Tenckhoff, introduzido em 1968, originalmente desenhado por Palmer e Quinton<sup>160</sup> e modificado por Tenckhoff<sup>184</sup>, parece ter sido o maior avanço para a diálise peritoneal intermitente e para a diálise peritoneal contínua, permitindo acesso à cavidade abdominal por longo tempo<sup>6,64,88,98,185</sup>.

A CAPD ganhou rápida popularidade e registrou grande crescimento<sup>4,88,129,149</sup>. Estimativas das indústrias que trabalham com materiais para diálise sugerem que em 1994, em nível mundial, 15% dos pacientes com IRC eram mantidos em diálise peritoneal, com 83% deles em CAPD<sup>149</sup>. O número desses pacientes em diálise peritoneal varia de país para país; no Brasil, estima-se que sejam em torno de 10%<sup>187</sup>.

Em 1981, foi proposta uma nova técnica de diálise peritoneal contínua, chamada de diálise peritoneal cíclica contínua (CCPD), com a introdução de um ciclador<sup>36,44</sup>.

Embora a CAPD seja um método de substituição da função renal bastante difundido, ela pode apresentar várias complicações relacionadas ao equilíbrio

---

hidroeletrolítico<sup>53</sup>, a infecções<sup>92,130,155,157,163</sup>, à perda da capacidade de ultrafiltração e à perda da superfície peritoneal<sup>20,52,53,130</sup>. Também pode apresentar complicações metabólicas<sup>7,145</sup>, aumento da incidência de morte súbita e infarto agudo do miocárdio<sup>7,8,121,209</sup> e esclerose periférica<sup>161</sup>.

### 1.3.1 Cinética do Transporte Peritoneal na CAPD

A diálise substitui a função renal na remoção de toxinas, no equilíbrio de líquidos e eletrólitos e no equilíbrio ácido-básico através do processo de difusão e convecção<sup>64,93</sup>.

Está bem documentado que cada paciente tem diferentes características de transporte da membrana peritoneal<sup>24,31</sup>. As características de transporte podem ser avaliadas de várias formas: pelo coeficiente de área de transferência de massa (MTAC), pelo teste de equilíbrio peritoneal (PET) e por análise de permeabilidade padrão<sup>23,103,107,162,176</sup>. O MTAC é o método que melhor define o transporte peritoneal por difusão<sup>183</sup>. É um parâmetro específico de cada paciente e representa a taxa máxima de depuração por difusão que pode ser conseguida<sup>98,103,183,199</sup>. Ele avalia a capacidade da membrana peritoneal de transportar determinado soluto, capacidade que depende da permeabilidade intrínseca da membrana e de sua área total. Esse transporte independe da ultrafiltração, da concentração sanguínea, do fluxo sanguíneo e do dialisado e não é influenciado pelo volume infundido ou pela concentração de glicose<sup>22,54,98,103,106,107,183,201</sup>. Existem várias equações para calcular o MTAC<sup>93,103</sup>, entre elas a de Vonesh, que considera que a isovolemia ocorre entre duas e quatro horas após a infusão de solução de dextrose de 2,5%<sup>103</sup>.

$$MTAC = -VD/t \times \ln \left( \frac{CD}{CB} \right) / \left( 1 - \left( \frac{V^1 D \times C^1 D}{VD CB} \right) \right)$$

Onde:

- VD é o volume do dialisado (mL) drenado no tempo t.
- t é o tempo em minutos
- CD é a concentração do soluto (mmol/mL) no dialisado no tempo t
- CB é a média da concentração do soluto (mmol/mL) no plasma no tempo t
- o sobrescrito 1 representa o valor imediatamente após a infusão do dialisado fresco.

Como o MTAC requer cálculos complexos, vários métodos simplificados têm sido propostos<sup>176</sup>. Para Teixidó e colaboradores<sup>183</sup>, esses métodos simplificados têm uma correlação aceitável com ele. Para Krediet e colaboradores<sup>106,107</sup>, o MTAC de solutos de peso molecular baixo e a depuração de beta-2-microglobulina podem ser considerados índices de superfície de área efetiva.

A taxa de remoção de solutos ou taxa de transferência de massa corresponde à quantidade de soluto que é removido e pode ser expressa por troca ou unidade de tempo. Essa taxa é função da concentração sanguínea e da taxa de ultrafiltração; por isso, não é um bom índice de permeabilidade e de área de membrana peritoneal<sup>98</sup>. Ela pode ser aplicada em CAPD porque é numericamente igual ao KT/V, em terapias contínuas<sup>95</sup>.

O equilíbrio da uréia, peso molecular 60 daltons<sup>142</sup>, entre os líquidos peritoneal e extracelular é atingido geralmente em até 4 horas; e em CAPD, a depuração da uréia será muito similar, independentemente do tipo de transporte peritoneal de solutos de cada



---

paciente<sup>200</sup>. O tempo de equilíbrio é mais longo para substâncias de peso molecular maior. Devido à sua maior resistência para transferir-se do sangue para o dialisado, a creatinina atinge apenas 70 a 80% de equilíbrio em 4 h; a diálise dessa substância, peso molecular de 114 daltons<sup>136</sup>, continua por 7 a 8 h. Substâncias de peso molecular médio, de 500 a 5.000 daltons, nunca atingem o equilíbrio entre o plasma e o dialisado. Assim, a depuração dessas moléculas grandes é aproximadamente seis vezes maior com CAPD do que com a hemodiálise, simplesmente porque a diálise é contínua<sup>63,80,98</sup>.

### 1.3.2 Teste de Equilíbrio Peritoneal

A depuração peritoneal medida durante a diálise peritoneal varia de paciente para paciente<sup>31</sup>. Mesmo sendo o melhor método para avaliar as características de transporte peritoneal, o MTAC é raramente utilizado na prática clínica, devido a dificuldades técnicas<sup>176,183</sup>.

Twardowski e colaboradores<sup>190</sup>, em 1983, avaliaram a taxa de transporte da membrana peritoneal realizando um teste de equilíbrio. Os resultados representaram um método fácil de entender, além de simples e compreensível, para avaliar o transporte peritoneal de solutos. No artigo original, os autores descrevem os procedimentos do teste de equilíbrio, fazem uma análise retrospectiva dos resultados de 103 testes obtidos de 86 pacientes e avaliam a utilidade do teste para diagnóstico, prognóstico e planejamento da diálise.

O teste de equilíbrio peritoneal (PET) deve ser realizado de acordo com a seguinte

---

técnica<sup>103,190</sup> :

1 – A bolsa de dialisado com concentração de dextrose de 4,25% deve preceder a bolsa teste em 8 a 12 horas.

2 – A troca da bolsa pré-teste deve ser realizada com o paciente sentado ou em pé, durante 20 minutos.

3 – A infusão de 2 litros de dialisado com dextrose a 2,5% por 10 minutos deve ser feita com o paciente na posição supina.

4 – Após a infusão de cada 400 mL, o paciente deve virar-se de um lado para outro.

5 – No final da infusão do dialisado, tempo zero, e no tempo de permanência do dialisado de 120 minutos, são drenados 200 mL de dialisado, coletados 10 mL para dosagem laboratorial e os restantes 190 mL são reinfundidos.

6 – O paciente pode deambular durante o período de permanência.

7 – No tempo de permanência de 120 minutos é coletada uma amostra de sangue.

8 – No tempo de permanência de 240 minutos, com o paciente na posição vertical, é drenado o dialisado por 20 minutos, medido o volume drenado e coletada uma amostra final.

9 – Todas as amostras são enviadas para o laboratório para dosagem de glicose e creatinina.

Para Kohaut e colaboradores<sup>100</sup>, o uso de um volume fixo para o PET, independente

---

do tamanho do paciente, pode explicar a diversidade dos resultados na população adulta. Portanto, o volume de dialisado para o teste deve ser baseado na área de superfície corporal. Também em crianças o volume do dialisado deve ser calculado pela área de superfície corporal<sup>41,100</sup>.

É necessário usar um fator de correção para a creatinina porque a glicose interfere com a sua dosagem. Cada laboratório precisa calcular o seu fator de correção<sup>43,190</sup>. A relação entre a concentração de glicose e a creatinina obtida é linear. A diferença entre a creatinina medida e a creatinina corrigida pelo fator de correção é mínima no sangue mas significativa no dialisado, especialmente com tempo de permanência curto<sup>43,190</sup>.

A taxa de transporte peritoneal é um importante fator que determina a eficiência da diálise peritoneal. A variação nessa taxa, entre pacientes, é descrita desde o início da diálise peritoneal<sup>31</sup>. No entanto, inicialmente, ela não foi utilizada como parâmetro para diagnóstico, prognóstico e planejamento da diálise devido à pouca reprodutibilidade dos testes<sup>117</sup>.

Para simplificar o teste, apenas uma amostra de sangue para dosagem de creatinina é retirada após 2 h de permanência; amostras de dialisado são colhidas nos tempos de permanência 0, 2 e 4 h, apenas para glicose e creatinina. Até mesmo uma única amostra de dialisado para dosagem de creatinina às 2 ou 4 h de permanência seria suficiente para categorizar um paciente em um grupo particular de transporte<sup>3,117,190</sup>. Amostras adicionais de creatinina e glicose servem como controles<sup>190</sup>. O PET necessita estreita supervisão da equipe<sup>164</sup>.

O PET permite classificar os pacientes quanto às características de transporte de

---

solutos da membrana peritoneal, assim como avaliar as características de ultrafiltração<sup>14,21,2977,117,176,190</sup>.

### 1.3.3 Testes de Adequação da CAPD e seus Componentes

No final dos anos 1980, foram feitas as primeiras tentativas para extrapolar para a diálise peritoneal os princípios de quantificação e prescrição da dose de diálise estabelecidos para hemodiálise a partir do National Cooperative Dialysis Study (NCDS)<sup>5,14,64</sup>. A adequação da terapia de hemodiálise, baseada no modelo da cinética da uréia, foi iniciada em 1976, com o NCDS<sup>64</sup>. Baseados nesse estudo, Goth e Sargent<sup>64</sup> introduziram os parâmetros depuração fracional de uréia (KT/V) e taxa de catabolismo protéico (PCR), como índices convenientes de prescrição e adequação da terapia.

Em 1978, Boen e colaboradores introduziram a depuração de creatinina semanal para diálise peritoneal, a qual foi modificada por Twardowski e Nolph para incluir a normalização com a área de superfície corporal<sup>14</sup>.

A adequação da CAPD é avaliada pela evolução clínica do paciente e por parâmetros bioquímicos e de depuração. A evolução clínica constitui o padrão ouro com o qual qualquer outro método de avaliação de adequação de diálise deve ser comparado<sup>82,110,156,195</sup>. Entretanto, ela tem pouca especificidade e sensibilidade e é aplicada após ocorrerem os fatos<sup>85,195</sup>. Os parâmetros de evolução dos pacientes, como morbidade, mortalidade, necessidade de hospitalização, taxa de peritonites, falência de técnica, bem-estar do paciente, reabilitação e estado nutricional, devem ser analisados<sup>14</sup>. Não se sabe

---

por quanto tempo um paciente pode estar recebendo uma dose marginal de CAPD sem ocorrerem manifestações clínicas<sup>85,193</sup>.

Os parâmetros bioquímicos têm pouca sensibilidade e especificidade e não devem ser usados como método de adequação de diálise. No entanto, a albumina sérica é preditor de sobrevida em pacientes em CAPD e também é usada como marcador do estado nutricional<sup>12,74,75,76,115,179</sup>.

Os parâmetros de depuração de substâncias de peso molecular baixo, como uréia e creatinina, são capazes de diferenciar entre pacientes em CAPD com sintomas de diálise inadequada e aqueles com diálise adequada clinicamente<sup>5,82,85,123,151,195,208</sup>.

Vários estudos mostram que a medida de depuração de pequenos solutos, como a depuração de uréia fracional -  $KT/V$ , e a depuração de creatinina corrigida para área de superfície corporal correlacionam-se e são preditivos de bem-estar do paciente e de sua sobrevida<sup>5,14,97,123,134,137,172,195,208</sup>. O PET e os testes de depuração, com coleta de dialisado e urina de 24 horas, são métodos complementares e necessários para formular a prescrição da diálise<sup>21</sup>.

Os principais determinantes da dose de diálise, na CAPD, são a função renal residual, o volume de dialisado drenado, a relação dialisado plasmática (D/P) dos solutos e o tamanho corporal<sup>94,200</sup>.

O teste  $KT/V$  usa a uréia como molécula marcadora para avaliar a eficiência do tratamento e a identifica como uma toxina urêmica. A uréia *per se* é apenas causa de toxicidade leve e seu aumento não é suficiente para explicar a complexa síndrome

---

urêmica<sup>167,172</sup>. Entretanto, como a uréia é o produto final do metabolismo protéico, ela relaciona a ingesta e o metabolismo protéico com a depuração sanguínea. O acúmulo de uréia indica a quantidade de depuração necessária, enquanto seu percentual de redução no final do tratamento da diálise indica a eficiência da terapia dialítica<sup>172</sup>.

A depuração (K), *per se*, não representa a eficiência real do tratamento. Descreve a relação instantânea da remoção de solutos da sua concentração no sangue. Quando o valor da depuração é multiplicado pelo tempo em que foi aplicada, o resultado fornecerá uma medida confiável da purificação do sangue (KT). O KT é o produto da relação dialisado plasmático da uréia multiplicado pelo volume drenado, o qual inclui o ultrafiltrado<sup>93</sup>. Quando se normaliza esse produto com o volume de distribuição do soluto no corpo, se tem o valor da depuração fracional, que representa a relação do número de litros de depuração obtidos para o número de litros que devem ser depurados (KT/V)<sup>172</sup>.

O fator crítico na avaliação da eficiência deste tratamento é a permeabilidade da membrana peritoneal. A avaliação das curvas de equilíbrio D/P para a glicose e creatinina e o volume drenado na quarta hora permitem definir a melhor técnica de tratamento pela diálise peritoneal<sup>172</sup>. O índice de eficiência em CAPD deve ser o  $K_{pr}T/V$  como proposto por Gotch<sup>66</sup>, onde  $K_{pr}$  representa a depuração total, peritoneal mais renal.

Na diálise peritoneal, a possibilidade de manipular a técnica para modificar a eficiência do tratamento é limitada em comparação à hemodiálise (HD). O fato de a CAPD ser um método contínuo de diálise, enquanto a hemodiálise é um método intermitente, gera dificuldades em correlacionar os valores de adequação<sup>97,126</sup>.

O  $KT/V$  da uréia em CAPD é geralmente expresso como um valor semanal<sup>196</sup>. O

---

KT/V para um regime padrão de CAPD é inferior ao da hemodiálise, correspondendo a aproximadamente dois terços deste<sup>115,152</sup>. Entretanto a sobrevida dos pacientes em CAPD é similar aos da hemodiálise em populações comparáveis<sup>78,126</sup>, mesmo com relação a idade e diabetes melito<sup>2,28,125</sup>. A explicação para esses resultados pode estar relacionada com a maior remoção de moléculas médias pela diálise peritoneal e com a hipótese do pico de concentração desenvolvida por Keshaviah<sup>97,115</sup>. Por essa hipótese, baseada na cinética da uréia, a concentração média da uréia no tempo em hemodiálise seria similar à concentração constante da uréia na CAPD, mas, num período maior da semana, o nível da uréia nos pacientes em hemodiálise excederia o nível da uréia nos pacientes em CAPD. Isso ocorre porque a hemodiálise é um tratamento intermitente, enquanto a CAPD é um tratamento contínuo. Essa hipótese explicaria o paradoxo de um KT/V semanal da CAPD ser equivalente a 2/3 do KT/V semanal da hemodiálise e, mesmo assim, estar associado a uma terapia adequada a curto prazo. Além disso, a função renal residual é melhor preservada pela CAPD, fator que contribui para manter uma depuração adequada<sup>29,138,147</sup>.

Um valor menor do KT/V na diálise peritoneal pode sugerir subdiálise. Cabe lembrar, contudo, que a eficiência, em termos de remoção de solutos, de uma depuração liberada continuamente é muito melhor do que a obtida com uma depuração liberada intermitentemente<sup>85,97,141,148,172</sup>. Também a diálise contínua evita um substancial desequilíbrio das modalidades intermitentes<sup>34,49</sup>. As modalidades contínuas de diálise teriam vantagens porque o nível de pico das toxinas urêmicas é teoricamente menor para uma dada depuração do que nas modalidades intermitentes. Daí a hipótese de que o pico, mais do que o nível médio de pequenos solutos, é proporcional à toxicidade urêmica<sup>51,97</sup>.

---

A depuração de pequenos solutos na diálise peritoneal é composta pela depuração da diálise e a depuração renal residual<sup>14</sup>. Esses testes são normalizados para o volume de distribuição da uréia (V), dando o  $KT/V$ , e para  $1,73 \text{ m}^2$  de área de superfície corporal, para dar a depuração de creatinina total ( $D_{cr \text{ total}}$ )<sup>196</sup>. O volume de distribuição de uréia (V) é estimado por fórmulas antropométricas<sup>206</sup>, embora o melhor método para determinar a água corporal total seja a bioimpedância elétrica, que é menos influenciada pela gordura corporal<sup>174,206</sup>. A fórmula de Watson, baseada na idade, sexo, altura e peso, é o método de escolha por ser confiável e fácil de realizar<sup>174,194</sup>. O V também pode ser calculado como 0,60 e 0,55 do peso corporal ideal para homens e mulheres, respectivamente<sup>15</sup>. A área de superfície corporal é estimada pela fórmula de Du Bois e Du Bois<sup>39</sup>. Na CAPD, os valores do  $KT/V$  e  $D_{cr}$  são expressos tipicamente como valores semanais por multiplicar por 7 o valor de 24h<sup>196</sup>.



No quadro abaixo estão apresentadas as fórmulas usadas no cálculo do KT/V e D cr total semanal.

**Fórmula de Du Bois e Du Bois - Área de superfície corporal =**

$$= \text{Peso}^{0,425} (\text{kg}) \times \text{Altura}^{0,725} (\text{cm}) \times 71,84$$

**Fórmula de Watson:**

**Homens:**  $V = 2,447 - (0,09516 \times \text{idade (anos)}) + (0,1074 \times \text{altura (cm)}) + (0,3362 \times \text{peso (kg)})$

**Mulheres:**  $V = -2,907 + (0,1069 \times \text{altura (cm)}) + (0,2466 \times \text{peso (kg)})$

**KT/V semanal = KTD + KTR x 7**

**KTD =**  $\frac{\text{uréia do dialisado (mg/dL)} \times \text{volume do dialisado de 24 h (L)}}{\text{uréia plasmática (mg/dL)}}$

**KTR =**  $\frac{\text{uréia urinária (mg/dL)} \times \text{volume urinário de 24 h (L)}}{\text{uréia plasmática (mg/dL)}}$

**D cr total semanal = D cr do dialisado diária + FRR diária x 7**

**D cr do dialisado =**  $\frac{\text{creatinina do dialisado 24h (mg/dL)} \times \text{volume do dialisado 24h (L)}}{\text{creatinina plasmática (mg/dL)}}$

**Função renal residual média diária (FRR) =**  $\frac{\text{D cr urinária} + \text{D uréia urinária (KTR)}}{2}$

**D cr urinária =**  $\frac{\text{creatinina urinária (mg/dL)} \times \text{volume urinário de 24h (L)}}{\text{creatinina plasmática (mg/dL)}}$

---

Tentativas de estimar  $KT/V$  e  $D_{cr}$  usando métodos abreviados com base no teste de equilíbrio peritoneal não são precisas para a prática clínica<sup>21,208</sup>. Programas de computador que calculam a depuração estão disponíveis, mas não são precisos o suficiente para substituir a coleta de 24h<sup>14,21</sup>.

A mesma coleta de 24h para cálculo da depuração pode ser usada para medir a perda de proteínas no dialisado, a taxa de catabolismo protéico (PCR), a taxa de catabolismo protéico normalizado (PCRn)<sup>24,57,63</sup> e a excreção total de creatinina, a qual pode ser usada para estimar a massa corporal seca<sup>96</sup>.

A PCR é uma medida indireta da ingestão protéica e do estado nutricional do paciente e é calculada a partir da taxa de geração de uréia<sup>74</sup>. A PCRn correlaciona-se significativamente com o  $KT/V$  da uréia e a  $D_{cr}$  semanal total<sup>65,73,120,137</sup>. Essa correlação suporta a hipótese segundo a qual a ingestão protéica da dieta é dependente da dose de diálise liberada<sup>115,120</sup>. Há uma correlação negativa entre medidas antropométricas e a PCRn<sup>74</sup>.

### 1.3.4 Função Renal Residual

É fundamental avaliar a função renal residual (FRR) nos pacientes em tratamento dialítico, pela sua contribuição para a depuração total de solutos e remoção de líquidos<sup>156</sup>. Pacientes em CAPD que mantenham FRR podem diminuir o número ou o volume das trocas<sup>136,147</sup>. Nos pacientes com insuficiência renal crônica, a FRR deve ser calculada como a média das depurações da uréia e creatinina renal, porque a  $D_{cr}$  renal superestima a taxa

---

de filtração glomerular<sup>98,151,156</sup>. Pacientes com insuficiência renal crônica apresentam perda progressiva da função renal<sup>85,147</sup>. Entretanto, a FRR é melhor preservada em pacientes em CAPD do que nos em HD<sup>29,138,147</sup>. A FRR pode diminuir gradualmente para zero nos primeiros dois a três anos de diálise peritoneal, levando a uma diminuição da depuração total<sup>147</sup>. Há um alto grau de correlação entre a FRR e o KT/V; alterações no KT/V foram associados com mudanças na PCR<sup>93</sup>. É necessário monitorizar a FRR periodicamente e ajustar a prescrição de diálise para compensar esta perda, evitando subdiálise<sup>138,147</sup>. Se isto não for feito, a terapia torna-se inadequada, ocorre malnutrição e aumento da morbidade<sup>35,93</sup>. Uma depuração renal de 1 mL/min corresponde a uma depuração de creatinina semanal de 10 litros<sup>26,27,97</sup> e leva a um acréscimo de 0,25 no KT/V semanal<sup>11</sup>.

### 1.3.5 Parâmetros de Adequação

Mesmo após muitos trabalhos terem sido realizados sobre diálise peritoneal, ainda é difícil estabelecer o conceito de adequação em CAPD<sup>64,98,118</sup>. A terapia renal substitutiva pode superar a maioria dos sintomas urêmicos e permitir ao paciente atingir um grau de reabilitação suficiente, ainda que o tratamento esteja longe de uma substituição ótima e completa da função renal perdida como um todo<sup>59,172</sup>. A adequação tem sido definida como uma condição de baixo risco de morbidade e mortalidade por um período de tempo prolongado. Os índices de adequação têm sido validados para HD, mas seu papel na DP ainda está sendo definido e continua em evolução<sup>66,84,172</sup>.

Uma pergunta que sempre surge quando se estuda adequação em CAPD é por que um tratamento de baixa eficiência como a CAPD pode ser adequado e permitir uma boa

---

reabilitação do paciente<sup>141</sup>. Em CAPD, a concentração de uréia mantém-se constante, enquanto na HD oscila entre os níveis baixo e alto<sup>85,97,141</sup>. Apesar de uma maior depuração e maior produto KT obtidos durante a HD, esta remove uma quantidade de uréia comparável à CAPD<sup>141,172</sup>. Em CAPD, a depuração pode ser usada para prescrição, pois se correlaciona perfeitamente com a quantidade de soluto removido e com a concentração estável de soluto no sangue<sup>172</sup>.

Em CAPD, o KT/V médio expresso como um valor três vezes por semana é em torno de 0,67, o que em HD corresponderia a subdiálise com taxa de 50% de falência da terapia<sup>64</sup>. Entretanto, estudos de evolução clínica geralmente indicam uma taxa de mortalidade anual em torno de 15% para a DP, similar à da HD<sup>56,59,66,116</sup>. Cabe observar, contudo, que a alta taxa de saída, de 10 - 20% por ano da CAPD, pode obscurecer a avaliação de mortalidade e adequação<sup>58,163</sup>.

Blake e colaboradores<sup>16,17</sup>, em 1992, mostraram haver um excesso de mortalidade, estatisticamente significativa, em pacientes cujo mais recente KT/V era menor ou igual a 1,5 por semana. Este valor marcaria o limite inferior abaixo do qual poderia não ser seguro prescrever CAPD.

Keshaviah<sup>93</sup>, em 1992, em artigo sobre adequação em CAPD dizia: “Nós ainda estamos num estágio em que a terapia mínima aceitável necessita definição, confirmação, ampla aceitabilidade e implementação”. Estabelecer, como primeira etapa, a prescrição da terapia com um mínimo aceitável é uma necessidade clínica. A prescrição convencional de CAPD, com regime padrão de 2 litros com quatro trocas por dia, não leva em conta o tamanho do paciente, a ingesta nutricional, ou a FRR. Este regime geralmente é ajustado

---

com base nos sintomas clínicos, através de tentativas de acerto e erro. Isto permite que o paciente manifeste sintomas antes que sejam feitas correções. Técnicas quantitativas de prescrição da terapia permitem uma avaliação mais prospectiva e objetiva para individualizar e assegurar uma terapia adequada<sup>93,208</sup>. A experiência clínica mostra que, quando pacientes em CAPD manifestam sintomas urêmicos, o aumento do volume ou do número de trocas é efetivo em aliviá-los<sup>93,151</sup>.

Teehan e colaboradores<sup>182</sup>, em análise retrospectiva de pacientes em CAPD estudados longitudinalmente por cinco anos, encontraram como fatores preditivos de morte albumina sérica baixa, idade avançada, longo tempo de exposição à CAPD e KT/V baixo. Também observaram que, quando o KT/V diminuía de 1,9 ou mais para menos de 1,4, o aumento da mortalidade era multiplicado pelo fator 3. Entretanto, o estudo tinha um pequeno número de pacientes com baixo poder estatístico para prever morte<sup>93,181</sup>.

Lameire e colaboradores<sup>112</sup>, em 1992, publicaram estudo sobre a evolução do índice de KT/V da uréia e PCR em 16 pacientes em CAPD que foram tratados com uma dose diária constante de diálise. Eles concluíram que, pelo menos num subgrupo de pacientes, o declínio no índice do KT/V da uréia foi uma consequência da diminuição da FRR e não da falência da capacidade de depuração da membrana peritoneal. Outro parâmetro que influenciou negativamente o KT/V foi o aumento no peso corporal, que altera o cálculo do volume de distribuição da uréia. Houve correlação positiva entre KT/V e PCR.

Tzamaloukas e Murata<sup>195</sup> compararam índices sangüíneos e manifestações urêmicas em pacientes em CAPD adequada e inadequadamente dialisados. Concluíram que níveis sangüíneos não têm poder para diferenciar pacientes adequada e inadequadamente

---

dialisados. Dos índices de depuração, o  $KT/V$  foi escolhido como o mais potente discriminador. O estudo também sugere a existência de uma constante: quanto mais elevado o poder de depuração, menor a probabilidade de complicações e mais alta a probabilidade de bom estado nutricional e bem-estar. Os autores sugerem que existe um limiar do nível de adequação para cada manifestação clínica de subdiálise.

Em 1993, Maiorca e colaboradores<sup>124,127</sup> sugeriram que a CAPD é o melhor método para o tratamento da IRC no idoso. Além de a sobrevida ser melhor em relação à HD, é o método que melhor preserva a função cardiovascular no idoso.

Em 1994, Nolph e colaboradores<sup>139</sup> recomendaram, para pacientes em CAPD, um  $KT/V$  semanal de 1,7 ou mais, incluindo na depuração da uréia a contribuição da FRR e uma  $D_{cr}$  total de 50 L/ semana / 1,73 m<sup>2</sup>.

No estudo CANUSA<sup>26</sup>, os autores observaram que melhor nutrição estava associada com melhor sobrevida do paciente e menos dias de hospitalização. Dose mais alta de diálise, incluindo a FRR, estava associada com melhor sobrevida do paciente, melhor sobrevida da técnica e menos dias de hospitalização. No estudo, a sobrevida esperada em dois anos associada com um  $KT/V$  semanal sustentado de 2,1 foi de 78%. Essa mesma sobrevida em dois anos foi associada com uma  $D_{cr}$  de 70 L/ semana / 1,73 m<sup>2</sup>. Graças ao nível significativo de FRR na população em estudo, estas doses de  $KT/V$  e  $D_{cr}$  foram conseguidas simultaneamente. Com a perda progressiva da FRR, pode não ser possível conseguir o  $KT/V$  e a  $D_{cr}$  alvos ao mesmo tempo.

Com relação ao estudo CANUSA, Blake<sup>13</sup> observou que não foi um estudo controlado randomizado nem um estudo intervencional. A associação da depuração de

---

pequenos solutos com a evolução é confundida com a FRR. Quase toda a variação no  $KT/V$  e na  $D_{cr}$  no estudo é por conta da diminuição da FRR. O autor questiona se a depuração renal residual para pequenos solutos pode ser equivalente ao aumento da depuração peritoneal para pequenos solutos. Assim, conclui que melhor FRR está associada com melhor sobrevida.

Jindal KK<sup>89</sup> relata, sobre o estudo CANUSA, que a diminuição do  $KT/V$  total e da  $D_{cr}$  ocorreu principalmente por perda da FRR. A prescrição de um volume de dialisado de acordo com a área de superfície corporal, combinado com um aumento no número de trocas, permite um aumento na dose de diálise peritoneal, mesmo após perda da FRR. Um  $KT/V$  de 2,1 para CAPD equivale a um  $KT/V$  de 1,5 para HD três vezes/semana, necessitando mais do que uma terapia padrão mesmo na HD.

Burkart e colaboradores<sup>23</sup>, em 1996, baseados na revisão da literatura publicada e nas recomendações clínicas, sugeriram que a depuração total de solutos para formas contínuas de diálise peritoneal deviam ser, no mínimo,  $KT/V$  semanal total  $> 2,0$  e/ou  $D_{cr}$  total semanal  $> 60$  L/semana/  $1,73$  m<sup>2</sup>.

O *Ad Hoc Committee on Peritoneal Dialysis Adequacy*<sup>11</sup> reuniu-se em 1996 e, com base no estudo CANUSA, fez uma série de sugestões. Na diálise peritoneal, depuração adequada pode ser conseguida em quase todos os pacientes, mesmo naqueles sem função renal residual. A prescrição da diálise peritoneal deve ser individualizada, levando em conta a área de superfície corporal do paciente, a função renal residual e as características de transporte da membrana peritoneal. Devem ser avaliados os valores do  $KT/V$  e a  $D_{cr}$  total. Mais do que obter uma depuração específica ou um  $KT/V$  alvo, a prática clínica

---

recomenda promover a maior quantidade de diálise possível, de acordo com as circunstâncias clínicas e sociais, qualidade e estilo de vida e custo.

#### 1.4 VARIABILIDADE DOS TESTES DE ADEQUAÇÃO

Os métodos para avaliar a adequação da diálise peritoneal sofrem influência de vários fatores: a composição corporal, as características de transporte peritoneal, a função renal residual, a adesão do paciente, as dosagens bioquímicas, as complicações com a técnica e com processos infecciosos peritoneais, a colheita das amostras para dosagem laboratorial e a técnica utilizada. Os métodos de adequação também podem variar com o tempo no mesmo paciente<sup>72,103,140,146,147,171,198,201</sup>.

Vários estudos mostram que os testes de adequação apresentam pouca variabilidade e são reproduzíveis<sup>24,146</sup>, mas não existe uma clara definição desta variabilidade na prática clínica diária quando se avaliam pacientes em programa regular de CAPD.

É necessário coletar todo o dialisado e urina por um período de 24 h, misturá-lo bem para colheita de amostra, retirar sangue do paciente, medir e pesar. Isso pode ser considerado trabalhoso e incômodo e, portanto, ser obtido infreqüentemente. Se a decisão clínica é fazer a prescrição com base em uma única medida, os resultados precisam ser confiáveis, para que a dose prescrita corresponda à dose efetivamente liberada<sup>171</sup>.

Um dos grandes problemas na determinação da depuração é a coleta de dialisado e urina de 24h. Os problemas estão relacionados ao volume a ser armazenado, aos cuidados



---

necessários para conservação do material e, especialmente com relação à urina, à adesão do paciente em coletar exatamente todo o volume urinário de 24h. Além disso, uma única coleta diária pode não ser reproduzível, principalmente pela grande variação do componente urinário<sup>171</sup>. Coleta urinária de 48h pode ser preferível em alguns pacientes<sup>14</sup>.

A adesão dos pacientes às trocas de diálise peritoneal não tem sido bem estudada. Metodologia para detectar não adesão é limitada. A relação entre a excreção de creatinina real e a prevista não tem sido útil, mas um aumento súbito na excreção de creatinina pode sugerir não adesão. Indica que, no dia da coleta, é excretada creatinina que ficou acumulada nos dias em que foram realizadas menos trocas<sup>14,146</sup>. Um questionário sobre não adesão para o paciente e uma revisão do material consumido na casa do paciente estão mais próximos do padrão ouro<sup>9</sup>. Diminuição da albumina sérica também pode sugerir não adesão<sup>146</sup>.

Não adesão deve ser considerada não apenas quando há mudança no número de trocas prescritas, mas também quando ocorrem variações no tempo de permanência e no volume infundido. A relação entre a taxa de geração de creatinina medida e a prevista, nos pacientes em CAPD, pode ser usada como uma medida de não adesão à prescrição<sup>22</sup>.

Vários são os fatores de erro comuns na prescrição de CAPD: a falta de ajuste entre o tempo de permanência e o tipo de transporte, tempo de permanência durante o dia inapropriadamente curto, volumes infundidos inapropriados, escolha inadequada da concentração de glicose no dialisado para permanência noturna, falha em mudar a terapia com a diminuição da FRR ou com a mudança das características de transporte da membrana peritoneal com o tempo<sup>23</sup>.

---

O coeficiente de variação da creatinina urinária em pessoas normais, com dieta normal, varia de 4,2% a 7,5%. O CV% da creatinina medida ficou em torno de 10% em muitos laboratórios. A variação da creatinina no dialisado e na urina, em pacientes em diálise peritoneal, é usualmente muito similar. A excreção total de creatinina pode variar substancialmente com a drenagem incompleta do dialisado<sup>24,43,102</sup>.

#### 1.4.1 Variabilidade no Teste de Equilíbrio Peritoneal

Para conseguir uma satisfatória reprodutibilidade do teste, o procedimento deve ser padronizado. O manejo das amostras e as dosagens laboratoriais também são extremamente importantes. A imprecisão do laboratório nas dosagens tem menor influência nos resultados se a diferença entre os valores é alta<sup>190</sup>. A difusão de solutos é menor se a concentração de solutos no dialisado está próxima do equilíbrio com o plasma. Portanto, os resultados após longa permanência são mais consistentes. O volume de dialisado residual na cavidade peritoneal pode interferir no resultado do teste<sup>190</sup>. No período inicial da diálise peritoneal, pode ocorrer mudança nas características de transporte peritoneal em alguns pacientes<sup>170</sup>. É necessária supervisão da equipe, principalmente de enfermagem, na condução do teste<sup>164</sup>.

#### 1.4.2 Estudos de Variabilidade

Rodby e colaboradores<sup>171</sup> determinaram a variabilidade e reprodutibilidade das medidas de adequação da diálise peritoneal, KT/V semanal e D cr semanal, em 42

---

pacientes submetidos a três estudos de depuração no período de uma semana, com prescrição constante da diálise. Concluíram que a reprodutibilidade das medidas do  $KT/V$  e da  $D_{cr}$  é limitada, especialmente nos pacientes com função renal residual, embora a variabilidade na relação  $D/P$  também afete a variabilidade em todos os pacientes. Pesquisas que envolvam medidas de depuração devem utilizar mais de uma coleta para aumentar a confiabilidade das medidas.

Virga e colaboradores<sup>198</sup> estudaram a variabilidade dia-a-dia dos índices de adequação da diálise peritoneal com três coletas de urina e dialisado no período de uma semana. A variabilidade encontrada nesses índices pode interferir na prescrição da diálise peritoneal. Os coeficientes de variação foram cerca de 75% inferiores aos encontrados por Rodby e colaboradores<sup>195</sup>, mas mantinham o mesmo perfil de maior variação da função renal. Consideram que a avaliação da adequação deve levar em conta o fenômeno da variabilidade.

## 1.5 OBJETIVO

O presente estudo tem o objetivo de caracterizar a variabilidade e reprodutibilidade dos testes de adequação da diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) e do teste de equilíbrio peritoneal (PET) nos pacientes em tratamento com diálise peritoneal ambulatorial contínua.

### 1.5.1 Objetivos Específicos

- Determinar o coeficiente de variação e a amplitude média dos testes de adequação da CAPD e seus componentes, em três avaliações consecutivas.
- Determinar a variabilidade do transporte peritoneal de solutos, através do teste de equilíbrio peritoneal (PET), em três avaliações consecutivas.
- Correlacionar o resultado do teste de depuração fracional da uréia com o da depuração de creatinina total.

## 2 PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliados pacientes adultos de ambos os sexos com insuficiência renal crônica em programa regular de diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD), atendidos nos ambulatórios de nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Hospital Universitário de Santa Maria, no período de novembro de 1995 a junho de 1997. Os pacientes deveriam preencher os seguintes critérios para serem incluídos no estudo: estar em tratamento no programa de CAPD há, pelo menos, dois meses; não apresentar doença sistêmica ativa ou patologias infecciosas; estar clinicamente estáveis; e concordar em participar do estudo. Foram excluídos pacientes com peritonite recente, menos de dois meses, e aqueles com mudança do regime de tratamento dialítico durante o estudo.

Para cada paciente, era realizada uma entrevista inicial, quando eram explicados verbalmente e por escrito os objetivos do estudo com as devidas instruções quanto à coleta de sangue, de urina de 24 horas e de dialisado de 24 horas. Na ocasião, também era obtido consentimento, por escrito, dos pacientes maiores de idade ou dos responsáveis no caso de pacientes menores.

Os pacientes foram submetidos a três diferentes e consecutivas avaliações (avaliações I, II e III), projetadas, inicialmente, para um intervalo de 30 dias entre as avaliações I e II e de 60 dias entre as avaliações II e III. Quatro pacientes realizaram

---

apenas duas avaliações (avaliações I e II) e dois foram excluídos porque, durante o estudo, mudaram o regime de tratamento.

Para cada paciente, eram registrados os dados da história clínica, o tempo em CAPD e a doença renal básica. Era também registrado o número de trocas do dialisado diário, bem como o volume e a concentração do líquido de diálise infundido. Além disto, foi avaliada a presença de episódios de peritonite, tendo-se anotado a data de início e a data da cura.

Os pacientes estavam em tratamento regular de CAPD, com prescrição padrão. Esta prescrição se manteve inalterada durante o período do estudo e consistia de quatro trocas diárias de dois litros de solução de diálise. Duas ou três dessas trocas eram realizadas com solução de diálise contendo glicose na concentração de 1,5%; as outras, uma ou duas, com concentração de glicose de 4,25%. Um paciente, em consequência de sua grande superfície corporal, utilizou 2,5 litros de solução de diálise por troca nas três avaliações e outro paciente realizou três trocas diárias de 2 litros de solução de diálise, devido a sua FRR. A composição do líquido de diálise é mostrada na Tabela 1<sup>158</sup>.

**Tabela 1 - Composição da solução de diálise peritoneal comercialmente disponível**

<b>Soluto</b>	<b>Concentração na solução – 2 litros</b>
Sódio (mEq/L)	132
Potássio (mEq/L)	0
Cloretos (mEq/L)	96
Cálcio (mEq/L)	3,5
Magnésio (mEq/L)	0,5
D, L – lactato (mEq/L)	40
Glicose (g%)	1,5; 2,5; 4,25
Osmolalidade	346; 396; 485
Ph	5,2

No dia da avaliação, os pacientes compareciam ao Ambulatório de Nefrologia – CAPD, entre 8h e 8h30min, com jejum mínimo de 8 horas, trazendo urina de 24 horas, cuja coleta havia iniciado na manhã anterior, e as três bolsas com dialisado coletadas no dia anterior. A quarta bolsa de dialisado era drenada na unidade de diálise do hospital e, após, era iniciado o teste de equilíbrio peritoneal (PET). Nos pacientes anúricos, volume urinário de 24 horas menor que 100 mL, era coletado apenas o volume de dialisado de 24 horas. Amostra de sangue era colhida de cada paciente para dosagens laboratoriais em jejum e no final do teste, após a quarta hora.

A avaliação laboratorial constou de dosagem sérica de glicose, creatinina e uréia. Na urina e no líquido de diálise peritoneal, foram dosadas uréia e creatinina. Para a realização do PET, também foi realizada dosagem de glicose no dialisado. Todas as dosagens laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Bioquímica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

---

O material para a avaliação laboratorial – sangue, urina e dialisado – dos pacientes do Hospital de Clínicas era imediatamente enviado para o laboratório de bioquímica para as dosagens. O material dos pacientes do Hospital Universitário de Santa Maria (soro, urina e dialisado) era devidamente armazenado, congelado em freezer a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  e transportado resfriado para o laboratório de bioquímica do Hospital de Clínicas para dosagens laboratoriais. O tempo de estocagem variou de dois dias a três meses.

Em todos os pacientes foram determinados peso e altura, pressão arterial e presença de edema. O peso do paciente foi considerado como o peso atual, no dia da avaliação. Se o paciente apresentava edema ao exame clínico, era considerado o peso seco<sup>24</sup>. A área de superfície corporal foi calculada pela fórmula de Du Bois e Du Bois<sup>39</sup>.

$$\text{Área de superfície corporal} = \text{Peso}^{0,425} \times \text{Altura}^{0,725} \times 71,84$$

## 2.1 TESTES DE ADEQUAÇÃO DA CAPD

### 2.1.1 Depuração Fracional da Uréia – KT/V

A determinação da depuração fracional da uréia (KT/V) foi realizada com a coleta do líquido dialisado e da urina, ambos de 24 horas. Os pacientes foram orientados a coletar as três bolsas do dialisado drenadas no dia anterior, a primeira correspondendo ao horário das 6 às 12 horas, a segunda ao das 12 às 18 horas e a terceira ao das 18 às 24 horas, todas



---

mantidas sob refrigeração. A bolsa da manhã era drenada na unidade. O paciente era também orientado a coletar urina de 24 horas e a conservá-la em refrigeração. As três bolsas de dialisado e a urina de 24 horas eram trazidas para a unidade.

Foi então medido o volume total de dialisado e da urina de 24 horas, em frasco graduado. Após homogeneizar todo o volume do dialisado em frasco único, era coletada uma amostra de 10 mL para dosagem de uréia e creatinina. Também era coletada uma amostra de urina de 10 mL para dosagem de uréia e creatinina. A coleta de sangue para as dosagens séricas foi realizada no final da drenagem da bolsa da manhã, a quarta bolsa. No sangue, em amostra de 10 mL de soro, foram dosadas uréia e creatinina.

O  $KT/V$  foi determinado pela depuração total de uréia ( $KT$ ) de 24 horas, isto é, a depuração da uréia da diálise ( $KTD$ ) mais a depuração da uréia renal residual ( $KTR$ )<sup>15,196</sup>. O volume de distribuição da uréia ( $V$ ) foi calculado pela fórmula de Watson<sup>15,196</sup>. O  $KT/V$  semanal corresponde ao  $KT/V$  diário multiplicado por 7<sup>15,196</sup>. As fórmulas utilizadas para calcular o  $KT/V$  são apresentadas abaixo.

$$KTD = \frac{\text{uréia do dialisado (mg/dL)} \times \text{volume do dialisado de 24 h (L)}}{\text{uréia plasmática (mg/dL)}}$$

$$KTR = \frac{\text{uréia urinária (mg/dL)} \times \text{volume urinário de 24 h (L)}}{\text{uréia plasmática (mg/dL)}}$$

$$KT \text{ Total} = KTD + KTR$$

---

Cálculo do volume de distribuição (V) utilizando a fórmula de Watson<sup>15</sup>.

**Homens:**  $V = 2,447 - (0,09516 \times \text{idade (anos)}) + (0,1074 \times \text{altura (cm)}) + (0,3362 \times \text{peso (kg)})$

**Mulheres:**  $V = - 2,907 + (0,1069 \times \text{altura (cm)}) + (0,2466 \times \text{peso (kg)})$

Cálculo do KTV/semanal:

**KT/V semanal** =  $KT / V \text{ diário} \times 7$

### 2.1.2 Depuração da Creatinina Total – D cr total

A depuração da creatinina total de 24 horas foi determinada como a depuração de creatinina do dialisado somada à depuração renal residual. A depuração renal residual foi calculada como a média aritmética entre a depuração renal de creatinina e a depuração renal de uréia, chamada de função renal residual (FRR).

Para a determinação da depuração de creatinina total, foi utilizada a mesma amostra do dialisado e urina de 24 horas usada na determinação do KT/V, com dosagens de creatinina no dialisado e de creatinina e uréia na amostra urinária. A coleta de sangue para as dosagens séricas de creatinina e uréia foi realizada no final da drenagem da bolsa da manhã<sup>14,199</sup>. Foi aplicado um fator de correção para a dosagem de creatinina no dialisado devido à interferência da glicose na dosagem de creatinina<sup>190</sup>. Esse fator de correção foi determinado para o laboratório do Hospital de Clínicas.

---

A depuração da creatinina total diária foi corrigida para 1,73 m<sup>2</sup> de área de superfície corporal. A depuração de creatinina total semanal corresponde à depuração de creatinina diária multiplicada por sete<sup>14</sup>.

As fórmulas usadas para determinar a D cr total são as que seguem.

$$\text{D cr do dialisado diária} = \frac{\text{Cr dialisado 24h (mg/dL)} \times \text{volume dialisado 24 h (L)}}{\text{Cr plasmática (mg/dL)}}$$

$$\text{Função renal residual média diária (FRR)} = \frac{\text{D cr urinária} + \text{D uréia urinária}}{2}$$

$$\text{D uréia renal diária} = \frac{\text{uréia urinária 24h (mg/dL)} \times \text{volume urinário (L)}}{\text{uréia plasmática (mg/dL)}}$$

$$\text{D cr renal diária} = \frac{\text{Cr urinária 24h (mg/dL)} \times \text{volume urinário 24 h (L)}}{\text{Cr plasmática (mg/dL)}}$$

$$\text{D cr total diária} = \text{D cr dialisado diária} + \text{FRR diária}$$

$$\text{D cr total semanal} = \text{D cr total diária} \times 7 \times \frac{1,73 \text{ m}^2}{\text{área de superfície corporal}}$$

### 2.1.3 Taxa de Catabolismo Protéico – PCR

A PCR avalia a ingesta protéica obtida pela geração de uréia e sua excreção pela diálise peritoneal e renal residual. Para sua determinação, foi utilizada uma amostra de dialisado e urina de 24 horas, onde a uréia foi dosada.

A PCR foi calculada utilizando a fórmula de Randerson<sup>24</sup>. Vários autores, comparando as fórmulas de cálculo da PCR, recomendam a fórmula de Randerson<sup>14,24,94,196</sup>. Por essa fórmula, o resultado é calculado em g/dia e normalizado para o volume de distribuição da uréia (V) como g/kg/dia (PCRn)<sup>24,73</sup>.

A taxa de geração de uréia (Gun) corresponde à quantidade de uréia presente no dialisado e urina de 24 horas. Como a fórmula para o cálculo da Gun utiliza o nitrogênio uréico, a uréia foi dividida por 2,14<sup>14,24,94,196</sup>.

Os cálculos usados na fórmula de Randerson, medida em g/dia, estão apresentados abaixo.

$$\text{PCR (g/dia)} = 10,76 \left( \frac{\text{Gun}}{1,44 + 1,46} \right)$$

$$\text{PCRn (g/kg/dia)} = \frac{0,58 \text{ PCR}}{V}$$

$$\text{Gun (mg/min.)} = 10 (\text{volume urinário 24h} \times \text{nitrogênio uréico urina 24h} + \text{volume dialisado 24h} \times \text{nitrogênio uréico dialisado 24h}) / 1440$$

$$\text{Gun (g/dia)} = \text{Gun (mg/min.)} \times 1,44$$

---

## 2.2 TESTE DE EQUILÍBRIO PERITONEAL – PET

O PET tem o objetivo de determinar as características de transporte de solutos através da membrana peritoneal nos pacientes em diálise peritoneal. Ele foi realizado em cada paciente em três ocasiões consecutivas.

O paciente chegava na unidade entre 8h e 8h30min., tendo usado uma bolsa de solução de diálise com concentração de glicose de 1,5% durante a noite. Preparava o equipo e as bolsas para drenagem e infusão através de técnica asséptica. Drenava a solução de diálise durante 20 minutos na posição sentado. Iniciava, então, o teste com a infusão de dois litros de solução de diálise peritoneal, concentração de glicose de 2,5%, na posição deitado. Essa infusão durava aproximadamente 10 minutos, período em que o paciente virava-se de um lado para outro após a infusão de cada 400 mL, com o objetivo de misturar a solução na cavidade abdominal. O final da infusão era considerado o tempo zero (T0). Nesse momento, eram drenados para a bolsa vazia 200 mL de solução, que eram bem misturados, e coletados 10 mL do dialisado. Os restantes 190 mL eram reinfundidos e o sistema era fechado. No início do teste, foi coletado sangue para dosagens laboratoriais. O paciente podia deambular e alimentar-se durante o período de permanência. Após quatro horas de permanência, tempo 4 (T4), a solução de diálise foi drenada por 20 minutos, com o paciente sentado. O volume total foi medido em frasco graduado; foram coletados 10 mL de solução de diálise para dosagem laboratorial. Neste momento, nova amostra de sangue foi coletada. O tempo total do teste foi de aproximadamente 4h30min. A avaliação laboratorial constou de glicose e creatinina séricas e de glicose e creatinina no dialisado em T0 e T4 <sup>190</sup>.

---

Foi determinado o fator de correção para a creatinina no dialisado em relação à concentração de glicose para o laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram coletadas três amostras de solução de diálise a 2,5% de uma bolsa intacta para realização da dosagem de creatinina e glicose. O fator de correção corresponde à média da relação da creatinina com a glicose das três amostras. A creatinina no dialisado foi corrigida de acordo com a seguinte fórmula:<sup>190</sup>

$$\text{Creatinina corrigida} = \text{creatinina no dialisado (mg/dL)} - (\text{glicose (mg/dL)} \times \text{fator de correção})$$

O teste de equilíbrio peritoneal utilizado baseia-se nos trabalhos de Twardowski e colaboradores<sup>190</sup>, Lo e colaboradores<sup>117</sup> e Burkart e colaboradores<sup>21</sup>. Esses autores dispensam a coleta de amostras na segunda hora do teste por acharem-nas desnecessárias, podendo-se utilizar as dosagens somente na quarta hora.

### 2.2.1 Classificação do Transporte Peritoneal

O transporte peritoneal de solutos é classificado usando como parâmetro as relações D/P da creatinina, dialisado T0 / dialisado T4 da glicose e volume drenado, todos no tempo T4, de acordo com a Tabela 2<sup>190</sup>. Quando não houve coincidência dos três critérios, a classificação foi feita pelos dois critérios que coincidiram. Se nenhum critério coincidiu, a classificação foi feita pela relação D/P da creatinina na quarta hora.

**Tabela 2 - Classificação do tipo de transporte de solutos utilizando o teste de**

---

---

**equilíbrio peritoneal**

---

<b>Transporte</b>	<b>D/P creatinina T4</b>	<b>D/D0 glicose T4</b>	<b>Volume drenado T4 (mL)</b>
Alto	0,81 - 1,03	0,12 - 0,26	1580 - 2085
Médio alto	0,65 - 0,81	0,26 - 0,38	2085 - 2368
Médio baixo	0,50 - 0,65	0,38 - 0,49	2368 - 2650
Baixo	0,34 - 0,50	0,49 - 0,61	2650 - 3226

---

D/P = Relação dialisado plasmático; D/D0 = Relação dialisado 4ª hora com o dialisado na hora zero; T4= quarta hora.

## 2.3 TÉCNICAS LABORATORIAIS

### 2.3.1 Glicose Sérica, no Dialisado e na Urina

A glicose foi determinada pelo método enzimático colorimétrico da glicose-oxidase<sup>180</sup>, em aparelho *autoanalyzer* Selectra 5000, utilizando *kit* comercial Glucose GOD-ANA, Biolab. Como o método é linear até 700 mg/dL, a determinação da glicose no dialisado necessitou diluição 1/10 devido a sua alta concentração.

### 2.3.2 Creatinina Sérica, no Dialisado e na Urina

A creatinina foi dosada pelo método automatizado do picrato alcalino segundo reação de Jaffé<sup>180</sup>, em *autoanalyzer* Selectra 5000.

### 2.3.3 Uréia Sérica, no Dialisado e Urinária

A uréia foi dosada pelo método automatizado, em *autoanalyzer* Selectra 5000, e hidrolisada pela urease<sup>180</sup>.

### 2.3.4 Controle de Qualidade

O Laboratório de Bioquímica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, além de realizar controle de qualidade interno, também tem controle de qualidade externo pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas - SBAC.

## 2.4 ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo do presente estudo foi aprovado pelo grupo de Pós-Graduação e Pesquisa e pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Também foi aprovado pela Coordenação de Ensino e Pesquisa do Hospital Universitário de Santa Maria.



---

## 2.5 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos dados, foram utilizados os seguintes suportes computacionais: Statistica for Windows 5.1 D: Statsoft, Inc. 1984 - 1986 e Microsoft Excel.

Foi realizado um estudo descritivo das variáveis, obtendo-se o cálculo das medidas descritivas: média, amplitude, desvio padrão e coeficiente de variação para cada paciente, observado em três instantes de tempos diferentes. Também foram obtidas as médias destas medidas descritivas para os pacientes.

Para verificar se o comportamento das variáveis em estudo era normal, foi utilizado o teste de Kolmogorov – Smirnov.

Para a comparação entre as médias das variáveis normais nos três tempos, foi utilizada a análise de variância (ANOVA) – Fator duplo, sem repetição e comparações múltiplas – Post Hoc Test.

Foram ainda calculadas as correlações entre as variáveis, tempo a tempo, e entre os coeficientes de variação de algumas delas através do coeficiente de correlação de Pearson.

A variabilidade dos testes de adequação da CAPD foi determinada pelo coeficiente de variação,  $CV\% = (DP / \bar{X}) \cdot 100$ ; portanto, se a média é próxima de zero deixa de ser útil.

A concordância de cada teste de adequação entre as avaliações I, II e III, divididos em adequado e inadequado, foi feita pelo coeficiente de concordância de kappa (Cohen, 1968).

A associação de cada teste de adequação da CAPD, nas três avaliações consecutivas, foi feita pelo Teste de Qui – Quadrado.

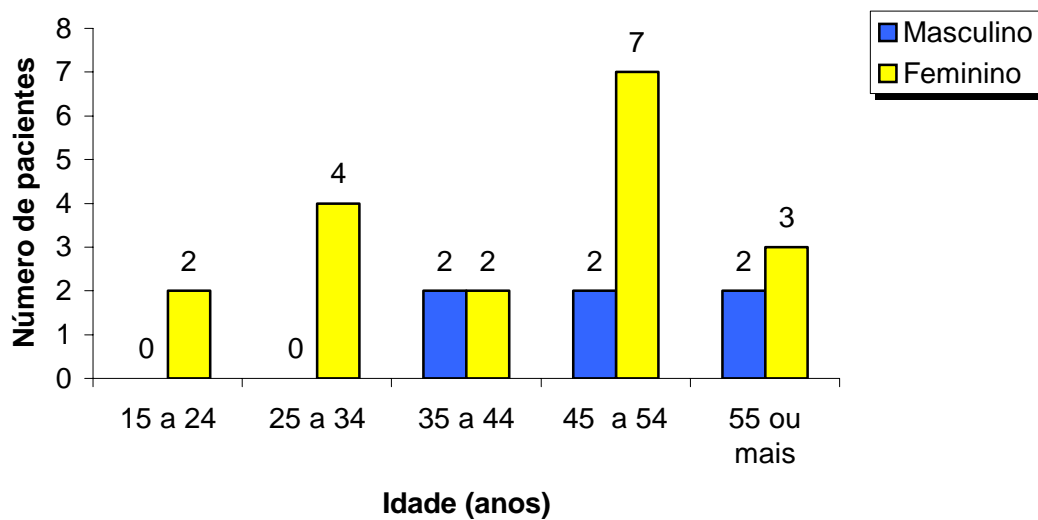
Nível de significância:  $p < 0,05$ .

### 3 RESULTADOS

Foram avaliados 24 pacientes, 6 homens e 18 mulheres, com insuficiência renal crônica terminal, em programa regular de diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD). Dos 14 pacientes em CAPD no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 4 (28,5%) eram do sexo masculino e 10 (71,5%) eram do sexo feminino. Dos 10 pacientes do Hospital Universitário de Santa Maria, 2 (20%) eram do sexo masculino e 8 (80%) eram do sexo feminino. A idade média dos pacientes foi de  $44,6 \pm 15,1$  anos (Figura 1). As características gerais, incluindo peso, altura, superfície corporal e intervalo entre as avaliações, são apresentadas na Tabela 3. Da população em estudo, 8 (33%) pacientes eram portadores de diabetes melito, conforme Tabela 4.

A variabilidade dos testes de adequação da diálise peritoneal, para cada paciente, foi verificada em duas (4 pacientes) ou três (20 pacientes) avaliações consecutivas. Dos 24 pacientes avaliados, 4 (16,6%) estavam em anúria. O intervalo entre as avaliações I e II foi de  $43,3 \pm 23,4$  dias e entre as avaliações II e III foi de  $66,2 \pm 42,8$  dias (Tabela 3). A Tabela 4 apresenta os dados individuais dos pacientes, incluindo pressão arterial, tempo em diálise, peritonite durante o período do estudo, número de trocas e volume de dialisado por dia, assim como o número de avaliações de cada paciente. Quatro pacientes tiveram peritonite durante o período de estudo. Esses pacientes realizaram o teste seguinte somente

dois meses após a cura da peritonite. Um paciente realizava diálise peritoneal com volume de 2,5 litros por troca e um paciente realizava apenas três trocas diárias de 2 litros de solução de diálise.



**Figura 1 - Distribuição dos pacientes segundo sexo e faixa etária**

**Tabela 3 - Características gerais da amostra (n = 24 pacientes)**

Características	Média ± DP	Amplitude
Intervalo entre avaliação I e II (dias)	43,3 ± 23,4	
Intervalo entre avaliação II e III (dias)	66,2 ± 42,8	
Altura (cm)	155,7 ± 7,6	140 - 175
Peso (kg)	59,8 ± 0,73	59,2 - 60,6
Área superfície corporal (m <sup>2</sup> )	1,58 ± 0,007	1,57 - 1,59

**Tabela 4 - Características individuais da população em estudo**

Nº	Idade (anos)	Sexo	Doença Básica	Pressão Arterial (mmHg)	Tempo em diálise (meses)	Tempo em CAPD (meses)	Peritonite no período de estudo	Trocas/dia	Volume/dia (L)	Nº avaliações
1	56	F	Nefrocalc.	110/70	24	03	N	04	08	03
2	57	M	DM	143/76	03	03	N	04	08	03
3	73	M	Tb renal	165/85	57	54	N	04	08	03
4	35	F	DM	156/98	33	29	N	04	08	03
5	54	F	DM, HAS	163/103	22	21	S	04	08	03
6	30	F	DM	120/75	04	03	N	04	08	03
7	49	F	DM	143/83	24	03	N	04	08	03
8	50	F	HAS	133/73	20	12	N	04	08	03
9	27	F	GN IgA	118/82	27	02	N	04	08	03
10	38	M	HAS	120/90	68	04	N	04	10	03
11	18	F	Nefr. refluxo	115/72	17	17	N	04	08	03
12	54	F	Nec. cortical	140/90	14	14	N	04	08	03
13	40	F	Indeterminada	94/63	16	16	N	04	08	03
14	27	F	Nef. interst.	162/102	55	30	N	04	08	03
15	15	F	GESF	150/95	23	23	S	04	08	03
16	68	F	Vasc. sist.	115/70	30	30	S	04	08	03
17	62	F	HAS	135/80	05	05	N	04	08	03
18	46	F	LES	162/90	08	08	S	04	08	03
19	51	M	DM	170/95	19	18	N	04	08	03
20	31	F	HAS	106/75	09	03	N	04	08	03
21	56	F	LES	135/80	03	03	N	03	06	02
22	45	M	DM	145/85	16	16	N	04	08	02
23	54	F	DM	160/80	06	03	N	04	08	02
24	35	M	GNC	160/105	51	12	N	04	08	02

M - masculino; F - feminino; S - sim; N - não; DM - diabetes melito; Nefrocalc.- nefrocalcinose; Tb renal - tuberculose renal; HAS - hipertensão arterial sistêmica; GN IgA - glomerulonefrite por IgA; Nef. refluxo - nefropatia de refluxo; Nec. cortical - necrose cortical; Nef. interst.- nefrite intersticial; GESF - glomeruloesclerose segmental e focal; Vasc. sist.- vasculite sistêmica; LES - lúpus eritematoso sistêmico; GNC - glomerulonefrite crônica.

### 3.1 TESTES DE ADEQUAÇÃO DA CAPD

Para todas as variáveis em estudo, foi aplicado o teste de normalidade de Kolmogorov – Smirnov. Todas as variáveis em estudo seguem uma distribuição normal.

#### 3.1.1 Depuração Fracional da Uréia - KT/V

O KT/V foi calculado em 24 pacientes na avaliação I e II e em 20 pacientes na avaliação III.

Os resultados do KT/V e da D cr total semanal, em cada avaliação, são apresentados na Tabela 5. O KT/V, como média da amostra em cada avaliação, foi superior a 2,0 e não houve diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações consecutivas.

**Tabela 5 - Testes de adequação da CAPD em três avaliações consecutivas**

Teste	Avaliação I	Avaliação II	Avaliação III	p*
KT/V	2,15 ± 0,44	2,11 ± 0,39	2,18 ± 0,35	0,7660
D cr total (L/sem)	66,8 ± 14,5	65,3 ± 13,3	63,0 ± 11,4	0,7712

\* Análise de variância e comparações múltiplas; KT/V = depuração fracional da uréia;  
D cr = depuração de creatinina total semanal (litros/semana).

A variabilidade do KT/V e da D cr total semanal, expressa como coeficiente de variação média, é apresentada na Tabela 6. A variabilidade do KT/V encontrada é próxima de 10% e deve ser considerada elevada.

**Tabela 6 - Coeficiente de variação e amplitude média dos testes de adequação da CAPD**

Teste	Média*	CV% médio	Amplitude média
KTV	2,12 ± 0,20	<b>9,78</b>	0,47
D cr total (L/sem)	65,62 ± 5,70	<b>8,84</b>	13,42

\* Média ± DP das três avaliações consecutivas; KT/V = depuração fracional da uréia; D cr = depuração de creatinina total (litros/semana); CV% = coeficiente de variação.

Para a avaliação da variabilidade dos componentes utilizados no cálculo do KT/V, esses componentes foram divididos em dois grupos: componentes da depuração da uréia da diálise e componentes da depuração da uréia renal residual.

Os resultados da depuração da uréia da diálise (KTD) e dos componentes utilizados para calcular a KTD são apresentados como média da amostra em cada avaliação (Tabela 7). A variabilidade da KTD e dos seus componentes, como coeficiente de variação médio (CV%) e amplitude média, é apresentada na Tabela 8.

**Tabela 7 – Componentes utilizados no cálculo da depuração da uréia da diálise,**

## em três avaliações consecutivas

Componentes (n=20)	Médias ± DP			p*
	Avaliação I	Avaliação II	Avaliação III	
KTD (L/dia)	7,92 ± 1,49	7,89 ± 0,87	8,07 ± 1,03	0,8361
Volume dialisado 24h (L)	9,06 ± 0,72	9,18 ± 0,77	9,15 ± 0,79	0,7488
Uréia dialisado 24h(mg/dL)	97,25 ± 27,7	101,2 ± 31,9	104,6 ± 36,2	0,2285
Uréia plasmática (mg/dL)	113,1 ± 33,2	117,5 ± 34,8	119,7 ± 41,8	0,5117
Relação D/P uréia (%)	0,87 ± 0,14	0,85 ± 0,08	0,88 ± 0,11	0,7381

\* Análise de variância e comparações múltiplas; KTD = depuração da uréia da diálise; D/P = dialisado/plasmática.

**Tabela 8 – Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes da depuração da uréia da diálise nas três avaliações consecutivas**

Componentes (n=24)	Média*	CV % médio	Amplitude média
KTD (L/dia)	7,73 ± 0,67	<b>9,02</b>	1,55
Volume dialisado 24h (L)	9,00 ± 0,30	<b>3,35</b>	0,69
Uréia dialisado 24h (mg/dL)	105,50 ± 10,7	<b>10,28</b>	23,85
Uréia plasmática (mg/dL)	123,60 ± 12,6	<b>10,03</b>	28,12
Releção D/P uréia (%)	0,85 ± 0,06	<b>8,26</b>	0,15

\* Média ± DP das três avaliações consecutivas; KTD = depuração da uréia da diálise; D/P = dialisado/plasmática; CV% = coeficiente de variação.



Não houve diferença, estatisticamente significativa, do KTD e dos seus componentes nas três avaliações consecutivas. O KTD apresentou uma variabilidade relativa em torno de 9%. As dosagens da uréia no dialisado e no plasma apresentaram uma variabilidade relativa de 10%, enquanto o volume do dialisado de 24 horas apresentou pequena variabilidade.

Os resultados da depuração da uréia renal residual (KTR) e dos componentes utilizados para calcular o KTR são apresentados como média da amostra em cada uma das três avaliações consecutivas na Tabela 9.

A variabilidade do KTR e dos seus componentes, como coeficiente de variação média e amplitude média, é apresentada na Tabela 10.

Os outros componentes que participaram do cálculo do KT/V são o volume de distribuição da uréia (Tabelas 9 e 10) e o peso do paciente (Tabela 3).

**Tabela 9 - Componentes utilizados no cálculo da depuração da uréia renal residual, em três avaliações consecutivas**

Componentes (n=16)	Médias ± DP			p*
	Avaliação I	Avaliação II	Avaliação III	
KTR (L/dia)	1,35 ± 1,13	1,37 ± 1,35	1,54 ± 1,15	0,5330
Volume urina 24h (L)	0,36 ± 0,34	0,35 ± 0,32	0,44 ± 0,40	0,3263
Uréia plasmática (mg/dL)	113,1 ± 33,2	117,5 ± 34,8	119,7 ± 41,8	0,5117
Uréia urina 24h (mg/dL)	403,7±294,6	366,4±248,0	440,4 ±298,9	0,7600
V (L) (n=20)	29,9 ± 5,59	30,1 ± 5,55	30,28 ± 5,71	0,000809

\* Análise de variância e comparações múltiplas; KTR = depuração da uréia renal; V = volume

de distribuição da uréia.

**Tabela 10 - Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes da depuração da uréia renal residual, nas três avaliações consecutivas**

<b>Componentes (n=20)</b>	<b>Média*</b>	<b>CV% médio</b>	<b>Amplitude média</b>
KT R (L/dia)	1,81 ± 0,48	<b>44,50</b>	1,08
Volume urina 24h (L)	0,46 ± 0,13	<b>44,25</b>	0,29
Uréia plasmática (mg/dL)	123,60 ± 12,6	<b>10,03</b>	28,12
Uréia urina 24h (mg/dL)	460,70 ± 179,7	<b>41,62</b>	398,30
V (L)	30,52 ± 0,18	<b>0,62</b>	0,43

\* Média ± DP das três avaliações consecutivas; V = volume de distribuição da uréia; KTR = depuração da uréia renal; CV% = coeficiente de variação

Nos pacientes não anúricos, o KTR representou 19% do KT total. Não houve diferença estatisticamente significativa do KTR e dos seus componentes entre as três avaliações consecutivas. O KTR, o volume de urina de 24 horas e a dosagem de uréia na urina de 24 horas apresentaram variabilidade muito elevada, com coeficiente de variação percentual médio superior a 40%. O volume de distribuição da uréia apresentou pequena variabilidade.

Em relação ao KT/V, dos 24 pacientes estudados, 8 (30%) apresentaram resultado igual ou maior que 2,0 nas três avaliações consecutivas e, destes, apenas 2 não tinham FRR. Doze pacientes (50%) apresentaram KT/V igual ou maior que 1,9 nas três avaliações consecutivas e apenas 3 não tinham FRR. Isso mostra a participação da FRR no cálculo do KT/V e a sua importância para se obter um KT/V adequado.

Dos 68 KT/Vs realizados, 44 (64%) estavam acima de 2,0; 7 (10%) estavam entre 1,9 e 2,0; 6 (9%) entre 1,7 e 1,9 e 11 (16%) abaixo de 1,7. A maioria dos testes KT/V

---

(64%), estavam numa faixa considerada adequada para a CAPD.

A avaliação da concordância do teste KT/V foi feita pelo teste de concordância de kappa. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com KT/V adequado ( $\geq 2,0$ ) e com KT/V inadequado ( $< 2,0$ ). A comparação das avaliações I e II mostrou 9 pacientes com KT/V  $\geq 2,0$  nas duas avaliações, 5 pacientes com KT/V  $< 2,0$  nas duas avaliações, 6 pacientes com KT/V  $< 2,0$  na avaliação I e  $\geq 2,0$  na avaliação II e 4 pacientes com KT/V  $< 2,0$  na avaliação II e  $\geq 2,0$  na avaliação I. O resultado do teste de concordância de kappa foi  $k = 0,1489$ .

Já a comparação das avaliações I e III mostrou 11 pacientes com KT/V  $\geq 2,0$  nas duas avaliações, 2 pacientes com KT/V  $< 2,0$  nas duas avaliações, 1 paciente com KT/V  $\geq 2,0$  na avaliação I e  $< 2,0$  na avaliação III e 5 pacientes com KT/V  $\geq 2,0$  na avaliação III e  $< 2,0$  na avaliação I. O resultado do teste de concordância de kappa foi  $k = 0,3182$ .

Finalmente, a comparação das avaliações II e III encontrou 11 pacientes com KT/V  $\geq 2,0$  e 2 pacientes com KT/V  $< 2,0$  nas duas avaliações, 2 pacientes com KT/V  $\geq 2,0$  na avaliação II e  $< 2,0$  na avaliação III, 5 pacientes com KT/V  $\geq 2,0$  na avaliação III e  $< 2,0$  na avaliação II. O resultado do teste de concordância de kappa foi  $k = 0,1463$ .

Estes resultados mostram uma grande variabilidade do teste KT/V e sua fraca concordância.

A variabilidade e a associação entre o resultado do teste de adequação KT/V, de cada paciente, nas três avaliações consecutivas, foram feitas pelo teste do Qui-Quadrado. Os pacientes foram divididos nos dois grupos: com KT/V adequado ( $\geq 2,0$ ) e inadequado

---

(< 2,0). Na avaliação I, 13 pacientes estavam com KT/V adequado e em 11 ele estava inadequado. Na avaliação II, 15 pacientes estavam com KT/V adequado e em 9 ele estava inadequado. Na avaliação III, 16 pacientes estavam com KT/V adequado e em 4 ele estava inadequado ( $p = 0,195$ ). O teste do Qui-Quadrado não foi significativo e não mostrou associação entre o KT/V nas três avaliações consecutivas.

### 3.1.2 Depuração de Creatinina Total – D cr total

A depuração de creatinina total semanal (D cr total) foi calculada em 24 pacientes na avaliação I, em 24 pacientes na avaliação II e em 20 pacientes na avaliação III.

A D cr total (L/semana) apresentou uma média de  $66,8 \pm 14,5$  na avaliação I, de  $65,3 \pm 13,3$  na avaliação II e de  $63,0 \pm 11,4$  na avaliação III ( $p = 0,7712$ ) (Tabela 5). A média das médias das três avaliações foi  $65,62 \pm 5,70$ . O coeficiente de variação (CV%) médio, considerando as três avaliações consecutivas, foi de 8,84%, e a amplitude média 13,42 (Tabela 6). A D cr total apresentou uma variabilidade menor que o KT/V.

Para a avaliação da variabilidade dos componentes utilizados no cálculo da depuração de creatinina total, esses componentes foram divididos em dois grupos: componentes da depuração da creatinina da diálise e componentes da depuração da creatinina renal residual.

Os resultados dos componentes da depuração da creatinina da diálise em cada

avaliação, como média  $\pm$  DP, são mostrados na Tabela 11. O coeficiente de variação médio e a amplitude média são mostrados na Tabela 12.

A creatinina do dialisado foi corrigida para a concentração de glicose no dialisado pelo coeficiente de correlação de 0,00037284, determinado para o laboratório do Hospital de Clínicas.

**Tabela 11 – Componentes utilizados no cálculo da depuração da creatinina do dialisado nas três avaliações consecutivas**

Componentes (n=20)	Média $\pm$ DP			P*
	Avaliação I	Avaliação II	Avaliação III	
D cr dialisado (L/dia)	6,43 $\pm$ 1,13	6,66 $\pm$ 0,65	6,39 $\pm$ 0,77	0,5471
Creatinina plasmática (mg/dL)	7,83 $\pm$ 1,59	8,15 $\pm$ 1,75	8,38 $\pm$ 1,99	0,1540
Creatinina dialisado 24h (mg/dL)	5,82 $\pm$ 1,42	6,14 $\pm$ 1,14	6,09 $\pm$ 1,32	0,2697
Creatinina dialisado 24h corrigido(mg/dL)	5,54 $\pm$ 1,41	5,87 $\pm$ 1,12	5,82 $\pm$ 1,30	0,2661
Relação D/P	0,71 $\pm$ 0,11	0,72 $\pm$ 0,07	0,70 $\pm$ 0,10	0,2757
Área de superfície corporal (m <sup>2</sup> )	1,57 $\pm$ 0,2	1,58 $\pm$ 0,19	1,56 $\pm$ 0,19	0,000316

\* Análise de variância e comparações múltiplas; D cr = depuração da creatinina; D/P = dialisado/plasmática.

**Tabela 12 – Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes utilizados no cálculo da depuração da creatinina do dialisado**

Componentes (n=24)	Média	CV% médio	Amplitude média
D cr dialisado (L/dia)	6,43 ± 0,52	<b>8,40</b>	1,21
Creatinina plasmática (mg/dL)	8,05 ± 0,54	<b>6,98</b>	1,27
Creatinina dialisado 24h (mg/dL)	6,02 ± 0,41	<b>7,76</b>	0,96
Creatinina dialisado 24h corrigido (mg/dL)	5,75 ± 0,41	<b>7,76</b>	0,96
Volume dialisado 24h (L)	8,99 ± 0,30	<b>3,35</b>	0,69
Relação D/P	0,71 ± 0,05	<b>7,90</b>	0,29
Área de superfície corporal (m <sup>2</sup> )	1,58 ± 0,0078	<b>0,5</b>	0,017

D cr = depuração da creatinina; D/P = dialisado/plasmática; CV% = coeficiente de variação.

Os resultados dos componentes da depuração da creatinina renal residual em cada avaliação, como média ± DP, são mostrados na Tabela 13. O coeficiente de variação médio e a amplitude média são mostrados na Tabela 14.

A depuração de uréia urinária de 24h, o volume de dialisado de 24h e o volume urinário de 24h foram descritos no item sobre KT/V nas Tabelas 9 e 10.

**Tabela 13 - Componentes utilizados no cálculo da depuração de creatinina renal residual nas três avaliações consecutivas**

Componentes (n=16)	Média ± DP			p*
	Avaliação I	Avaliação II	Avaliação III	
D cr renal (L/dia)	3,32 ± 2,99	2,59 ± 2,68	2,80 ± 2,08	0,4522
D uréia renal (L/dia)	1,35 ± 1,13	1,33 ± 1,35	1,54 ± 1,15	0,5329
FRR (L/dia)	2,34 ± 2,25	1,96 ± 2,18	2,17 ± 1,60	0,6084
Creatinina plasmática (mg/dL)	7,87 ± 1,59	8,15 ± 1,75	8,38 ± 1,99	0,1540
Creatinina urina 24h (mg/dL)	69,7 ± 73,5	58,7 ± 70,0	52,2 ± 36,7	0,6642

\* Análise de variância e comparações múltiplas; FRR = função renal residual; D cr = depuração da creatinina.

**Tabela 14 - Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes utilizados no cálculo da depuração de creatinina renal residual**

Componentes (n=20)	Média ± DP*	CV% médio	Amplitude média
D cr renal (L/dia)	3,34 ± 0,97	<b>45,50</b>	2,24
D uréia renal – KTR (L/dia)	1,81 ± 0,48	<b>44,50</b>	1,08
FRR (L/dia)	2,57±0,63	<b>42,70</b>	1,46
Creatinina plasmática (mg/dL)	8,05 ± 0,54	<b>6,98</b>	1,27
Creatinina urina 24h (mg/dL)	58,93 ± 23,90	<b>39,40</b>	54,22
Volume urinário 24h (L)	0,47 ± 0,13	<b>44,25</b>	0,27

\*Média ± DP das três avaliações consecutivas; FRR = função renal residual; KTR = depuração da uréia renal; CV% = coeficiente de variação; D cr = depuração da creatinina.

Não houve diferença estatisticamente significativa da D cr renal e dos seus componentes entre as avaliações I, II e III. Da mesma forma que o KTR e seus

---

componentes, a D cr renal e seus componentes também apresentaram uma grande variabilidade, com coeficiente de variação médio superior a 40%.

A avaliação da concordância do teste de D cr total semanal foi realizada pelo teste de concordância de kappa. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com D cr total semanal adequada ( $\geq 60$  L/semana) e inadequada ( $< 60$  L/semana). A comparação das avaliações I e II mostrou 11 pacientes com D cr total semanal  $\geq 60$  L/semana nas duas avaliações, 7 pacientes com D cr total semanal  $< 60$  L/semana nas duas avaliações, 3 pacientes com D cr total semanal  $\geq 60$  L/semana na avaliação I e  $< 60$  L/semana na avaliação II e 3 pacientes com D cr total semanal  $< 60$  L/semana na avaliação I e  $\geq 60$  L/semana na avaliação II. O resultado do teste de concordância de kappa foi  $k = 0,4857$ .

Já a comparação das avaliações I e III mostrou 8 pacientes com D cr total semanal  $\geq 60$  L/semana nas duas avaliações, 6 pacientes com D cr total semanal  $< 60$  L/semana nas duas avaliações, 3 pacientes com D cr total semanal  $\geq 60$  L/semana na avaliação I e  $< 60$  L/semana na avaliação III e 3 pacientes com D cr total semanal  $< 60$  L/semana na avaliação I e  $\geq 60$  L/semana na avaliação III. O resultado do teste de concordância de kappa foi  $k = 0,3939$ .

Por último a comparação das avaliações II e III mostrou 9 pacientes com D cr total semanal  $\geq 60$  L/semana nas duas avaliações, 7 pacientes com D cr total semanal  $< 60$  L/semana nas duas avaliações, 2 pacientes com D cr total semanal  $\geq 60$  L/semana na avaliação II e  $< 60$  L/semana na avaliação III e 2 pacientes com D cr total semanal  $< 60$  L/semana na avaliação II e  $\geq 60$  L/semana na avaliação III. O resultado do teste de concordância de kappa foi  $0,5959$ .



---

Estes resultados mostram que a variabilidade da D cr total semanal não foi tão elevada, foi melhor que a do KT/V, e teve uma boa concordância.

A associação entre o resultado do teste de adequação D cr total semanal, de cada paciente, nas três avaliações consecutivas, foi feito pelo teste do Qui-Quadrado. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com D cr total semanal adequada ( $\geq 60$  L/semana) e inadequada ( $< 60$  L/semana). Na avaliação I e na avaliação II 14 pacientes estavam com a D cr total semanal adequada e em 10 pacientes ela estava inadequada. Na avaliação III, 11 pacientes estavam com a D cr total semanal adequada e em 9 pacientes ela estava inadequada. O teste do Qui-Quadrado não foi estatisticamente significativo e mostrou uma fraca associação entre a D cr total semanal nas três avaliações consecutivas.

Dos 24 pacientes estudados, 6 (25%) apresentaram D cr total semanal acima de 70 L/semana nas três avaliações, sendo que, destes, 1 não tinha FRR. Nove pacientes apresentaram D cr total acima de 60 L/semana (37,5%) nas três avaliações e 1 não tinha FRR. Esses dados mostram a importância da FRR para a obtenção de uma depuração de creatinina total semanal adequada.

Dos 68 testes realizados, 27 (40%) estavam acima de 70 L/semana, 12 (17,6%) estavam entre 60 e 70 L/semana e 29 (42%) abaixo de 60 L/semana. Pouco mais de 50% dos testes estavam numa faixa considerada adequada para a CAPD. Neste estudo, 57% dos testes de D cr total semanal estavam numa faixa considerada adequada, ao passo que, entre os testes KT/V, 74% estavam numa faixa considerada adequada. Quando ocorre perda da FRR, é mais difícil conseguir uma D cr total semanal adequada do que um KT/V adequado.

---

### 3.1.3 Comparação dos Testes de Adequação da CAPD em Relação ao Volume Urinário de 24 horas

Devido à grande variabilidade da depuração de uréia renal, da depuração de creatinina renal e dos componentes utilizados para calculá-las, resolveu-se avaliar essa variabilidade de acordo com o volume urinário de 24 horas.

Quando foram comparados os coeficientes de variação (CV%) médios do KT/V e da D<sub>cr</sub> total semanal e as variáveis da função renal, entre os pacientes, de acordo com o volume urinário de 24h, observou-se que os pacientes como um todo, independentemente do volume urinário, apresentaram CV% médio de 9,78% para o KT/V e de 8,84% para a D<sub>cr</sub> total.

Os pacientes anúricos apresentaram CV% médio de 9,52% para o KT/V e de 4,35% para a D<sub>cr</sub> total; nos pacientes não anúricos, tais percentuais foram, respectivamente, 9,83% e 9,74% (Tabela 15).

Os pacientes com volume urinário de 24h menor que 400 mL nas três avaliações apresentaram CV% médio de 10,12% para o KT/V e de 11,76% para a D<sub>cr</sub> total. Esses pacientes apresentaram uma variação muito elevada da depuração renal da uréia, da depuração renal de creatinina, da dosagem de uréia na urina de 24h, da dosagem de creatinina na urina de 24 horas e do volume de urina de 24h, todas variações bem superiores que a média da amostra como um todo (Tabela 15).

Já nos pacientes com volume urinário de 24h maior que 400 mL nas três avaliações, o CV% médio foi de 9,47% para o KT/V e de 6,69% para a D<sub>cr</sub> total. Esses pacientes

apresentaram uma variação bem menor que a média da amostra como um todo, e que o grupo de pacientes com volume urinário de 24 horas menor que 400 mL, para a depuração de uréia renal, para a depuração de creatinina renal, para a dosagem de uréia na urina de 24h, para a dosagem de creatinina na urina de 24h e para o volume de urina de 24h (Tabela 15).

**Tabela 15 - Comparação dos coeficientes de variação (%) dos testes de adequação da CAPD e dos componentes da função renal utilizados no cálculo dos testes de adequação, de acordo com o volume urinário de 24 horas**

<b>Testes e componentes</b>	<b>Anúricos (n = 4)</b>	<b>Não anúricos (n = 20)</b>	<b>Não anúricos &lt; 400mL (n = 12)</b>	<b>Não anúricos &gt; 400mL (n = 8)</b>
KT/V	9,52	9,83	10,12	9,47
D cr total	4,35	9,74	11,76	6,69
KTR		44,50	63,24	16,37
D cr renal		45,50	65,00	16,10
FRR		38,13	26,96	11,25
Volume urina 24h		44,25	60,68	19,61
Uréia urina 24h		41,62	58,36	16,52
Creatinina urina 24h		39,40	58,41	10,87

\* KT/V = teste de depuração fracional da uréia; D cr = depuração da creatinina; KTR = depuração da uréia renal; FRR = função renal residual.

---

Esses resultados mostram que a variabilidade da depuração de uréia e a da depuração de creatinina renais, assim como as demais variáveis utilizadas para calculá-las, estão diretamente relacionadas com o volume urinário de 24 horas. Quanto menor o volume de urina de 24 horas, maior a variabilidade dos testes de função renal. Neste estudo, os pacientes foram divididos em dois grupos, com volume maior e com volume menor que 400 mL de urina em 24 horas. Os pacientes com volume de urina de 24 horas maior que 400 mL apresentaram um coeficiente de variação muito menor. Um volume maior de urina significa uma diurese mais regular, mais fácil de coletar e, portanto, uma função renal residual melhor. Embora a função renal residual tenha pequena participação percentual nos testes de adequação, a sua variabilidade vai influenciar a variabilidade dos testes. Os resultados também mostram que a função renal residual calculada como a média entre a depuração renal da uréia e a depuração renal da creatinina tem menor variabilidade do que cada uma delas isoladamente.

#### **3.1.4 Taxa de Catabolismo Protéico – PCR**

A taxa de catabolismo protéico foi calculada em 24 pacientes na avaliação I e II e em 20 pacientes na avaliação III. A PCR foi calculada pela fórmula de Randerson e normalizada pelo volume de distribuição da uréia, calculado pela fórmula de Watson.

A média  $\pm$  DP de cada avaliação é apresentada na Tabela 16. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações consecutivas. O coeficiente de

variação e a amplitude média são apresentados na Tabela 17.

**Tabela 16 - Taxa de catabolismo protéico e taxa de catabolismo protéico normalizado para o volume de distribuição da uréia nas três avaliações consecutivas**

Teste (n=20)	Média ± DP			p*
	Avaliação I	Avaliação II	Avaliação III	
PCR - Randerson (g/dia)	55,5 ± 16,0	55,0 ± 14,6	55,2 ± 16,7	0,0583
PCRn - Randerson (g/kg)	1,04 ± 0,21	1,03 ± 0,23	1,05 ± 0,25	0,1948

\* Análise de variância e comparações múltiplas; PCR(n) = taxa de catabolismo protéico (normalizado).

**Tabela 17 - Avaliação do coeficiente de variação médio e amplitude média da taxa de catabolismo protéico e taxa de catabolismo proteico normalizado**

Teste (n=24)	Média ± DP*	CV% médio	Amplitude média
PCR – Randerson (g/dia)	56,08 ± 4,24	<b>7,47</b>	9,62
PCRn – Randerson (g/kg)	1,04 ± 0,074	<b>7,09</b>	0,16

\* Média ± DP das médias das três avaliações consecutivas; PCR(n) = taxa de catabolismo protéico (normalizado); CV% = coeficiente de variação.

A avaliação da concordância da taxa de catabolismo protéico normalizado (PCRn) foi realizada pelo teste de concordância de kappa. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com PCRn  $\geq$  0,8 g/kg/dia e com PCRn  $<$  0,8 g/kg/dia. A comparação das avaliações I e II mostrou k=0,4667; a das avaliações I e III mostrou k=0,6429 e a das avaliações II e III mostrou k=0,3182. Esse teste mostra uma boa concordância da PCRn entre as três avaliações.

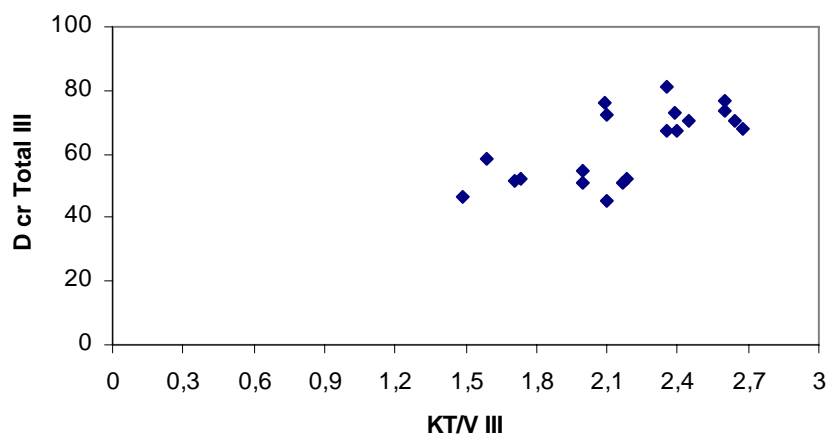
---

A associação entre o resultado da PCRn, de cada paciente, nas três avaliações consecutivas, foi realizada pelo teste do Qui-Quadrado. Também aqui os pacientes foram divididos em dois grupos: com PCRn  $\geq 0,8$  g/kg/dia e com PCRn  $< 0,8$  g/kg/dia. O teste do Qui-Quadrado não foi significativo e não mostrou associação entre a PCRn nas três avaliações.

Esses testes apresentaram uma variabilidade não muito elevada e uma boa concordância.

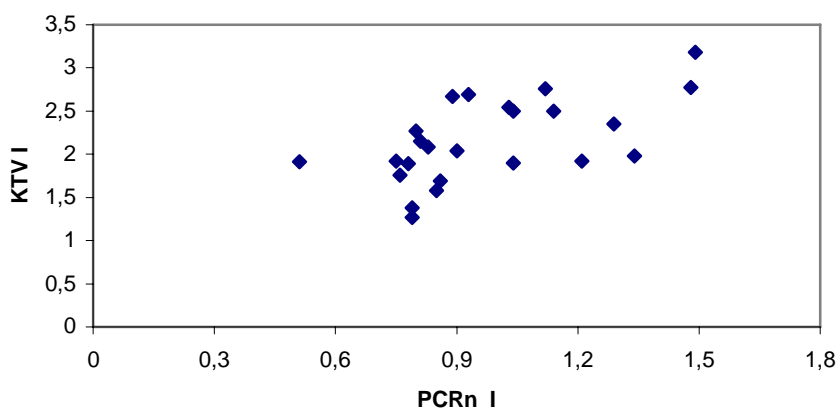
### **3.1.5 Correlação entre os Testes de Adequação da CAPD**

Quando se avalia a correlação entre os testes de adequação da CAPD, observa-se que houve correlação entre o KT/V e a D cr total nas três avaliações. Na avaliação I,  $r = 0,4836$  e  $p = 0,01666$ ; na avaliação II,  $r = 0,6117$  e  $p = 0,00149$ ; na avaliação III,  $r = 0,6869$  e  $p = 0,00082$  (Figura 2).

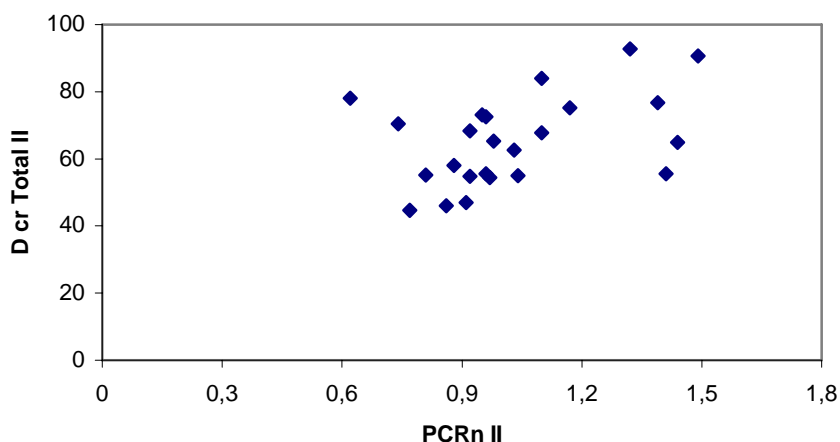


**Figura 2 - Correlação entre o KT/V e a depuração de creatinina total (D cr total) na avaliação III ( $r = 0,6869$ ;  $p = 0,00082$ )**

A PCRn, calculada pela fórmula de Randerson, apresentou correlação com o KT/V ( $r = 0,4955$ ;  $p = 0,01381$ ) e com a D cr total ( $r = 0,4344$ ;  $p = 0,03387$ ), conforme as Figuras 3 e 4.



**Figura 3 - Correlação entre o KT/V e a PCRn na avaliação I ( $r = 0,4955$ ;  $p = 0,01381$ )**



**Figura 4 - Correlação entre a D cr total e a PCRn na avaliação II  
( $r = 0,4344$ ;  $p = 0,03387$ )**

### 3.2 TESTE DE EQUILÍBRIO PERITONEAL - PET

O teste de equilíbrio peritoneal usa a combinação de três variáveis para classificar cada paciente de acordo com as características de transporte da membrana peritoneal: a relação da glicose na quarta hora com a glicose no tempo zero, a relação da creatinina no dialisado na quarta hora com a creatinina plasmática também na quarta hora e o volume de dialisado drenado na quarta hora. Quando não houve combinação dos três critérios, a classificação foi feita pelos dois critérios coincidentes. Se nenhum critério coincidiu, a classificação foi feita pela relação D/P da creatinina na quarta hora. Neste estudo, foram realizados dois ou três testes consecutivos em cada paciente, com o objetivo de estudar a variabilidade e reprodutibilidade do teste.

A relação da glicose no dialisado no tempo 4 (T4) pela glicose no dialisado no tempo zero (T0) (glicose T4/T0 %) foi realizada em 17 pacientes em três avaliações e em 7



pacientes em duas avaliações. Já a relação da creatinina no dialisado com a creatinina plasmática na quarta hora (cr dialisado T4 / cr plasmática T4 - (%)) foi realizada em 14 pacientes em três avaliações e em 10 pacientes em duas avaliações. Finalmente, o volume drenado na quarta hora (T4 (litros)) foi medido em 17 pacientes em três avaliações e em 7 pacientes em duas avaliações.

As médias  $\pm$  DP de cada componente do PET, obtidas nas três avaliações consecutivas, são apresentadas na Tabela 18. O coeficiente de variação e a amplitude média de cada componente são apresentados na Tabela 19.

**Tabela 18 - Componentes do teste de equilíbrio peritoneal nas três avaliações consecutivas**

Componentes	Média $\pm$ DP			p*
	Avaliação I	Avaliação II	Avaliação III	
Relação G4/G0 (%) (n=17)	0,53 $\pm$ 0,23	0,48 $\pm$ 0,14	0,45 $\pm$ 0,18	0,35
Relação Cr D T4/Cr P T4 (%) (n=14)	0,64 $\pm$ 0,16	0,62 $\pm$ 0,08	0,54 $\pm$ 0,11	0,09
Volume drenado T4 (L) (n=17)	2,39 $\pm$ 0,19	2,52 $\pm$ 0,10	2,45 $\pm$ 0,26	0,13

\* Análise de variância e comparações múltiplas; G4/G0 = glicose no tempo 4/glicose no tempo 0; CrDT4/CrPT4 = creatinina no dialisado no tempo 4/creatinina plasmática no tempo 4; T4 = tempo quarta hora.

**Tabela 19 - Coeficiente de variação médio e amplitude média dos componentes do teste de equilíbrio peritoneal**

<b>Componentes (n=24)</b>	<b>Média *</b>	<b>CV% Médio</b>	<b>Amplitude média</b>
Relação G4/G0 (%)	0,47 ± 0,09	<b>20,25</b>	0,21
Relação Cr D T4/Cr P T4 (%)	0,60 ± 0,06	<b>14,1</b>	0,15
Volume drenado T4 (L)	2,41 ± 0,12	<b>5,06</b>	0,27

\* Média ± DP das três avaliações consecutivas; G4/G0 = glicose no tempo 4/ glicose no tempo 0; CrDT4/CrPT4 = creatinina no dialisado no tempo 4/creatinina plasmática no tempo 4; T4 = tempo quarta hora; CV% = coeficiente de variação.

Foram realizados 63 testes de equilíbrio peritoneal com determinação da relação da glicose, da creatinina e medida do volume de dialisado drenado, todos na 4ª hora. Entre esses, 13 testes (20% do total dos testes) em 12 pacientes foram classificados quanto ao tipo de transporte peritoneal de solutos, usando os três critérios acima, porque eles foram coincidentes. De acordo com a tabela de classificação, um paciente (7,7%) foi baixo transportador, três pacientes (23%) foram médio algo transportadores e nove pacientes (69%) foram médio baixo transportadores. A maioria dos teste (80% do total dos testes) foram classificados usando dois critérios coincidentes ou a relação D/P da creatinina.

Quando se classificaram todos os testes de acordo com os critérios estabelecidos acima, os resultados, por avaliação, ficaram como se mostra na Tabela 20. Considerando as três avaliações conjuntamente, foram realizados 63 testes de equilíbrio peritoneal. A classificação destes testes foi a seguinte: 4 (6,3%) foram alto transportadores, 16 (25,3%)

---

foram médio alto transportadores, 32 (50,8%) foram médio baixo transportadores e 11 (17,4%) foram baixo transportadores. Devido ao pequeno número da amostra em cada grupo de classificação, principalmente nos grupos alto e baixo transportadores, não foi possível aplicar o teste do Qui-Quadrado. A maioria dos pacientes ficaram classificados nas faixas de médio alto e médio baixo transportadores (Tabela 20).

Considerando cada um dos três critérios usados para caracterizar o transporte peritoneal de solutos individualmente, pode-se dizer que o percentual de mesma classificação nas três avaliações foi muito semelhante, em torno de um terço dos testes. Pela ordem, a melhor classificação foi conseguida pelo volume drenado em T4; depois, aparece a relação da creatinina no dialisado com a creatinina plasmática em T4 e, por último, a relação da glicose no dialisado em T4 com a glicose em T0.

No entanto, quando se avalia o coeficiente de variação, percebe-se que há variabilidade na relação da glicose T4/T0, com CV% médio de 20,2%; em seguida, vem a relação creatinina T4 dialisado/T4 plasmática, com CV% médio de 12,1%; por último, com a menor variabilidade, está o volume drenado em T4, com CV% médio de 5,0% (Tabela 19). A relação da glicose no dialisado apresenta maior variação e está relacionada com a dificuldade de dosagem, devido a sua alta concentração no dialisado.

Portanto, considerando o coeficiente de variação de cada componente do teste e o pequeno percentual de testes que puderam ser classificados usando os três critérios de classificação em cada teste, percebe-se que o teste de equilíbrio peritoneal apresenta grande variabilidade e é pouco reproduzível.

**Tabela 20 - Classificação dos testes de equilíbrio peritoneal em cada avaliação e o total dos testes**

Classificação	Avaliação						Total	
	I		II		III			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Alto transportador	3	13,6	1	4,5	0	0	4	6,3
Médio alto transportador	7	31,8	6	27,2	3	15,8	16	25,3
Médio baixo transportador	9	41,0	12	54,5	11	58,0	3250,8	
Baixo transportador	3	13,6	3	13,6	5	26,2	1117,4	

## 4 DISCUSSÃO

Os testes de adequação da CAPD e a determinação das características de transporte da membrana peritoneal têm sua importância bem definida para a prescrição de uma diálise adequada<sup>21,27,102,156,195,208</sup>. Para Gotch e Keen<sup>63</sup>, a avaliação clínica do paciente é muito útil, mas não deve ser considerada independente da informação objetiva. Vários autores têm tentado definir o que seja uma dose adequada de diálise. Adequação tem sido definida como uma condição de baixo risco de morbidade e mortalidade por um período de tempo prolongado<sup>66,172</sup>.

Depois que a CAPD se tornou um método de substituição da função renal por longo tempo, por meio do controle de sua principal complicação, a peritonite<sup>42,70,92</sup>, e se tornaram disponíveis sistemas de conexão e cateteres bastante seguros, a adequação passou a ser um ponto importante para manter os pacientes bem clinicamente e por longos períodos<sup>27</sup>. Entretanto, a realização dos testes de adequação é trabalhosa para a equipe, consome tempo e é difícil de realizar com muita frequência<sup>164</sup>. Por isso, é necessário que os testes tenham pouca variabilidade e sejam reproduzíveis<sup>171</sup>. A literatura geralmente se ocupa em estabelecer quais testes são importantes para a adequação e qual a sua relação com morbidade e mortalidade<sup>26,35,102,126,156</sup>.

Neste trabalho, teve-se a preocupação de estudar a variabilidade dos testes de

---

adequação e do teste de equilíbrio peritoneal na prática clínica diária, quando se avaliam pacientes em programa regular de CAPD na rotina dos serviços de nefrologia.

#### 4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

Foram avaliados 24 pacientes com idade média de 44,6 anos, sendo 6 pacientes (25%) do sexo masculino e 18 (75%) do sexo feminino. Dos 14 pacientes em CAPD no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 4 (28,5%) eram do sexo masculino e 10 (71,5%) eram do sexo feminino. Dos 10 pacientes do Hospital Universitário de Santa Maria, 2 (20%) eram do sexo masculino e 8 (80%) eram do sexo feminino.

Observa-se que, nos dois serviços, houve uma predominância dos pacientes do sexo feminino. Na época, havia efetivamente uma predominância de mulheres em CAPD, tanto no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, quanto no Hospital Universitário de Santa Maria, sendo a amostra, portanto, representativa da população em CAPD nestes serviços. Entretanto, essa amostra, em relação ao sexo, não é representativa da população em CAPD no Rio Grande do Sul (RS). Trabalho realizado em 1996 por Thomé e colaboradores<sup>188</sup>, com pacientes com insuficiência renal crônica em programa de CAPD entre 1983 e 1996, mostrou que 50,4% dos pacientes eram do sexo masculino e 49,6% do sexo feminino. A idade da amostra é representativa da população em CAPD no Rio Grande do Sul: a média da amostra foi 44,6 anos e a da população em CAPD no RS foi de 45,9 anos.

Quanto à etiologia da IRC, 8 pacientes (33,3%) apresentavam diabetes melito, 7

---

(29,1%) apresentavam glomerulonefrites, 4 (16,6%) tinham hipertensão arterial e 5 (20,8%) apresentavam outras causas ou indeterminada. Essa amostra é representativa da população com IRC no Brasil<sup>167</sup>.

O tempo médio em diálise (diálise peritoneal ou hemodiálise) da amostra foi de 23 meses e o tempo médio em CAPD foi de 14 meses.

Na amostra, 4 pacientes (16,6%) apresentaram um episódio de peritonite durante o período de estudo. Esses pacientes repetiram a próxima avaliação somente dois meses após a cura da peritonite. Este tempo foi necessário porque a peritonite altera as características de transporte peritoneal de solutos pela membrana peritoneal. Esse fato causou aumento do intervalo entre as avaliações.

Dos 24 pacientes em estudo, a grande maioria, 22 pacientes (91,6%), realizava 4 trocas de 2 litros de solução de diálise por dia, regime considerado padrão. Um paciente fazia 4 trocas de 2,5 litros por dia devido a sua grande área de superfície corporal e à perda da função renal residual; outro paciente fazia 3 trocas de 2 litros por dia porque apresentava função renal residual.

A maioria dos indivíduos da amostra, 20 pacientes (83,3%), realizaram três avaliações. Quatro pacientes (16,7%) realizaram apenas duas avaliações: dois porque trocaram de método e passaram para hemodiálise, um porque trocou de centro de diálise e um porque não concordou em realizar a terceira avaliação.

O intervalo entre as avaliações foi projetado para ser de 30 dias entre as avaliações I e II e de 60 dias entre as avaliações II e III. No estudo o intervalo médio entre as

---

avaliações I e II foi de  $43,3 \pm 23,4$  dias; entre as avaliações II e III, foi de  $66,2 \pm 42,8$  dias. O intervalo entre as avaliações foi maior que o planejado, em parte, em decorrência dos episódios de peritonites. Esse intervalo, provavelmente, seja muito longo para avaliar a variabilidade dos testes de adequação.

#### 4.2 TESTES DE ADEQUAÇÃO DA CAPD

O modelo da cinética do transporte peritoneal aplicada à diálise permite quantificar a dose de diálise oferecida para o paciente, em termos de uma prescrição adequada ou inadequada. Essa quantificação pode ser definida como mínima, inadequada, adequada e ótima. Mas a dose que define cada um desses níveis ainda não está completamente determinada. Parece ser consenso, entre os vários autores, que, quanto maior a dose de diálise oferecida, melhor será a evolução do paciente. Por isso, a quantificação da dose de diálise passa a ter um papel importante no manejo dos pacientes<sup>14,24,57,143,151,171,199</sup>. Essa importância está bem definida para a hemodiálise<sup>64</sup>; para a diálise peritoneal contínua, ela passou a ser definida de forma mais clara a partir de vários estudos, entre eles o CANUSA<sup>26</sup>.

A quantificação da dose da diálise é medida por meio da depuração fracional da uréia (KT/V) ou pela determinação da depuração da creatinina total (D cr total) corrigida para a área de superfície corporal (litros/semana/ $1,73 \text{ m}^2$ )<sup>14,24,26,35,102,126,156</sup>. Não há dados sugerindo que um índice é melhor que o outro. Para a maioria dos pacientes, ambos os índices têm correlação forte<sup>23</sup>. Em aproximadamente 20% dos pacientes há discrepância



---

significativa entre os índices. As razões são multifatoriais e incluem a quantidade de função renal residual presente, a diferença no transporte peritoneal da uréia e da creatinina e a influência do tamanho do paciente na normalização dos índices<sup>10,11,23,199</sup>. Como o procedimento para coleta do material é o mesmo para os dois métodos, geralmente os testes são feitos simultaneamente e deve-se procurar conseguir os valores alvos dos dois índices<sup>23,24,199</sup>.

Vários estudos mostram que o KT/V total e a D cr total são preditores de evolução clínica dos pacientes do ponto de vista de morbidade e mortalidade<sup>10,11,26,123,199</sup>. Os procedimentos para a sua obtenção devem ser realizados regularmente, visto que seus resultados podem influir na evolução dos pacientes, eles não só permitem detectar diálise inadequada antes de ocorrerem manifestações clínicas de subdiálise, mas também permitem, com isso, que sejam tomadas decisões terapêuticas com base nesses resultados<sup>23,85,93,181,195</sup>. A frequência com que esses testes precisam ser realizados depende, entre outras coisas, da sua variabilidade e reprodutibilidade. Se a variabilidade é baixa, o intervalo entre os testes pode ser maior, porque uma única medida é confiável. Se a variabilidade é grande, uma única medida pode não ser confiável, havendo o risco de o paciente ser inadequadamente dialisado por um período longo de tempo, nesse caso, os testes devem ser repetidos com maior frequência<sup>171</sup>.

A depuração fracional da uréia (KT/V) é um método de quantificação da CAPD que usa a uréia, um soluto de pequeno peso molecular, como marcador. O teste permite calcular a dose de diálise liberada e estabelecer sua adequação<sup>14,23,24,66,93,143,150,199</sup>. Já que esse teste pode ser usado isoladamente na quantificação da diálise, é importante que ele

---

seja confiável<sup>23,66,123,171,181</sup>.

Neste estudo, procurou-se avaliar a variabilidade e reprodutibilidade do KT/V e dos seus vários componentes na rotina de um ambulatório de nefrologia-CAPD.

O KT/V foi calculado em cada avaliação em todos os pacientes. O volume de distribuição da uréia (V) foi calculado pela fórmula de Watson<sup>15</sup>. O KT/V médio de cada avaliação e o das médias das três avaliações foram superiores a 2,0, nível considerado adequado.

O volume de distribuição da uréia pode ser estimado como um percentual do peso corporal ou fazendo uso de fórmulas antropométricas baseadas no sexo, idade, altura e peso, como a fórmula de Watson, para adultos<sup>26,102,174,194,206</sup>. Essa fórmula, contudo, pode estimar um valor não real para pacientes com peso corporal diferente do normal. A questão que se coloca é qual peso deve ser usado nos cálculos de adequação, se o peso corporal desejado ou o peso corporal real. Uma das recomendações é usar o peso corporal real; o médico identifica os pacientes desnutridos e os obesos e então ajusta suas doses-alvo<sup>23,26,102</sup>, procedimento que foi usado neste trabalho.

A variabilidade da depuração peritoneal da uréia (KTD) e dos componentes usados no seu cálculo, considerando o coeficiente de variação, foi em torno de 10%. A exceção é o volume do dialisado de 24h, que teve pequena variabilidade. A dose de diálise peritoneal liberada é função do volume drenado e da relação D/P da uréia, relação que apresentou coeficiente de variação médio de 8,26%, considerando as três avaliações consecutivas. A relação D/P da uréia depende das características de transporte da membrana peritoneal, que são as barreiras relacionadas à membrana peritoneal, como, por

---

exemplo, a camada de líquido estagnante no capilar peritoneal, a camada endotelial, a membrana basal capilar, o interstício, a camada mesotelial e a camada de líquido estagnante na cavidade peritoneal<sup>38,64,98</sup>, o tamanho dos poros<sup>106,107</sup> e a carga elétrica na superfície das células e dos solutos<sup>98</sup>.

O transporte peritoneal de solutos por difusão, além de depender da permeabilidade intrínseca da membrana, depende da área de superfície da membrana peritoneal, do fluxo do dialisado, do gradiente de concentração e do tempo permitido para o transporte<sup>22,83,98,180,203</sup>. Também depende do transporte peritoneal de solutos por convecção<sup>88,109,145,149</sup> e da absorção linfática do líquido peritoneal<sup>1,48,49,81,105</sup>. É difícil estabelecer quais destes fatores são responsáveis pela variação da relação D/P da uréia. Testes de equilíbrio peritoneal, quando realizados em dias consecutivos, são quase idênticos, o que indica que as características de transporte da membrana peritoneal são bastante estáveis<sup>31,117,190</sup>.

Outros fatores, como a dosagem laboratorial, devem ser considerados por terem, neste estudo, apresentado uma variabilidade elevada. As variações encontradas, em termos de coeficiente de variação, foram de 10% para a uréia plasmática, de 10,2% para a uréia do dialisado e de 41,6% para a uréia na urina de 24 horas. Em relação à creatinina, foram encontradas variações 6,9% para a creatinina plasmática, de 7,7% para a creatinina do dialisado e de 39,4% para a creatinina na urina de 24 horas. Esses valores altos não eram esperados: na literatura, Virga e colaboradores<sup>198</sup> encontraram variação de 1 a 2%; no laboratório do Hospital de Clínicas, é considerada aceitável uma variação de até 5%.

O volume do dialisado drenado em 24h apresentou baixa variabilidade, a menor

---

variabilidade dos componentes da depuração da diálise. O volume drenado pode variar devido à quantidade do volume residual, principalmente em pacientes que não drenam completamente a cavidade peritoneal. Também está relacionado a três outros fatores: (1) fatores que influenciam a ultrafiltração transcapilar dependente da permeabilidade hidráulica da membrana peritoneal; (2) área de superfície da membrana peritoneal; (3) gradiente de pressão transmembrana, tal como a pressão hidráulica capilar, a pressão colóido-osmótica e osmótico-cristalóide<sup>105</sup>, a pressão intra-abdominal e a taxa de absorção linfática<sup>1,105</sup>. Também deve-se considerar a precisão e a técnica com que são realizadas as medidas do volume drenado<sup>63</sup>.

Dentre os determinantes do KTD, o volume drenado de 24h apresentou pouca variação, embora se esperasse que a relação D/P da uréia não mudasse a curto e médio prazo e fosse mais estável que o volume drenado. As medidas de depuração da diálise peritoneal apresentaram variabilidade em torno de 10% e não houve diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações consecutivas.

A maior variabilidade foi encontrada na depuração renal da uréia (KTR): os componentes usados no seu cálculo apresentaram um coeficiente de variação médio em torno de 42%, um valor muito elevado. Nos pacientes não anúricos, o KTR participou com um percentual médio de 19% do KT total. Essa variação já era esperada, já que a literatura tem relatado valores em torno de 35%<sup>171</sup> e 23%<sup>198</sup>, considerando o coeficiente de variação.

O declínio na taxa de filtração glomerular que ocorre antes de iniciar diálise é contínuo, embora a taxa pareça mais bem preservada nos pacientes em diálise peritoneal

---

do que nos pacientes em hemodiálise<sup>23,29,85,138,147</sup>. Isto ocorre a médio e longo prazo e não explicaria a variação a curto prazo.

O KTR é função do volume urinário e da relação urinária/plasmática da uréia<sup>40,93,94,196,199</sup>. A uréia urinária apresentou variação muito elevada (41,6%), ao passo que a uréia plasmática apresentou menor variação (10%). Não há razão para uma grande variação na função renal no dia-a-dia. Medir com precisão o volume urinário diário é difícil e constitui um fator limitante da medida da função renal em todos os pacientes<sup>171</sup>. Medir o volume urinário nos pacientes com IRC é ainda mais difícil, visto que eles apresentam micções menos freqüentes e, portanto, menor volume urinário de 24h<sup>171,198</sup>.

Quando foram divididos em três grupos de acordo com o volume urinário de 24h, observou-se que os pacientes, tomados em seu conjunto, apresentaram coeficiente de variação médio de 39,2%. Quando observados quanto ao volume urinário, os pacientes com volume de 24h menor que 400 ml apresentaram coeficiente de variação médio de 64,6%, e os com volume de 24h maior ou igual a 400 ml, um coeficiente de variação médio muito menor, de apenas 19%.

Rodby e colaboradores<sup>171</sup> relatam a dificuldade em medir adequadamente o volume urinário de 24h, dificuldade que pode ser a explicação para a grande variação diária da função renal, mas isso somente poderia ser provado se os pacientes fossem cateterizados ou se fosse utilizada a depuração plasmática, o que não é possível na prática geral. Neste estudo, o pequeno volume urinário, no caso menos de 400 ml/24h, parece ser, de fato, o fator responsável pela grande variação na função renal residual.

Quando se avalia a variabilidade do KT/V do ponto de vista clínico, observa-se

---

diferença clinicamente significativa de acordo com o seguinte raciocínio. Quando se considera a dose mínima de diálise recomendada ( $KT/V \geq 2,0$ )<sup>11,24,26</sup>, encontram-se, neste estudo, pacientes com  $KT/V$  médio em nível adequado, mas  $KT/V$  inadequado (abaixo de 2,0) em pelo menos uma das avaliações. Também se observam pacientes com valores de  $KT/V$  adequados em uma ou duas avaliações, mas com média nas três avaliações inadequada. Alguns pacientes apresentavam  $KT/V$  adequado nas três avaliações e, conseqüentemente, média também adequada. Isso quer dizer que, quando se toma um valor isolado do  $KT/V$ , o paciente corre o risco de ser inadequadamente dialisado, principalmente os pacientes com um  $KT/V$  adequado em uma avaliação e com média inadequada.

Não se sabe se o  $KT/V$  muda diariamente ou se os resultados estão relacionados com a variabilidade dos testes e das dosagens realizadas. Neste estudo, a amplitude média para o  $KT/V$  foi de 0,45, o equivalente a três  $KT/V$  semanais de  $X \pm 0,25$ . Estatisticamente, essa variabilidade não é significativa, mas ela pode ser clinicamente significativa. O estudo CANUSA<sup>26</sup> concluiu que estimativas de adequação da diálise foram independentemente associadas com a sobrevida do paciente. A diferença de 0,1 no  $KT/V$  semanal foi associada com uma diferença de 6% no risco relativo (RR) para morte. Os dados do presente estudo indicam que uma única medida pode não ser um resultado confiável, pois a amplitude média é maior que 0,1. Se o resultado é igual ou superior a 2,25, mesmo com esta variabilidade o teste será considerado adequado. Se o resultado for igual a 2,0, isso significa que 50% dos pacientes poderiam estar inadequadamente dialisados considerando o  $KT/V$ . Se o resultado for inferior a 2,0, um percentual maior que 50% dos pacientes correm o risco de estar recebendo uma dose inadequada de diálise.

---

Nestas duas últimas situações, o teste deve ser repetido quando se considera a prescrição da CAPD. Essa posição refere-se apenas ao teste, pois a avaliação clínica é parte indispensável da avaliação global do paciente.

Quando se avaliou a concordância do teste KT/V, entre as três avaliações consecutivas, pelo teste de concordância de kappa, encontrou-se concordância fraca; também o teste do Qui-Quadrado não mostrou associação significativa entre as três avaliações ( $p = 0,195$ ). Esses resultados confirmam a variabilidade e a pouca reprodutibilidade do teste.

Os resultados aqui obtidos também são concordantes com os de Rodby e colaboradores<sup>171</sup> com relação à maneira como o KT/V é medido para propósitos de pesquisa, onde correlações podem ser feitas com vários parâmetros, entre os quais a evolução. Os autores afirmam que uma única medida não é suficiente nesta situação.

Estudos que mediram a depuração total de solutos em termos de depuração de creatinina têm apontado o valor preditivo deste teste na evolução dos pacientes<sup>5,10,14,23,85,93,102,199</sup>. No estudo CANUSA<sup>26</sup>, a depuração de creatinina total foi preditiva não apenas de morte e de necessidade de hospitalização, mas também de sobrevida da técnica de diálise.

Maiorca e colaboradores<sup>123</sup> encontraram, nos pacientes em CAPD com D cr total semanal média  $< 50 \text{ L}/1,73\text{m}^2$ , sobrevida significativamente menor em relação aos pacientes com depuração acima deste valor. Também Genestier e colaboradores<sup>55</sup> relataram que pacientes com D cr total semanal  $< 50 \text{ L}/1,73\text{m}^2$  tinham cinco vezes maior risco de morte do que aqueles com níveis maiores.

---

Atualmente, os estudos sugerem que tanto o KT/V como a D cr total semanal podem ser usados para monitorar a depuração de solutos<sup>11,23,24,143,199</sup>. Entretanto, existem discrepâncias entre os dois métodos. As razões são multifatoriais e estão relacionadas com a depuração na diálise peritoneal e com a função renal residual. Em relação à função renal, se para a creatinina ocorre secreção tubular proximal além de filtração glomerular, para a uréia há reabsorção tubular. Na doença renal avançada, o melhor método para estimar a FRR e determinar a D cr total é pela média das depurações da creatinina e da uréia<sup>27,93</sup>. Todavia, a depuração renal residual de creatinina continua maior do que a FRR calculada pela média da depuração renal da uréia e da creatinina. Quando os pacientes ficam anúricos, a relação da D cr total e do KT/V tende a ser menor<sup>23</sup>.

Não há dados clínicos que dêem suporte ao uso da D cr total em vez do KT/V. A maioria dos trabalhos mostram que há relação forte entre eles e que qualquer um pode ser usado como índice de adequação. O melhor é que ambos os índices atinjam os níveis alvos<sup>24</sup>.

Neste estudo, foi avaliada a variabilidade e reprodutibilidade da D cr total semanal e seus vários componentes, bem como sua correlação com o KT/V, na rotina de um ambulatório de CAPD.

A D cr total semanal foi calculada considerando a FRR como a média da depuração da creatinina e da uréia. Também foi corrigida para a área de superfície corporal<sup>14,24,102,193,196</sup>. A D cr total semanal média, considerando as três avaliações, foi superior a 60 litros/ semana/1,73m<sup>2</sup>, considerado um nível adequado.

A variabilidade da depuração peritoneal da creatinina, considerando o coeficiente



---

de variação, foi de 8,4%, um pouco menor que a depuração peritoneal da uréia. O volume de dialisado de 24h apresentou pequena variabilidade, enquanto a creatinina plasmática e a creatinina do dialisado de 24h apresentaram coeficiente de variação em torno de 7,0%. A dose de diálise peritoneal liberada é função do volume drenado e da relação D/P da creatinina<sup>72,168</sup>. A relação D/P da creatinina apresentou coeficiente de variação de 8,0%, em média. Esta relação depende das características de transporte da membrana peritoneal, a exemplo do que ocorre com o transporte da uréia. A diferença entre o transporte peritoneal da uréia e o da creatinina está relacionada com o respectivo peso molecular. Como a uréia tem peso molecular menor que a creatinina, o valor numérico para a depuração peritoneal de uréia tende a ser relativamente maior do que o da depuração da creatinina<sup>23,24,72,168</sup>. Quanto mais baixo transportador for o paciente, mais intensa será esta diferença de depuração. Durante o tempo de permanência típico da CAPD, a relação D/P para a uréia tende a atingir o equilíbrio (unidade) em quase todos os pacientes, enquanto a da creatinina tende a atingir a unidade apenas nos pacientes alto transportadores<sup>24,208</sup>.

Além das características do transporte peritoneal de solutos por difusão<sup>22,23,98,103,107</sup>, por convecção<sup>22,83,98,180,203</sup> e pela absorção linfática do líquido peritoneal<sup>1,48,49,81,105</sup>, outros fatores, como a dosagem laboratorial, devem ser considerados.

Neste estudo, as dosagens laboratoriais para a creatinina plasmática e para a creatinina no dialisado de 24h apresentaram variações menores do que as encontradas para a uréia, mas ainda assim acima da variação esperada para o laboratório que realizou as análises, que seria de até 5% (dados não publicados), e para os dados da literatura, de 1 a 2%<sup>198</sup>.

---

O volume de dialisado de 24h apresentou muito pequena variabilidade. As causas de variação do volume drenado de 24h são as mesmas já descritas no item anterior sobre KT/V.

Dos determinantes da depuração peritoneal da creatinina, o volume drenado de 24h foi o mais estável; a relação D/P da creatinina teve variabilidade menor que a da uréia, embora ainda fosse um pouco elevada, assim como a depuração da creatinina do dialisado. As medidas de depuração da creatinina na diálise peritoneal tiveram pouca variabilidade e não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações consecutivas.

Assim como para o KT/V, a maior variabilidade foi encontrada na depuração renal de creatinina. A D cr renal, o volume urinário de 24h e a creatinina na urina de 24h apresentaram coeficiente de variação em torno de 44%, valores bastante elevados. Esses valores são muito semelhantes aos encontrados para a depuração renal de uréia. A FRR, calculada como a média entre a depuração da creatinina e da uréia foi 45% menor que a D cr renal e 30% maior que a depuração da uréia renal. Essa diferença é explicada pela secreção tubular de creatinina aumentada nos pacientes com IRC e pela reabsorção tubular de uréia<sup>23</sup>. Quando se usa a D cr renal para o cálculo da D cr total semanal, está-se superestimando o seu valor real. Nos pacientes não anúricos, o percentual médio de participação da D cr renal na D cr total foi de 35,6 %, ao passo que a FRR participou com 27,4 %. O declínio na taxa de filtração glomerular nos pacientes com IRC continua após o início da diálise e aumenta a secreção tubular de creatinina<sup>23</sup>. Já que isso ocorre a médio e longo prazo, não seria suficiente para explicar a variação num curto período.

---

A D<sub>cr</sub> renal é função do volume urinário e da relação urinário/plasmática de creatinina<sup>11,102,143,171,196,199</sup>. A creatinina urinária apresentou variação elevada, com coeficiente de variação médio de 39,4 %, enquanto a creatinina plasmática apresentou coeficiente de variação médio menor, de 6,9 %. Não há razão para se esperar uma grande variação na função renal no dia-a-dia. A medida precisa do volume urinário diário é difícil e constitui um fator limitante da medida da função renal em todos os pacientes em CAPD<sup>171</sup>.

Quando os pacientes estudados foram separados em três grupos de acordo com o volume urinário de 24h e observou-se a variabilidade do volume urinário, viu-se que os pacientes, tomados em seu conjunto, apresentaram coeficiente de variação médio de 44,2% no volume urinário. Os pacientes com volume urinário de 24h menor que 400 mL apresentaram coeficiente de variação médio de 60,6%, bem superior ao coeficiente de 19,6% registrado nos pacientes com volume urinário de 24h maior ou igual a 400 mL.

As razões para explicar a grande variabilidade da D<sub>cr</sub> renal são as mesmas já apresentadas acima para a depuração de uréia renal.

A literatura mostra que a fórmula que melhor se aproxima da FRR real é a média aritmética entre a depuração da creatinina e da uréia<sup>24,27,93</sup>. Houve diferença estatisticamente significativa entre a FRR calculada por esta fórmula e a função renal calculada somente como a depuração de creatinina (p = 0,015).

Todas as depurações de creatinina foram corrigidas para a área de superfície corporal, a qual apresentou baixa variabilidade, com coeficiente de variação médio de 0,5%.

---

Do ponto de vista clínico, pode-se fazer o seguinte raciocínio. Se decisões clínicas são tomadas com base no resultado de uma única medida, é preciso que o resultado da variabilidade seja menor que o valor mínimo que interfere na morbidade e na mortalidade. Quando se considera a dose mínima de diálise recomendada,  $D_{cr}$  total semanal  $\geq 60$  L/semana<sup>11,23,24</sup>, encontram-se pacientes, neste estudo, com  $D_{cr}$  total semanal média adequada, mas com nível inadequado em pelo menos uma das avaliações. Também há pacientes com valores adequados em uma ou duas avaliações, mas com a média das três avaliações inadequada. Alguns pacientes apresentam  $D_{cr}$  total semanal adequada nas três avaliações e, conseqüentemente, média também adequada. Assim, quando se toma um valor isolado da  $D_{cr}$  total, o paciente corre o risco de estar inadequadamente dialisado, principalmente aquele com  $D_{cr}$  total adequada em uma avaliação e com média inadequada.

A  $D_{cr}$  total semanal apresentou uma amplitude média de 13,4 L/semana, o que equivale a três  $D_{cr}$  total semanais de  $X \pm 6,70$  L/semana. O estudo CANUSA<sup>26</sup> concluiu que as estimativas de adequação da diálise foram independentemente associadas com a sobrevida do paciente e que a diminuição de 5 L/1,73 m<sup>2</sup> na  $D_{cr}$  total por semana estava associada com um aumento de 7% no RR de morte. Uma diminuição de 5 L/semana na  $D_{cr}$  média total semanal, que corresponde a um coeficiente de variação de 8,3%, seria o máximo aceitável para 60 L/semana/1,73m<sup>2</sup>, o que seria uma variabilidade clinicamente adequada e não significativa. Os resultados aqui obtidos para a  $D_{cr}$  total média são levemente superiores a estes valores e apresentam um coeficiente de variação médio de 8,8%. Esses níveis podem ser considerados aceitáveis, dado o valor médio encontrado.

---

Os resultados, apesar de mostrarem uma variabilidade levemente superior ao máximo aceitável, ainda são clinicamente significativos. Esses resultados estão diretamente relacionados com os níveis elevados de D cr total semanal. A análise individual de cada caso mostra que os pacientes com uma FRR elevada conseguem uma melhor D cr total semanal. À medida que os pacientes vão perdendo a FRR, a D cr total semanal será menor e essa variabilidade resultará em nível inadequado de diálise<sup>11,23</sup>. Também é necessário considerar que a depuração semanal é estimada a partir de uma dosagem de 24h e multiplicada por 7<sup>14,196</sup>. Assim, um erro ou uma grande variabilidade nesta dosagem podem ser amplificados e superestimados. Pode-se concluir dizendo que, no cálculo da D cr total semanal, deve-se calcular a FRR pela média da uréia e da creatinina. A D cr total semanal apresentou uma variabilidade pequena, não houve diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações consecutivas e a variabilidade observada é clinicamente aceitável.

Corroborando esses achados, quando se analisou a concordância do teste de D cr total semanal entre as três avaliações consecutivas, através do teste de concordância de kappa, encontrou-se boa concordância. Entretanto, o teste do Qui-Quadrado não mostrou associação significativa entre as três avaliações ( $p = 0,968$ ). Esses resultados mostram uma menor variação da D cr total semanal em relação ao KT/V. No entanto, ela ainda se faz presente e pode ser clinicamente significativa

Atualmente, tanto o KT/V como a D cr total podem ser usados para monitorar a depuração de solutos<sup>14,21,24,27,156,195,208</sup>. Apesar de esses dois critérios não terem a mesma escala linear, os dois valores usualmente se correlacionam<sup>120,137</sup>. Às vezes, em até 20% dos

---

pacientes, há uma discrepância significativa<sup>11,199</sup>. A razão para essa discrepância é multifatorial e já foi descrita. A maioria das publicações sobre evolução dos pacientes está relacionada ao  $KT/V$ <sup>24,102,172</sup>. Em pacientes malnutridos ocorre uma diminuição maior no volume de distribuição da uréia do que na área de superfície corporal. Portanto, quando normalizadas a depuração total de uréia e a depuração total de creatinina, o  $KT/V$  é proporcionalmente maior do que a  $D_{cr}$  total semanal<sup>23,24</sup>.

Quando se avaliou o coeficiente de correlação entre o  $KT/V$  e a  $D_{cr}$  total, tempo a tempo, isto é, nas avaliações I, II e III, encontrou-se correlação forte entre  $KT/V$  e  $D_{cr}$  total. Esses dados estão de acordo com a literatura<sup>120,137</sup> e mostram que as melhores fórmulas para calcular o  $KT/V$  e a  $D_{cr}$  total são as aplicadas neste trabalho.

Quando se observa a significância da correlação entre cada teste e seus componentes, verifica-se que a variabilidade do  $KT/V$  se correlaciona com a variabilidade da relação  $D/P$  da uréia e com a variabilidade do  $KTD$ . Não houve correlação significativa entre a variabilidade do  $KT/V$  e a variabilidade do  $KTR$ , provavelmente em razão da menor participação percentual deste no índice.

Em relação à  $D_{cr}$  total, quando se analisa a significância da correlação entre o teste e seus componentes, vê-se que a variabilidade da  $D_{cr}$  total correlacionou-se com a variabilidade da relação  $D/P$  da creatinina e com a da  $D_{cr}$  da diálise. Não houve correlação entre a variabilidade da  $D_{cr}$  total e a variabilidade da  $D_{cr}$  renal, do volume do dialisado de 24 h, do volume urinário de 24h e da área de superfície corporal.

Como o  $KT/V$  e a  $D_{cr}$  total são funções da depuração peritoneal e renal, esperava-se que houvesse correlação entre esses coeficientes de variação, como foi relatado por

---

Rodby e colaboradores<sup>171</sup>. Uma das possíveis explicações para o resultado aqui obtido é a maior participação proporcional da depuração peritoneal nos testes. Embora a depuração renal apresentasse alta variabilidade, sua participação proporcional no teste é muito menor. Por isso, não se registrou correlação entre os coeficientes de variação do  $KT/V$  e da  $D_{cr}$  total e os coeficientes de variação do  $KTR$  e da  $D_{cr}$  renal. Além disso, é possível que o número de pacientes avaliados tenha sido pequeno para detectar a correlação.

O estado nutricional dos pacientes em tratamento de substituição da função renal depende de muitos fatores não relacionados com a IRC, tais como doenças comórbidas, depressão, gastroparesia e anormalidades nutricionais e metabólicas. Sintomas urêmicos como náuseas, vômitos e diminuição do apetite tendem a diminuir a ingestão protéica diária nos pacientes com IRC<sup>115,207</sup>. A diálise peritoneal, por si só, está associada com problemas nutricionais e metabólicos. Pacientes em diálise peritoneal têm diminuição do apetite e saciedade precoce<sup>115</sup>. A diálise peritoneal leva à perda de 5 a 15 g de proteínas e de 2 a 4 g de aminoácidos no dialisado por dia, perdas que aumentam durante episódios de peritonite. Aproximadamente 50% dos pacientes em CAPD apresentam sinais de malnutrição<sup>115,207</sup> e a anorexia parece ser um sinal de diálise inadequada<sup>24,115</sup>. Estudos com pacientes que apresentam IRC têm mostrado que um dos mais importantes preditores de evolução é o estado nutricional<sup>19,26,33,74,115,119</sup>.

O estado nutricional geralmente é avaliado pelo nível de albumina sérica, taxa de catabolismo protéico (PCR) ou balanço nitrogenado de proteínas e por avaliação global subjetiva<sup>14,19,115</sup>. A PCR é útil para estimar a ingestão protéica. A maioria (95%) da ingestão de nitrogênio é na forma de proteínas. Nos pacientes com quadro metabólico estável, a

---

excreção total de nitrogênio multiplicado por 6,25 é uma boa estimativa da ingesta protéica da dieta (6,25g de proteínas=1g de nitrogênio)<sup>102</sup>. A PCR representa a quantidade de catabolismo protéico que excede a síntese e, portanto, gera uma quantidade de nitrogênio que é excretado: é o equivalente catabólito<sup>19</sup>.

Alguns trabalhos mostram que existe correlação entre a dose de diálise e a quantidade de proteína ingerida na dieta<sup>12,57,65</sup>; outros autores acham que ocorre uma ligação matemática entre o KT/V e a PCRn e que a correlação reflete os componentes comuns usados nos cálculos destas duas variáveis<sup>57,120</sup>.

Neste estudo, a PCR e a PCRn apresentaram coeficiente de variação médio em torno de 7,0 %, níveis não muito elevados. Embora esses índices apresentem valores de coeficiente de variação menores que os do KT/V, eles mantêm o mesmo perfil de variabilidade. A concordância da PCRn entre as três avaliações, através do teste de concordância de kappa, mostrou boa concordância. Entretanto, o teste do Qui-Quadrado não mostrou associação significativa entre as três avaliações ( $p = 0,581$ ).

Poucos trabalhos têm analisado a variabilidade dos testes de adequação da diálise peritoneal. Entre estes trabalhos, destacam-se os publicados por Rodby e colaboradores<sup>171</sup> em 1996, e o de Virga e colaboradores<sup>198</sup> em 1999.

Para Rodby e colaboradores<sup>171</sup>, se as decisões clínicas são tomadas com base nos resultados de uma única medida, essa medida precisa ser confiável. Um aspecto controverso diz respeito à confiabilidade de uma única coleta em representar o resultado de um período de diálise. O problema com esses testes relaciona-se com a variabilidade dia-a-dia dos parâmetros que avaliam a função renal e peritoneal<sup>146,198</sup>. Para Virga e



---

colaboradores<sup>198</sup>, essa variabilidade, que pode ser expressa como erro ou incerteza, tem causas biológicas e analíticas.

Comparando os resultados do presente estudo com os de Rodby e colaboradores<sup>171</sup>, vê-se que são muito semelhantes e têm as mesmas características. Os resultados aqui obtidos mostram variabilidade um pouco superior, exceto o volume de dialisado de 24h, que apresentou variabilidade menor. Com relação à depuração de creatinina, encontrou-se variabilidade menor para a D cr total semanal e para o volume de dialisado de 24 horas; os demais resultados são um pouco superiores aos encontrados por Rodby e colaboradores<sup>171</sup>, principalmente os relacionados com a função renal residual.

O mesmo não ocorre quando os resultados são comparados com os de Virga e colaboradores<sup>198</sup>: há variabilidade maior para todos os testes e parâmetros. Se em relação ao KT/V e à depuração renal os resultados foram praticamente o dobro dos de Virga, para a D cr total e da diálise foram aproximadamente 35% superiores. Mas, em termos de proporção, também houve resultados semelhantes no que concerne à maior variabilidade da função e parâmetros renais. Entretanto, ao contrário de Virga e colaboradores<sup>198</sup>, encontrou-se maior variabilidade para o KT/V do que para a D cr total.

A maior variação foi encontrada na medida da função renal residual, o que está em concordância com Rodby e colaboradores<sup>171</sup> e Virga e colaboradores<sup>198</sup>. Não há razão para se esperar uma grande variação na função renal no dia-a-dia. A medida precisa do volume urinário é sempre difícil e é um fator limitante da medida da função renal em todos os pacientes. Nos pacientes com IRC, pode ser ainda mais difícil, visto que eles têm micções menos freqüentes por diminuição do volume urinário. Essa pode ser a razão para a grande

---

variação da função renal no dia-a-dia, principalmente quando o volume urinário é menor que 400 mL/24h. Volumes superiores a esse apresentam menor variação e este pode ser um ponto de corte a partir do qual deve-se incluir a FRR no cálculo dos testes de adequação.

Encontrou-se variabilidade menor, apesar de ainda elevada e com possibilidade de ser clinicamente significativa, nos parâmetros que avaliam a diálise peritoneal, o que está de acordo com os dados da literatura<sup>171,198</sup>. A dose de diálise deve permanecer constante, desde que a prescrição da diálise peritoneal seja mantida<sup>146</sup>. Essa dose de diálise está relacionada com o volume drenado em 24h e com a relação D/P da uréia e da creatinina<sup>72,103,201</sup>. Desses dois parâmetros, o volume drenado em 24h foi o mais estável. O volume drenado pode variar como consequência do volume de líquido peritoneal residual, da pressão osmótica e hidrostática, da absorção linfática e do estado de hidratação do paciente<sup>171</sup>. A relação D/P de solutos como a uréia e a creatinina é uma função das características da membrana peritoneal através não só do transporte por difusão, que inclui tamanho médio dos poros, resistência da camada de líquido estagnante na cavidade peritoneal, a área de membrana peritoneal efetiva, mas também do transporte convectivo<sup>22,23,103,107,170,180,186,203</sup>. As características de transporte de solutos da membrana peritoneal são relativamente estáveis<sup>162,168,189</sup>.

A variabilidade pode originar-se de oscilações fisiológicas, de medidas não precisas do peso corporal e do volume e de variações na função renal e na permeabilidade peritoneal; apesar disso, algum grau de variabilidade analítica deve ser levada em conta. Outras causas podem estar envolvidas, como não adesão do paciente à terapia prescrita ou às instruções de coleta, diferenças metodológicas na medida, mistura e coleta de amostras

---

do dialisado e da urina<sup>72,146,198,201</sup>.

Ao contrário do que era esperado, observou-se, no presente trabalho, uma variabilidade muito grande nas dosagens laboratoriais, maior nas dosagens urinárias, mas ainda elevada nas dosagens plasmática e no dialisado. Os resultados foram bem superiores à variabilidade aceitável para os testes e para o laboratório, através do seu controle de qualidade. A variabilidade do Laboratório do Hospital de Clínicas está em torno de 3,4% para a uréia e de 2,4% para a creatinina plasmáticas em controles normais e em torno de 4,3% para a uréia e de 2,8% para a creatinina plasmática nos controles patológicos (dados não publicados). Virga e colaboradores<sup>198</sup> encontraram variabilidade de 1-2% nas dosagens laboratoriais e a consideraram importante para os parâmetros de adequação da diálise peritoneal.

Em conclusão, os testes de adequação da diálise peritoneal são fundamentais para a prescrição da CAPD. Eles não apresentam diferença estatisticamente significativa entre três avaliações consecutivas. Entretanto, apresentam variabilidade que pode ser clinicamente significativa e que deve ser considerada quando as informações têm como base uma única medida. Também o teste de adequação KT/V apresentou concordância fraca entre as três avaliações, enquanto a depuração de creatinina total semanal e a PCRn apresentaram boa concordância. Nenhum desses testes mostrou associação significativa entre as três avaliações consecutivas. É necessário levar em consideração a variabilidade dos testes para melhorar a interpretação dos resultados dos testes de adequação da CAPD e guiar a prescrição da CAPD.

### 4.3 TESTE DE EQUILÍBRIO PERITONEAL

Twardowski e colaboradores<sup>190</sup>, ao avaliar a reprodutibilidade das curvas de equilíbrio, relatam que as características do transporte peritoneal não mudam significativamente, para propósitos clínicos, se as relações D/P da creatinina e D/D0 da glicose não diferem além de um desvio padrão em relação aos testes prévios. Para conseguir uma reprodutibilidade satisfatória dos resultados, o teste deve ser padronizado<sup>24,117,190</sup>.

O PET é um modo prático e eficaz de caracterizar as propriedades de transporte da membrana peritoneal em um paciente individual<sup>24,117,190</sup>. A depuração total está relacionada com as características de transporte da membrana peritoneal e também com o volume de dialisado drenado diariamente pelo paciente<sup>64,103,105,141,147</sup>. O transporte de solutos do sangue para o dialisado é determinado pela área de superfície peritoneal e pela permeabilidade intrínseca da membrana<sup>180</sup>. O transporte de solutos de baixo peso molecular não é impedido por barreiras de restrição tamanho-dependentes, mas é dependente da área de superfície peritoneal efetiva<sup>108,180</sup>. Como consequência, o coeficiente de área de transferência de massa para solutos de baixo peso molecular, tipo uréia e creatinina, pode ser considerado como uma representação funcional da área de superfície peritoneal efetiva<sup>103,107,170</sup>.

O PET, além de ser mais prático de realizar e ser tão eficiente quanto o coeficiente de área de transferência de massa (MTAC), é mais aceito clinicamente<sup>53,176,183</sup>. Os mais úteis preditores da resposta do paciente à diálise peritoneal foram a relação D/P da

---

creatinina e sódio e a relação no dialisado da glicose às 2, 3 e 4 horas de permanência pela glicose no tempo zero<sup>190</sup>.

O PET deve ser realizado de forma padrão conforme descrito por Twardowski e colaboradores<sup>190</sup>; entretanto, até mesmo uma única amostra de dialisado para dosagem de creatinina às 2 ou 4 horas de permanência seria suficiente para categorizar o paciente em um grupo particular de transporte peritoneal<sup>3,117</sup>. O PET é, portanto, um teste fundamental para individualizar a prescrição da diálise peritoneal e garantir uma dose adequada de diálise<sup>11,23,31,117</sup>.

O PET é uma medida semiquantitativa da taxa de transferência de solutos pela membrana peritoneal. Para a glicose, a taxa de transferência é medida com base na relação entre a quantidade de glicose presente no dialisado em um determinado tempo de permanência (TD) e a concentração de glicose presente no dialisado no tempo de permanência zero (T0)<sup>103,190</sup>. O teste usa uma solução de diálise com dextrose 2,5 %, o que significa uma alta concentração de glicose na solução. A relação avalia não só o transporte da glicose pela membrana peritoneal, como também, pelo efeito osmótico desta, a capacidade de ultrafiltração<sup>83,103,140,147</sup>.

No presente estudo, a relação da glicose no dialisado foi realizada na 4ª hora de permanência (T4) e apresentou uma variabilidade elevada, em torno de 20%, considerando o coeficiente de variação. Em função de tais resultados, seria possível um paciente trocar de faixa quanto ao tipo de transportador apenas pela variabilidade do teste, independentemente de ter ocorrido uma mudança real na característica de transporte da membrana peritoneal.

---

Em 65 testes foi calculada a relação da glicose T4/T0. Em 22 deles (33%), a classificação foi a mesma considerando cada paciente; nos outros 43 testes (67%), a classificação foi diferente. Entre esses últimos, 37 testes (86%) ficaram em uma classificação próxima para mais ou para menos, menor que um desvio padrão, e em 6 (14%) a diferença foi maior que um desvio padrão. Do ponto de vista estatístico, não houve diferença significativa entre as três avaliações consecutivas ( $p = 0,35$ ). Do ponto de vista clínico, apenas um terço dos testes, considerando cada paciente, teve a mesma classificação. Neste estudo houve uma grande variabilidade, e o teste não foi reproduzível. Esses resultados não estão de acordo com a literatura, que mostra que o teste tem pouca variabilidade e é reproduzível<sup>24,190</sup>.

Dos vários solutos testados para avaliar as características de transporte da membrana peritoneal, a relação da creatinina D/P foi a mais útil em predizer a resposta do paciente à diálise peritoneal através da realização de um teste de equilíbrio simples como o PET<sup>190</sup>.

Na determinação da relação da creatinina D/P, deve ser considerado que o nível alto de glicose elevará falsamente a creatinina medida, sempre que a creatinina for determinada pelo método do ácido pícrico. Por isso, o nível de creatinina deve ser corrigido para o nível de glicose usando um fator de correção<sup>103,190</sup>, que, para o laboratório do Hospital de Clínicas, foi 0,00037284.

Neste estudo, a relação da creatinina D/P foi determinada na 4ª hora de permanência (T4) e apresentou variabilidade em torno de 14%, considerando o coeficiente de variação. Embora menor que a variabilidade da relação da glicose, ela ainda é bastante

---

elevada. A creatinina no dialisado apresentou variabilidade bem maior que a creatinina plasmática.

A relação creatinina D/P foi calculada em 62 testes. Em 22 deles (35%), a classificação foi a mesma, considerando cada paciente; 40 testes (65%) não tiveram a mesma classificação. Destes, 36 (90%) ficaram em uma classificação próxima para mais ou para menos, menor que um desvio padrão, e em 4 (10%) a diferença foi maior que um desvio padrão. Do ponto de vista estatístico, não houve diferença significativa entre as três avaliações consecutivas ( $p = 0,09$ ). Do ponto de vista clínico, apenas um terço dos testes, considerando cada paciente, teve a mesma classificação, o que é semelhante ao que se registrou com a glicose. Neste estudo, não houve grande variabilidade, mas, mesmo assim, o teste não foi reproduzível. Estes resultados não estão de acordo com a literatura, que mostra que o teste tem pouca variabilidade e é reproduzível<sup>24,190</sup>.

O volume drenado em T4 é um dos parâmetros incluídos no PET<sup>190</sup>. O volume drenado está relacionado não apenas com a ultrafiltração, mas também com as características de transporte peritoneal e de depuração, pelo efeito convectivo<sup>103,122,140,147,180</sup>.

Neste estudo, o volume drenado médio apresentou baixa variabilidade, em torno de 5%, considerando o coeficiente de variação. Dos parâmetros avaliados no PET foi o que apresentou menor variabilidade, diferentemente do relatado na literatura, onde os resultados mostram que ele pode ter grande variabilidade devido à influência de vários fatores<sup>103,190</sup>.

O volume drenado em T4 foi medido em 65 testes. Em 25 deles (38%), a

---

classificação foi a mesma considerando cada paciente e em 40 testes (62%) a classificação foi diferente. Destes, 36 testes (90%) ficaram em uma classificação próxima para mais ou para menos, menor que um desvio padrão, e em 4 (10%) a diferença foi maior que um desvio padrão. Do ponto de vista estatístico, não houve diferença significativa entre as três avaliações consecutivas ( $p = 0,13$ ). Do ponto de vista clínico, 38% dos testes tiveram a mesma classificação considerando cada paciente, um resultado discretamente superior aos dos outros dois parâmetros avaliados. Foi o parâmetro do PET que apresentou menor variabilidade. Pelos dados da literatura, seria de esperar maior variabilidade em relação aos outros parâmetros<sup>123</sup>.

Considerando os três critérios usados para a caracterização do transporte peritoneal de solutos, pode-se dizer que o percentual de mesma classificação nas três avaliações foi muito semelhante. Pela ordem, a melhor classificação foi conseguida pelo volume drenado em T4, seguido pela relação da creatinina no dialisado com a creatinina plasmática em T4 e, por último, a relação da glicose no dialisado em T4 com a glicose no dialisado em T0. Isto foi possível em apenas um terço dos pacientes. A maioria, cerca de dois terços, foram classificados usando como critério a coincidência de dois critérios em cada teste ou a relação D/P da creatinina na quarta hora.

Quando todos os testes de equilíbrio peritoneal realizados foram avaliados utilizando como parâmetro a coincidência dos três critérios em cada teste, a coincidência de dois critérios em cada teste ou a relação D/P da creatinina na quarta hora, obteve-se a seguinte classificação: 6,3% eram alto transportadores, 25,3% eram médio alto transportadores, 50,8% eram médio baixo transportadores e 17,4% eram baixo



---

transportadores. Esses resultados estão de acordo com a literatura, onde a maioria dos pacientes estão classificados como médio alto e médio baixo transportadores<sup>190</sup>. Devido ao pequeno número de pacientes da amostra nos grupos alto e baixo transportadores, não foi possível avaliar a associação do teste entre as três avaliações, através do teste do Qui-Quadrado.

Variação na taxa de transporte peritoneal entre pacientes tem sido reconhecida desde os relatos iniciais sobre diálise peritoneal<sup>117,170,190</sup>. Trabalhos mostram um efeito inicial da CAPD no transporte peritoneal, provavelmente pelo início do tratamento. Os valores basais foram atingidos cinco meses após o início da CAPD e um aumento gradual no transporte peritoneal de solutos ocorre durante os anos iniciais de tratamento. Isto pode ser explicado pelo aumento da área de superfície peritoneal efetiva<sup>170,180</sup>. Neste trabalho, foram incluídos pacientes que se encontravam há pelo menos dois meses em programa de diálise peritoneal.

A acurácia e a reprodutibilidade do PET dependem de ele ser realizado exatamente como o teste foi padronizado<sup>103,190</sup>. No presente estudo, o teste dependeu muito da adesão do paciente, pois ele começa a ser feito em casa quando o paciente faz a troca noturna; além disso, o paciente deve usar a concentração adequada da solução e mantê-la um tempo de permanência adequado – por exemplo, se o paciente chegar atrasado ao hospital, vai aumentar o tempo de permanência da bolsa precedente ao teste, assim como o estado de hidratação.

Após o paciente chegar à unidade de diálise, a reprodutibilidade do teste vai depender muito da equipe que realiza o teste propriamente dito<sup>164</sup>. Erros comuns na

---

realização do PET estão relacionados com a drenagem incompleta da troca noturna, drenagem incompleta da troca do teste, mistura não adequada do dialisado durante a realização do teste, retorno para a bolsa de drenagem do dialisado que não foi infundido, erros na coleta das amostras de material a ser examinado, variabilidade nas dosagens laboratoriais, erros no cálculo dos testes<sup>103</sup>. Todas essas possibilidades podem justificar a variabilidade e a falta de reprodutibilidade encontradas neste estudo. Por essa razão, determinar qual o fator mais importante é muito difícil.

A alta concentração de glicose na solução de diálise usada para teste parece ter uma participação importante<sup>24,31,117,190</sup>. O método de automação é linear até a concentração de 700 mg/dL. Quando ultrapassa este valor, é necessário fazer diluição da amostra. A concentração de glicose no dialisado também interfere com a dosagem de creatinina no dialisado. A variação encontrada nas dosagens laboratoriais no estudo foi superior às variações do próprio laboratório através de seu controle de qualidade (dados não publicados) e as referidas na literatura<sup>198</sup>.

Também deve-se considerar que o teste não foi realizado totalmente segundo a forma padrão, com relação aos tempos de coleta das amostras. Não foi realizada a coleta de dialisado na 2ª hora para não abrir novamente o sistema e porque a tabela de classificação usa apenas o valor da 4ª hora, sendo os outros valores usados para controle e construção de curvas. A creatinina plasmática foi coletada na 4ª hora, e não na 2ª hora como descrito. Sabe-se que, na CAPD, os valores mantêm-se estáveis<sup>193</sup>, como demonstrado pelas médias das coletas em T0, de  $8,05 \pm 0,54$  mg/dL, e em T4, de  $8,00 \pm 0,57$  mg/dL.

Os cálculos são simples e não devem ser fatores de aumento da variabilidade. O

---

volume drenado depende de muitos fatores, como o gradiente de concentração osmótico, o volume de dialisado usado, a permeabilidade da membrana peritoneal e a área de superfície efetiva, a pressão intra-abdominal, a absorção linfática, o tempo de permanência, entre outros<sup>103</sup>. Um fator importante é a medida do volume drenado, que deve ser efetuada em copo graduado que permita precisão e registro do valor exato de poucos mililitros. Usar apenas o peso da bolsa pode não conferir a precisão necessária.

Outra questão a ser considerada é que o transporte peritoneal de solutos varia com o tempo<sup>24,103,117,170</sup>; neste estudo, o intervalo entre as avaliações, apesar de não muito longo, pode ter sido um fator importante na variabilidade. É possível que o desenho adotado não tenha sido o melhor para estudar variabilidade.

No presente estudo, o PET não apresentou diferença estatisticamente significativa entre as três avaliações consecutivas. Entretanto, não foi reproduzível quando realizado na rotina de um serviço de CAPD. Existem discrepâncias entre os parâmetros usados para classificação, pois apenas 20% dos pacientes apresentaram a mesma classificação quanto ao tipo de transporte peritoneal de solutos nas três avaliações consecutivas, usando os três critérios de classificação simultaneamente. Para que o teste seja realizado rigidamente dentro dos padrões estabelecidos, é necessária dedicação e muito trabalho por parte da equipe que realiza os testes; além de trabalhar para conseguir a colaboração e adesão do paciente, a equipe também deve manter um estreito relacionamento com o laboratório para que as dosagens sejam precisas.

## 5 CONCLUSÕES

1. Os testes de adequação da CAPD (KT/V e D cr total semanal) e os índices PCR e PCRn não apresentaram variabilidade estatisticamente significativa nas três avaliações consecutivas.
2. A variabilidade do KT/V foi em torno de 10% e a da D cr total semanal foi de 8,8%. Essa variabilidade pode ser clinicamente significativa e deve ser considerada na prescrição da diálise peritoneal e quando se realizam trabalhos científicos.
3. Os parâmetros que avaliam a depuração renal residual, tanto da uréia quanto da creatinina, apresentaram grande variabilidade, em torno de 42%, maior que a da depuração peritoneal, que ficou em torno de 10%.
4. A variabilidade da depuração renal e de seus parâmetros está relacionada com o volume urinário: quanto menor o volume urinário, maior a variabilidade. Nos pacientes com volume urinário de 24 horas menor que 400 mL, a variabilidade é 3 a 4 vezes maior que nos pacientes com volume urinário maior que 400 mL.
5. A variabilidade do KT/V foi superior à variabilidade da D cr total semanal.

- 
6. Existe correlação fraca entre o KT/V nas três avaliações consecutivas e boa correlação entre a D cr total semanal nas três avaliações consecutivas, assim como boa correlação entre a PCRn nas três avaliações.
  7. Não houve associação, estatisticamente significativa, de cada teste de adequação da CAPD, entre as três avaliações.
  8. O teste de equilíbrio peritoneal (PET) não apresentou variabilidade estatisticamente significativa, mas não é totalmente reproduzível. Pela ordem, as maiores variabilidades foram da relação da glicose no dialisado (20%), da relação dialisado/plasmática da creatinina (14%) e, por último, do volume drenado na quarta hora (5%). Em apenas 20% dos testes foi possível classificar os pacientes quanto às características de transporte peritoneal, considerando os três critérios.
  9. Quanto ao tipo de transporte peritoneal de solutos, a maioria dos pacientes foram médio alto (25,3%) e médio baixo (50,8%) transportadores.
  10. Existe correlação entre os testes de adequação da CAPD, KT/V e D cr total, assim como entre estes e a PCR.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Abensur H. Capacidade de perda de fluido na técnica de diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC). In: Cruz J eds. **Atualidades em nefrologia 3**. São Paulo: Sarvier Editora de Livros Médicos Ltda, 1994:127-131.
- 2 Amair P, Khanna R, Leibel B, Pierratos A, Vas S, Meema E, Blair G, Chisolm L, Vas M, Zingg W, Digenis G, Oreopoulos D. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in diabetics with end-stage renal disease. **N Engl J Med** 1982;306:625-630.
- 3 Amici G, Da Rin G, Teodori T, Calzavara P, Bocci C. The influence of dialysate sampling on peritoneal equilibration test results. **Perit Dial Int** 1996;16:83-84.
- 4 Anonymous. CAPD for chronic renal failure. **Lancet** 1980;2:1172-1173.
- 5 Arkouche W, Delawari E, My H, Laville M, Abdullah E, Traeger J. Quantification of adequacy of peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993; 13(Suppl. 2):S215-S218.
- 6 Ash SR, Carr DJ, Diaz-Buxo JA. Peritoneal access devices. Hydraulic function and biocompatibility. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE eds. **Clinical Dialysis** - 3rd ed. Connecticut: Appleton & Lange,1995:295-321.
- 7 Atkins RC, Wood C. Hyperlipemia in CAPD. **Perit Dial Int**

- 
- 1993;13(suppl.2):S415-S417.
- 8 Barbour GL. The kinetics of peritoneal dialysis: A review. **Dial Transplant** 1979; 8(11):1055-1060.
- 9 Blake P, Korbet S, Blake R. Admitted noncompliance with CAPD exchanges is more common in US than Canadian patients. **J Am Soc Nephrol** 1997;8:278.
- 10 Blake PG, Balaskas EV, Izatt S, Oreopoulos DG. Is total creatinine clearance a good predictor of clinical outcomes in continuous ambulatory peritoneal dialysis? **Perit Dial Int** 1992;12:353-358.
- 11 Blake PG, Burkart JM, Churchill DN, Daugirdas J, Depner T, Hamburger RJ, Hull AR, Korbet SM, Moran J, Nolph KD, Oreopoulos DG, Schreiber M, Soderbloom R. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. **Perit Dial Int** 1996;16:448-456.
- 12 Blake PG, Oreopoulos DG. Answers to all your questions about peritoneal urea clearance and nutrition in CAPD patients. **Perit Dial Int** 1996;16:248-251.
- 13 Blake PG. A critique of the Canada/ USA (CANUSA) peritoneal dialysis study. **Perit Dial Int** 1996;16:243-245.
- 14 Blake PG. Adequacy of peritoneal dialysis. In: Brady HR, Wilcox CS, eds. **Therapy in Nephrology and Hypertension: a companion to Brenner and Rector's The Kidney**, ed Brenner BM, 5th ed,1996. Philadelphia: W.B. Saunders Company,1999:589-597.
- 15 Blake PG. Dependence of normalized protein catabolic rate on KT/V in CAPD: not

- 
- a mathematical artifact. **Perit Dial Int** 1994;14:405-406.
- 16 Blake PG. Is quantitation of dialysis by urea kinetics important in continuous ambulatory peritoneal dialysis? No. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl.2):S212-S214.
- 17 Blake PG. Problems predicting continuous ambulatory peritoneal dialysis outcomes with small solute clearances. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl 2):S209-S211.
- 18 Boen ST. Kinetics of peritoneal dialysis. A comparison with the artificial kidney. **Medicine** 1961;40:243-287.
- 19 Bosch JP, Watson J, Lew SQ. Nutritional targets in peritoneal dialysis and markers of adequacy. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl 3):S105-S109.
- 20 Bradley JA, Hamilton DNH, McWhinnieDL, Briggs JD, Junior BJR. Sclerosing peritonitis after CAPD. **Lancet** 1983;2:572-573.
- 21 Burkart JM, Jordan JR, Rocco MV. Assessment of dialysis dose by measured clearance versus extrapolated data. **Perit Dial Int** 1993;13:184-188.
- 22 Burkart JM, Nolph KD. Peritoneal dialysis. In: Brenner BM, Rector FC, eds. **The Kidney**, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996: 2507-2575.
- 23 Burkart JM, Schreiber M, Korbet SM, Churchill DN, Hamburger RJ, Moran J, Soderbloom R, Nolph KD. Solute clearance approach to adequacy of peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1996; 16: 457-70.
- 24 Burkart JM. Adequacy of peritoneal dialysis. In: Henrich WL , eds. **Principles and Practice of Dialysis** - 2nd ed. Baltimore,1999:160-184.



- 
- 25 Castro ACLC, Nascimento SP, Huchara M, Vieira CC, Gouveia MIA, Andrade AM, Silva Filho J A, Divino Filho JC, Coelho MAC. Uma nova alternativa para tratamento da insuficiência renal: a diálise peritoneal crônica intermitente com cateter de permanência e sistema fechado. **J Bras Nefrol** 1985;7(1):33-38.
- 26 Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. **J Am Soc Nephrol** 1996;7:198- 207.
- 27 Churchill DN. Adequacy of peritoneal dialysis: How much dialysis do we need ? **Kidney Int** 1994;46(suppl 48):S2-S6.
- 28 Churchill DN. Comparative morbidity among hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **Kidney Int** 1993;43(suppl 40):S16-S22.
- 29 Coles GA, Williams JD. Infectious and noninfectious complications of peritoneal dialysis. In: Brady HR, Wilcox CS, eds. **Therapy in Nephrology and Hypertension: a companion to Brenner and Rector's The Kidney**, ed Brenner BM, 5th ed, 1996. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999:579-588.
- 30 Daniels FH, Leonard EF, Cortell S. Glucose and glycerol compared as osmotic agents for peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1984;25:20-25.
- 31 Davies SJ, Brown B, Bryan J, Russell GI. Clinical evaluation of the peritoneal equilibration test: a population-based study. **Nephrol Dial Transplant** 1993;8:64-70.

- 
- 32 De Vecchi AF. Adequacy of fluid / sodium balance and blood pressure control. **Perit Dial Int** 1994; 14(suppl 3):S110-S116.
- 33 Degoulet P, Legrain M, Réach I, Aimé F, Devriès C, Rojas P, Jacobs C. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. **Nephron** 1982;31:103-110.
- 34 Depner TA. Quantifying hemodialysis and peritoneal dialysis: Examination of the peak concentration hypothesis. **Seminars in Dialysis** 1994;7(5):315-317.
- 35 Diaz-Buxo J A. Is continuous ambulatory peritoneal dialysis good for five years and maybe more ? **Perit Dial Int** 1993;13(suppl 2):S172-S174.
- 36 Diaz-Buxo JA. Clinical use of peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE eds. **Clinical Dialysis** -3rd ed. Connecticut: Appleton & Lange,1995:376-425.
- 37 Doolan PD, Murphy WP, Wiggins RA, Carter NW, Cooper WC, Watten RH. An evaluation of intermittent peritoneal lavage. **Am J Med** 1959;26:831-844.
- 38 Drukker W. Peritoneal Dialysis: A Historical Review. In: Maher JF, eds: **Replacement of Renal Function by Dialysis**, 3rd ed. Dordrecht,Holland: Kluwer Academic Publishers,1989: 475-515.
- 39 Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. **Arch Intern Med** 1916;17:863-871.
- 40 Dumler F, Schmidt R, Cruz C. Abbreviated method for urea kinetic modeling in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl.2):S50-S52.

- 
- 41 Edefonti A, Picca M, Galato R, Guez S, Giani M, Ghio L, Damiani B, Dal Col A, Santeramo C. Evaluation of the peritoneal equilibration test in children on chronic peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl.2):S260-S262.
- 42 Faller B, Genestier S, Bodenreider O, Brignon P, Boess G. Experience regarding reduction of peritonitis rates in continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl.2):S319-S321.
- 43 Farrell SC, Bailey MP. Measurement of creatinine in peritoneal dialysis fluid. **Ann Clin Biochem** 1991;28:624-625.
- 44 Fijter CWH, Oe LP, Nauta JJP, Meulen J van der, Verbrugh HA, Verhoef J, Donker AJM. Clinical efficacy and morbidity associated with continuous cyclic compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Ann Intern Med** 1994;120:264-271.
- 45 Fine J, Frank HA, Seligman AM. The treatment of acute renal failure by peritoneal irrigation. **Ann Surg** 1946;124(5):857-878.
- 46 Flessner MF, Dedrick RL, Schultz JS. A distributed model of peritoneal-plasma transport: theoretical considerations. **Am J Physiol** 1984;246:R597-R607.
- 47 Flessner MF, Fenstermacher JD, Blasberg RG, Dedrick RL. Peritoneal absorption of macromolecules studied by quantitative autoradiography. **Am J Physiol** 1985;248:H26-H32.

- 
- 48 Flessner MF, Fenstermacher JD, Dedrick RL, Blasberg RG. A distributed model of peritoneal-plasma transport: tissue concentration gradients. **Am J Physiol** 1985;248:F425-F435.
- 49 Flessner MF, Parker RJ, Sieber SM. Peritoneal lymphatic uptake of fibrinogen and erythrocytes in the rat. **Am J Physiol** 1983;244:H89-H96.
- 50 Frank HA, Seligman AM, Fine J. Further experiences with peritoneal irrigation for acute renal failure. **Ann Surg** 1948;128(3):561-608.
- 51 Frank HA, Seligman AM, Fine J. Treatment of uremia after acute renal failure by peritoneal irrigation. **JAMA** 1946;130(11):703-705.
- 52 Gandhi VC, Humayun HM, Ing TS, Daugirdas JT, Jablokow VR, Iwatsuki S, Geiss P, Hano JE. Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. **Arch Intern Med** 1980;140:1201-1203.
- 53 Gault MH, Ferguson EL, Sidhu JS, Corbin RP. Fluid and electrolyte complications of peritoneal dialysis. Choice of dialysis solutions. **Ann Intern Med** 1971;75:253-262.
- 54 Geary DF, Harvey EA, Balfe JW. Mass transfer area coefficients in children. **Perit Dial Int** 1994;14:30-33.
- 55 Genestier S, Hedelin G, Schaffer P, Faller B. Prognostic factors in CAPD patients; a retrospective study of a 10-year period. **Nephrol Dial Transplant** 1995;10:1905-1911.

- 
- 56 Gokal R, Figueras M, Ollé A, Rovira J, Badia X. Outcomes in peritoneal dialysis and haemodialysis – a comparative assessment of survival and quality of life. **Nephrol Dial Transplant** 1999;14(suppl 6):S24-S30.
- 57 Gokal R, Harty J. Are there limits for CAPD? Adequacy and nutritional considerations. **Perit Dial Int** 1996;16:437-441.
- 58 Gokal R, King J, Bogle S, Marsh F, Oliver D, Jakubowski C, Hunt L, Baillood R, Ogg C, Ward M. Outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and haemodialysis: 4-year analysis of a prospective multicentre study. **Lancet** 1987;14:1105-1109.
- 59 Gokal R. Quality of life in patients undergoing renal replacement therapy. **Kidney Int** 1993;43(suppl.40):S23-S27.
- 60 Goldschmidt ZH, Pote HH, Katz MA, Shear L. Effect of dialysate volume on peritoneal dialysis kinetics. **Kidney Int** 1974;5:240-245.
- 61 Goldwasser P, Feldman JG. The observed correlation between PCRN and KT/V is not a mathematical artifact? **Perit Dial Int** 1994;14:404-405.
- 62 Golper TA, Burkart JM, Piraino B. Peritoneal dialysis. In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. **Diseases of the Kidney**, 6 th ed. Boston: Little, Brown and Company, 1997:2771-2805.
- 63 Gotch FA, Keen ML. Kinetic modeling in peritoneal dialysis. In: Nissensson AR, Fine RN, Gentile DE, eds. **Clinical Dialysis** – 3<sup>rd</sup> ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1995:343- 375.

- 
- 64 Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. **Kidney Int** 1985;28:526-534.
- 65 Gotch FA. Dependence of normalized protein catabolic rate on KT/V in continuous ambulatory peritoneal dialysis: not a mathematical artifact. **Perit Dial Int** 1993;13:173-175.
- 66 Gotch FA. Prescription criteria in peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl 3): S83-S87.
- 67 Gotloib L, Shustak A, Bar-Sella P, Eiali V. Fenestrated capillaries in human parietal and rabbit diaphragmatic peritoneum. **Nephron** 1985;41:200-202.
- 68 Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1981;19:564-567.
- 69 Grollman A, Turner LB, McLean JA. Intermittent peritoneal lavage in nephrectomized dogs and its application to the human being. **Arch Intern Med** 1951; 87:379-390.
- 70 Grützmacher P, Tsobanelis T, Bruns M, Kurz P, Hoppe D, Vlachojannis J. Decrease in peritonitis rate by integrated disconnect system in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl.2):S326-S328.
- 71 Guyton AC, Hall LE. Transporte de íons e de moléculas através da membrana celular. In: Guyton & Hall eds: **Tratado de Fisiologia Médica**, 9º ed. Rio de

- 
- Janeiro:Editora Guanabara Koogan S.A. , 1997:41-52.
- 72 Harty J, Boulton H, Venning M, Gokal R. Impact of increasing dialysis volume on adequacy targets: a prospective study. **J Am Soc Nephrol** 1997;8:1304-1310.
- 73 Harty J, Faragher B, Venning M, Gokal R. Urea kinetic modeling exaggerates the relationship between nutrition and dialysis in CAPD patients. (The hazards of cross-sectional analysis). **Perit Dial Int** 1995;15:105-109.
- 74 Harty JC, Boulton H, Curwell J, Heelis N, Uttley L, Venning MC, Gokal R. The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in CAPD patients. **Kidney Int** 1994;45:103-109.
- 75 Heimbürger O, Bergström J, Lindholm B. Albumin and amino acid as markers of adequacy in continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl.3):S123-S132.
- 76 Heimbürger O, Bergström J, Lindholm B. Is serum albumin an index of nutritional status in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients ? **Perit Dial Int** 1994; 14:108-114.
- 77 Heimbürger O, Waniewski J, Werynski A, Traneus A, Lindholm B. Peritoneal transport in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity. **Kidney Int** 1990;38:495-506.
- 78 Held PJ, Port FK, Turenne MN, Gaylin DS, Hamburger RJ, Wolfe RA. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: Comparison of patient mortality with adjustment for comorbid conditions. **Kidney Int** 1994;45:1163-1169.

- 
- 79 Henderson LW, Nolph KD. Altered permeability of the peritoneal membrane after using hypertonic peritoneal dialysis fluid. **J Clin Invest** 1969;48:992-1001.
- 80 Henderson LW. The problem of peritoneal membrane area and permeability. **Kidney Int** 1973;3:409-410.
- 81 Ho-Dac-Pannkeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, Hiralall JK, Waart DR, Struijk DG, Krediet RT. Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. **Kidney Int** 1996;50:979-986.
- 82 Holley JL. Patient-reported symptoms and adequacy of dialysis as measured by creatinina clearance. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl 2):S219-S220.
- 83 Horiuchi T, Tada Y, Kuwahara Y, Ohta Y, Dohi T. Water transport model during CAPD: Determination of parameters. **Kidney Int** 1993;44:700-707.
- 84 Hull AR. The era of standardized prescription management for peritoneal dialysis must end. **Perit Dial Int** 1996;16:434-436.
- 85 Huynh-Do U, Binswanger U. Practical experience with CAPD quantification: relationship to clinical outcome and adaptation of therapy. **Perit Dial Int** 1995;15:165-176.
- 86 Imholz ALT, Koomen GCM, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Effect of a n increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD. **Kidney Int** 1993; 44:1078-1085.



- 
- 87 Imholz ALT, Lameire N, Faict D, Koomen GCM, Krediet RT, Martis L. Evaluation of short-chain polypeptides as an osmotic agent in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int** 1994;14:215-222.
- 88 Jassal SV, Oreopoulos DG. Techniques in peritoneal dialysis. In: Brady HR, Wilcox CS, eds. **Therapy in Nephrology and Hypertension: a companion to Brenner and Rector's The Kidney**, ed Brenner BM, 5th ed,1996. Philadelphia: W.B. Saunders Company,1999:569-578.
- 89 Jindal KK. Commentary on the findings of the CANUSA study. **Perit Dial Int** 1996;16:246-247.
- 90 Joint National Committee on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure (JNC VI). **Arch Intern Med** 1997;157:2413-2446.
- 91 Junqueira LC, Carneiro J. O tubo digestivo In: Junqueira & Carneiro eds. **Histologia Básica**, 8º ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A,1995: 241-284.
- 92 Keane WF, Alexander SR, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, Huang C-C, Kawaguchi Y, Piraino B, Riella M, Schaefer F, Vas S. The Advisory Committed on Peritonitis Management of the International Society of Peritoneal Dialysis: Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update. **Perit Dial Int** 1996;16:557-573.

- 
- 93 Keshaviah P. Adequacy of CAPD: A quantitative approach. **Kidney Int** 1992; 42(suppl.38):S160-S164.
- 94 Keshaviah P. Pitfalls in measuring peritoneal dialysis prescription. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl 3):S88-S92.
- 95 Keshaviah P. The solute removal index - a unified basis for comparing disparate therapies. **Perit Dial Int** 1995;15:101-104.
- 96 Keshaviah PR, Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Emerson PF, Meyer M, Twardowski ZJ, Khanna R, Ponferrada L, Collins A . Lean body mass estimation by creatinine kinetics. **J Am Soc Nephrol** 1994;4:1475-1485.
- 97 Keshaviah PR, Nolph KD, Van Stone JC. The peak concentration hypothesis: A urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis. **Perit Dial Int** 1989; 9:257-260.
- 98 Khanna R, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis. In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. **Diseases of the Kidney**, 5 th ed. Boston: Little, Brown and Company, 1992:2969-3030.
- 99 Kim M, Lofthouse J, Flessner MF. A method to test blood flow limitation of peritoneal -blood solute transport. **J Am Soc Nephrol** 1997;8:471-474.
- 100 Kohaut EC, Bryson Waldo F, Benfield MR. The effect of changes in dialysate volume on glucose and urea equilibration. **Perit Dial Int** 1994;14:236-239.
- 101 Kolff WJ. Dialysis in treatment of uremia. Artificial kidney and peritoneal lavage. **Arch Intern Med** 1954;94:142-157.

- 
- 102 Koppale JD, Jones MR, Keshaviah PR, Bergstrom J, Lindsay RM, Moran J, Nolph KD, Teehan BP. A proposed glossary for dialysis kinetics. **Am J Kidney Dis** 1995;26(6):963-981.
- 103 Korbet SM, Rodby RA. Causes, diagnosis, and treatment of peritoneal membrane failure. In: Henrich WL eds. **Principles and Practice of Dialysis** - 2nd ed. Baltimore- USA, 1999:185-206.
- 104 Krediet RT, Imholz ALT, Lameire N, Faict D, Koomen GCM, Martis L. The use of peptides in peritoneal dialysis fluids. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl.3):S152-S157.
- 105 Krediet RT, Imholz ALT, Struijk DG, Koomen GCM, Arisz L. Ultrafiltration failure in continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl.2):S59-S66.
- 106 Krediet RT, Zemel D, Imholz ALT, Koomen GCM, Struijk DG, Arisz L. Indices of peritoneal permeability and surface area. **Perit Dial Int** 1992;13(suppl.2):S31-S33.
- 107 Krediet RT, Zemel D, Imholz ALT, Struijk DG. Impact of surface area and permeability on solute clearances. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl. 3):S70-S77.
- 108 Krediet RT, Zuyderhoudt FMJ, Boeschoten EW, Arisz L. Alterations in the peritoneal transport of water and solutes during peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **Europ J Clin Invest** 1987;17:43-52
- 109 Krediet RT. The peritoneal membrane in chronic peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1999;55:341-356.

- 
- 110 Kumano K, Takagi Y, Yokota S, Shimura S, Sakai T. Urea kinetics and clinical features of long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl.2):S180-S182.
- 111 Lameire N, Faict D. Peritoneal dialysis solutions containing glycerol and amino acids. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl.3):S145-S151.
- 112 Lameire NH, Vanholder R, Veyt D, Lamberi MC, Ringoir S. A longitudinal, five year survey of urea kinetic parameters in CAPD patients. **Kidney Int** 1992;42:426-432.
- 113 Lewkonja RM. Simple indwelling cannula for repeated peritoneal dialysis. **Lancet** 1970;2:134-135.
- 114 Leypoldt JK, Chiu AS, Frigon RP, Henderson LW. Dialysate to blood transport of macromolecules during peritoneal dialysis. **Am J Physiol** 1989;257:H1851-H1859.
- 115 Lindholm B, Bergstrom J. Nutritional aspects on peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1992;42(suppl 38):S165-S171.
- 116 Lindsay RM, Heidenheim AP, Spanner E, Kortas C, Blake PG. Adequacy of hemodialysis and nutrition- Important determinants of morbidity and mortality. **Kidney Int** 1994;45(suppl.44):S85-S91.
- 117 Lo W-K, Brendolan A, Prowant BF, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, Nolph KD. Changes in the peritoneal equilibration test in selected chronic peritoneal dialysis patients. **J Am Soc Nephrol** 1994;4:1466-1474.

- 
- 118 Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JÁ. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity. Report from the National Cooperative Dialysis Study. **N Engl J Med** 1981;305(20):1176-1181.
- 119 Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and na evaluation of deaph rate differences between facilities. **Am J Kidney Dis** 1990;XV(5):458-482.
- 120 Mactier RA, Perry M, Henderson IS. Relationships between dialysis quantification and normalized protein catabolic rate in peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl 2):S508-S511.
- 121 Maher JF. Cardiovascular disease and risk factors in patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1993; 13(suppl.2):S389-S393.
- 122 Maher JF. Peritoneal transport rates: Mechanisms, limitations, and methods for augmentation. **Kidney Int** 1980;18(suppl 10):S117-S120.
- 123 Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, Movilli E, Pola A, d'Avolio G, Gelatti U. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. **Nephrol Dial Transplant** 1995;10:2295-2305.
- 124 Maiorca R, Cancarini G, Brunori G, Vonesh E, Manili L, Camerini C, Zubani R, Salomone M, Gaggiotti M, Cristinelli L. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in the elderly. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl 2):S165-S171.

- 
- 125 Maiorca R, Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Manili L. Morbidity and mortality of CAPD and hemodialysis. **Kidney Int** 1993;43(suppl 40):S4-S15.
- 126 Maiorca R, Cancarini GC, Zubani R, Camerini C, Manili L, Brunori G, Movilli E. CAPD viability: a long-term comparison with hemodialysis. **Perit Dial Int** 1996;16:276-287.
- 127 Maiorca R, Vonesh E, Cancarini GC, Cantaluppi A, Manili L, Brunori G, Camerini C, Feller P, Strada A. A six-year comparison of patient and technique survivals in CAPD and HD. **Kidney Int** 1988;34:518-524.
- 128 Maxwell MH, Rockney RE, Kleeman CR, Twiss MR. Peritoneal dialysis. Technique and applications. **JAMA** 1959;170(8):917-924.
- 129 McBride P. The development of hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE eds. **Clinical Dialysis** - 3rd ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1995:01-25.
- 130 Mion C. Practical use of peritoneal dialysis. In: Maher JF eds: **Replacement of Renal Function by Dialysis**, 3rd ed. Dordrecht, Holland: Kluwer Academic Publishers, 1989:537-589.
- 131 Mistry CD, Gokal R, Peers E, and the MIDAS Study Group. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar Icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. **Kidney Int** 1994;46:496-503.
- 132 Mistry CD, Gokal R. The use of glucose polymer (icodextrin) in peritoneal dialysis: an overview. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl.3):S158-S161.

- 
- 133 Mistry CD, Mallick NP, Gokal R. Ultrafiltration with an isosmotic solution during long peritoneal dialysis exchanges. **Lancet** 1987;2:178-182.
- 134 Moncreif JW, Popovich RP, Dasgupta M. Reduction in peritonitis incidence in continuous ambulatory peritoneal dialysis with a new catheter and implantation technique. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl 2):S329-S332.
- 135 Moncrief JW, Nolph KD, Rubin J, Popovich RP. Additional experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). **Trans Am Soc Artif Intern Organs** 1978;24:476-83.
- 136 Moncrief JW. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Dial Transplant** 1979;8(11):1077-1080.
- 137 Mooraki A, Kliger A, Gorban-Brennan NL, Juergensen P, Brown E, Finkelstein FO. Weekly KT/V urea and selected outcome criteria in 56 randomly selected CAPD patients. **Adv Perit Dial** 1993;9:92-96.
- 138 Nolph KD, Jensen RA, Khanna R, Twardowski ZJ. Weight limitations for weekly urea clearances using various exchange volumes in continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1994;14:261-264.
- 139 Nolph KD, La Greca G, Ronco C. Future trends in peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl.3):S169-S171.
- 140 Nolph KD, Mactier R, Khanna R, Twardowski ZJ, Moore H, McGary T. The kinetics of ultrafiltration during peritoneal dialysis: The role of lymphatics. **Kidney Int** 1987;32:219-226.

- 
- 141 Nolph KD, Miller F, Rubin J, Popovich R. New directions in peritoneal dialysis concepts and applications. **Kidney Int** 1980;18(suppl 10):S111-S116.
- 142 Nolph KD, Miller FN, Pyle WK, Popovich RP, Sorkin MI. An hypothesis to explain the ultrafiltration characteristics of peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1981;20:543-548.
- 143 Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Meyer M, Twardowski ZJ, Khanna R, Ponferrada L, Keshaviah P. Cross sectional assessment of weekly urea and creatinine clearances and indices of nutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int** 1993;13:178-183.
- 144 Nolph KD, Popovich RP, Ghods AJ, Twardowski Z. Determinants of low clearances of small solutes during peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1978;13:117-123.
- 145 Nolph KD, Sorkin M, Rubin J, Arfania D, Prowant B, Fruto L, Kennedy D. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: Three-year experience at one center. **Ann Intern Med** 1980; 92:609-613.
- 146 Nolph KD, Twardowski ZJ, Khanna R, Moore HL, Prowant BF. Predicted and measured daily creatinine production in CAPD: Identifying noncompliance. **Perit Dial Int** 1995;15:22-25.
- 147 Nolph KD. Clinical implications of membrane transport characteristics on the adequacy of fluid and solute removal. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl 3):S78-S82.
- 148 Nolph KD. Peritoneal anatomy and transport physiology. In: Maher JF eds.



- 
- Replacement of Renal Function by Dialysis** - 3rd ed. Dordrecht,Holland:Kluwer Academic Publishers, 1989:516-536.
- 149 Nolph KD. Peritoneal Dialysis. In: Gonick HC, eds. **Current Nephology**, Baltimore: Mosby-Year Book, Inc. 1996;19:281-325.
- 150 Nolph KD. Quantitating peritoneal dialysis delivery: A required standard of care. **Semin Dial** 1991;4(3):139-141.
- 151 Nolph KD. Small solute clearances and clinical outcomes in CAPD. **Perit Dial Int** 1992;12:343-345.
- 152 Nolph KD. What's new in peritoneal dialysis - An overview. **Kidney Int** 1992;42(suppl.38):S148-S152.
- 153 Odel HM, Ferris DO, Power MH. Clinical considerations of the problem of extrarenal excretion: Peritoneal lavage. **Med Clin North Am** 1948;32:989-1076.
- 154 Odel HM, Ferris DO, Power MH. Peritoneal lavage as na effective means of extrarenal excretion. **Am J Med** 1950;9:63-77.
- 155 Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S, Clayton S, deVeber GA. A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). **Trans Am Soc Artif Intern Organs** 1978; 24:487-89.
- 156 Oreopoulos DG. Let us raise our targets: entering a new era in CAPD. **Perit Dial Int** 1996;16:432-433.
- 157 Oreopoulos DG. The coming of age of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). **Dial Transplant** 1979;8(5):460-461.

- 
- 158 Palmer BF. Dialysate composition in hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Henrich WL eds. **Principles and Practice of Dialysis** - 2nd ed. Baltimore,1999:22-40.
- 159 Palmer RA, Newell JE, Gray EJ, Quinton WE. Treatment of chronic renal failure by prolonged peritoneal dialysis. **N Engl J Med** 1966;274(5):248-254.
- 160 Palmer RA, Quinton WE, Gray JE. Prolonged peritoneal dialysis for chronic renal failure. **Lancet** 1964;1:700-702.
- 161 Panarello G, Calianno G, De Baz H, Signori D, Cappelletti P, Tesio F. Does continuous ambulatory peritoneal dialysis induce hypercholesterolemia? **Perit Dial Int** 1993;13(suppl.):S421-S423.
- 162 Pannekeet MM, Imholz ALT, Struijk DG, Koomen GCM, Langedijk MJ, Schouten N, Waart R, Hiralall J, Krediet RT. The standard peritoneal permeability analysis: A tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. **Kidney Int** 1995; 48:866-875.
- 163 Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardowski ZJ, Pyle WK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Ann Intern Med** 1978; 88:449-456.
- 164 Recommendations of the international society for peritoneal dialysis for training requirements of nephrology trainees and nurses. **Perit Dial Int** 1994;14;117-120.
- 165 Reid R, Penfold JB, Jones RN. Anuria treated by renal decapsulation and peritoneal dialysis. **Lancet** 1946;2:749-753.

- 
- 166 Rhoads JE. Peritoneal lavage in the treatment of renal insufficiency. **Am J Med Sci** 1938;196:642-647.
- 167 Riella M. Insuficiência renal crônica - Fisiopatologia da uremia. In: Riella M, eds. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**, 3<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1996:456-76.
- 168 Robson M, Oreopoulos DG, Izatt S, Ogilvie R, Rapoport A, DeVeber GA. Influence of exchange volume and dialysate flow rate on solute clearance in peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1978;14:486-490.
- 169 Robson MRCP, Oreopoulos DG. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. A revolution in the treatment of chronic renal failure. **Dial Transplant** 1978;7:999-1003.
- 170 Rocco MV, Jordan JR, Burkart JM. Changes in peritoneal transport during the first month of peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1995;15:12-17.
- 171 Rodby R A, Firanek CA, Cheng YG, Korbet SM. Reproducibility of studies of peritoneal dialysis adequacy. **Kidney Int** 1996; 50:267-271.
- 172 Ronco C, Conz P, Agostini F, Bosch JP, Lew SQ, La Greca G. The concept of adequacy in peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1994;14(suppl.3):S93-S98.
- 173 Rosenak SS, Oppenheimer GD. An improved drain for peritoneal lavage. **Surgery** 1948;23:832-833.

- 
- 174 Schmidt R, Dumler F, Cruz C. Indirect measures of total body water may confound precise assessment of peritoneal dialysis adequacy. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl2):S224-S226.
- 175 Scriebner HB. Discussion. **Trans Am Soc Artif Intern Organs** 1965;15:87-89.
- 176 Sherman RA. The peritoneal permeability and surface area index. **Perit Dial Int** 1994;14: 240-242.
- 177 Silva LAM, Cauduro CC, Mezzomo NF, Pansard HM, Arantes LC, Rempel W, Argenta LC, Rodrigues AT, Camargo ME, Silva DM, Lopes FP, Schwartz CC, Burg G, Cassol D, Trevisan C. Análise de fatores que influenciam na sobrevida em hemodiálise prolongada. **J Bras Nefrol** 1998;20(Supl I):I 146.
- 178 Stelin G, Rippe B. A phenomenological interpretation of the variation in dialysate volume with dwell time in CAPD. **Kidney Int** 1990;38:465-472.
- 179 Struijk DG, Krediet RT, Koomen GCM, Boeschoten EW, Arisz L. The effect of serum albumin at the start of continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment on patient survival. **Perit Dial Int** 1994;14:121-126.
- 180 Struijk DG, Krediet RT, Koomen GCM, Boeschoten EW, Hoek FJ, Arisz L. A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. **Kidney Int** 1994;45:1739-1744.
- 181 Teehan BP, Schleifer CR, Brown J. Assesment of dialysis adequacy and nutrition by urea kinetic modeling. **Perit Dial Int** 1994; 14(suppl.3):S99-S104.

- 
- 182 Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J. Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A 5 year longitudinal study. **Adv Perit Dial** 1990;6:181-185.
- 183 Teixidó J, Cofan F, Borrás M, Bonet J, Bonal J, Galimany R, Biosca C, Caralps A. Mass transfer coefficient: comparison between methods. **Perit Dial Int** 1993;13 (suppl 2):S47-S49.
- 184 Tenckhoff H, Schechter H. A bacteriologically safe peritoneal access device. **Trans Am Soc Artif Intern Organs** 1968;XIV:181-187.
- 185 Tenckhoff H, Shilipetar G, Boen ST. One years experience with home peritoneal dialysis. **Trans Am Soc Artif Intern Organs** 1965;XI:11-17.
- 186 Tenckhoff H, Ward G, Boen ST. The influence of dialysate volume and flow rate on peritoneal clearance. **Proc Eur Dial Transplant Assoc** 1965;2:113-118.
- 187 Thomé FS, Barros E. Prevenção das doenças renais. In: Barros E, Manfro RC, Thomé FS, Gonçalves LFS, eds. **Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento**, 2<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Ltda, 1999:55-67.
- 188 Thomé FS, Rodrigues AT, Bruno R, Barros E, Goldani JC. CAPD in Southern Brazil: An epidemiological study. **Adv Perit Dial** 1997;13:141-145.
- 189 Trivedi H, Khanna R, Gamboa S, Prowant BF, Nolph KD, Twardowski ZJ. How reproducible is the peritoneal equilibration test? **Perit Dial Int** 1994;14:S3-S6.
- 190 Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, Nielsen MP. Peritoneal equilibration test. **Perit Dial Bull** 1987; 7:138-47.

- 
- 191 Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Osmotic agents and ultrafiltration in peritoneal dialysis. **Nephron** 1986;42:93-101.
- 192 Twardowski ZJ. Physiology of peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile D E eds. **Clinical Dialysis** - 3rd ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1995:322-342.
- 193 Tzamaloukas AH, Murata GH, Malhotra D, Fox L, Goldman RS, Avasthi PS. Creatinine clearance in continuous peritoneal dialysis: dialysis dose required for a minimal acceptable level. **Perit Dial Int** 1996;16:41-47.
- 194 Tzamaloukas AH, Murata GH, Malhotra D, Sena P, Patron A. Urea kinetic modeling in continuous peritoneal dialysis patients. Effect of body composition on the methods for estimating urea volume of distribution. **ASAIO J** 1993;39:M359-M362.
- 195 Tzamaloukas AH, Murata GH. Adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Int J Artif Org** 1993; 16:567-571.
- 196 Tzamaloukas AH, Murata GH. Computational formulas for clearance indices in continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1996;16:13-14.
- 197 Verger C, Luger A, Moore HL, Nolph KD. Acute changes in peritoneal morphology and transport properties with infectious peritonitis and mechanical injury. **Kidney Int** 1983;23:823-831.

- 
- 198 Virga G, Amici G, Mastrosimone S, Biasio G, Stanic L, Da Rin G, Bonadonna A. Day-to-day variability of adequacy indexes in peritoneal dialysis. **Nephrol Dial Transplant** 1999;14:2932-2936.
- 199 Vonesh EF, Burkart J, McMurray SD, Williams PF. Peritoneal dialysis kinetic modeling: validation in a multicenter clinical study. **Perit Dial Int** 1996; 16:471-81.
- 200 Vonesh EF, Moran J. Discrepancies between urea KT/V versus normalized creatinina clearance. **Perit Dial Int** 1997;17:13-16.
- 201 Wang T, Heimbürger O, Cheng H, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B. Effect of increased dialysate fill volume on peritoneal fluid and solute transport. **Kidney Int** 1997;52:1068-1076.
- 202 Wang T, Waniewski J, Heimbürger O, Werynski A, Lindholm B. A quantitative analysis of sodium transport and removal during peritoneal dialysis. **Kidney Int** 1997;52:1609-1616.
- 203 Waniewski J, Heimbürger O, Park MS, Werynski A, Lindholm B. Bidirectional soluto transport in peritoneal dialysis. **Perit Dial Int** 1994;14:327-337.
- 204 Waniewski J, Heimbürger O, Park MS, Werynski A, Lindholm B. Methods for estimation of peritoneal dialysate volume and reabsorption rate using macromolecular markers. **Perit Dial Int** 1994;14:8-16.
- 205 Weston RE, Roberts M. Clinical use of stylet-catheter for peritoneal dialysis. **Arch Intern Med** 1965;115:659-662.

- 
- 206 Wong K-C, Xiong D-W, Kerr PG, Borovnicar DJ, Stroud DB, Atkins RC, Strauss JG. KT/V in CAPD by different estimations of V. **Kidney Int** 1995;48:563-569.
- 207 Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, DeVecchi A, Scalamogna A, Castelnova C, Oreopoulos DG, Anderson GH, Bergstrom J, DiChiro J, Gentile D, Nissenson A, Sakhrani L, Brownjohn AM, Nolph KD, Prowant BF, Algrim CE, Martis L, Serkes KD. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study. **Am J Kidney Dis** 1991; XVII(4):462-471.
- 208 Zabetakis PM, Krapf R, DeVita MV, Gleim GW, Michelis MF. Determining peritoneal dialysis prescriptions by employing a patient-specific protocol. **Perit Dial Int** 1993,13:189-193.
- 209 Zimmerman SW. Diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: past, present, and future. **Perit Dial Int** 1993;13(suppl.2):S229-S231.