

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RAFAEL FERNANDES ROMANI

AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DO TRANSPORTE DA MEMBRANA PERITONEAL POR MEIO DA COMPARAÇÃO DE TRÊS MÉTODOS (PET tradicional , Mini-PET e PET modificado)

CURITIBA  
2015

RAFAEL FERNANDES ROMANI

AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DO TRANSPORTE DA MEMBRANA PERITONEAL POR MEIO DA COMPARAÇÃO DE TRÊS MÉTODOS (PET tradicional , Mini-PET e PET modificado)

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Medicina Interna, no Curso de Pós-Graduação em Medicina, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Mazza do Nascimento

CURITIBA  
2015

R758 Romani, Rafael Fernandes

Avaliação das características do transporte da membrana peritoneal por meio da comparação de três métodos (PET tradicional, mini-PET e PET modificado) Rafael Fernandes Romani. – Curitiba, 2015. 61.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Mazza do Nascimento  
Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

1. Diálise peritoneal. 2. Peritônio 3. Soluções para diálise.  
I. Nascimento, Marcelo Mazza do. II. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.


NLMC: WJ 378



## PARECER

Aos nove e um dias do mês de junho do ano de dois mil e quinze, a banca examinadora constituída pelos Professores Doutores: **Miguel Carlos Riella, Mauricio de Carvalho e Marcelo Mazza do nascimento**, exarou o presente parecer sobre a dissertação elaborada por **Rafel Fernandes Romani**, do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna, nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná, intitulada: “**AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DO TRANSPORTE DA MEMBRANA PERITONEAL POR MEIO DA COMPARAÇÃO DE TRÊS MÉTODOS (PET tradicional, Mini-PET E PET modificado)**”. A Banca examinadora considerou que **Rafael Fernandes Romani**, apresentou trabalho adequado para dissertação e o defendeu com segurança e propriedade nas argüições que lhe foram feitas, de modo a merecer a sua **aprovação**, sendo recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de **Mestre em Medicina Interna** e a publicação de artigo em revista técnico-científica com corpo editorial, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das argüições, cumpridas outras exigências previstas em normativas da pós-graduação.

Curitiba, 09 de junho de 2015.

  
Prof. Dr. Miguel Carlos Riella

  
Prof. Dr. Mauricio de Carvalho

  
Prof. Dr. Marcelo Mazza do Nascimento

## DEDICATÓRIA

Dedico o trabalho a todos que participaram da minha formação acadêmica e humana até hoje.

## **AGRADECIMENTOS**

Uso a oportunidade para agradecer todos que de alguma maneira participaram e possibilitaram a realização deste projeto.

Ao meu orientado, Dr. Marcelo Mazza, pela atenção e dedicação ao longo dos anos de convívio. A equipe da Fundação Pró-Renal, Brasil, em especial às enfermeiras Roseana Fuerbringer e Thaís Leão pelo valioso auxílio na aplicação do protocolo, a bioquímica Ana Paula Picolli que colaborou com o manejo das amostras. Ao Dr. Miguel Riella, pioneiro da DP no Brasil e presidente da Fundação Pró-Renal.

A equipe do Instituto Karolinska de Estocolmo, Dr. Bengt Lindholm e demais. Ao Dr. Jacek Waniewski que, mesmo a distância, esteve tão presente nesse estudo.

Ao meus pais, familiares e amigos pelo apoio e paciência.

E, em especial, aos pacientes, motivo da dedicação de todos.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O teste de equilíbrio peritoneal (*peritoneal equilibrium test*) (*PET*) é o método mais difundido e utilizado para avaliação do transporte de solutos da membrana peritoneal (MP). Outros métodos têm sido descritos a fim de trazer mais informações sobre outros aspectos do transporte de solutos e de água da MP .

**OBJETIVO:** O objetivo principal deste estudo foi de comparar três métodos de avaliação do perfil de transporte da MP: PET tradicional (PET-t, mini PET e PET modificado (PET-mod).

**MÉTODOS:** uma amostra de conveniência de vinte e um pacientes não diabéticos, com idade superior a 18 anos (idade média  $58 \pm 15$  anos) há pelo menos 3 meses (média  $18 \pm 14$  meses) em programa de diálise peritoneal (DP) foram submetidos a realização do PET-t (2,5%-4h) , mini-PET (3,86%-1h) e PET-mod (3,86% - 4h) A concordância entre os três métodos (D/P creatinina, D/D0 glicose) foi verificada por meio da análise análise de variância (ANOVA), coeficiente de correlação de Pearson e análise de Bland-Altman.

**RESULTADOS:** ao se analisar a relação D/P creatinina, entre os três métodos a análise de variância não mostrou diferença significativa entre o PET tradicional e o PET-mod ( $p=0,746$ ). Por outro lado, isto não foi observado ao se comparar o PET-t e mini-PET ( $p<0,001$ ) e entre PET- mod e Mini PET ( $p<0,001$ ) Além disto, houve uma correlação positiva e significativa entre PET-t e PET-mod ( $r=0,387$  ;  $p=0,009$ ) não se observando tal associação em relação ao PET e mini-Pet ( $r=0,088$   $p=0,241$ ). O teste de Bland Altman mostrou que o viés estimado entre PET e PETmod foi  $-0,029$  ( $p=0,201$ ) e entre o PET-t e miniPET de  $0,206$  ( $p<0,001$ ). Ao se avaliar o D/D0 glicose, entre os três métodos, a análise de variância não mostrou diferença significativa entre PET-t e mini-PET ( $p=0,885$ ) porém com diferença significativa entre PET-t e PET-mod ( $p=0,003$ ) e entre PET-mod e mini-PET ( $p=0,002$ ). Além disto, não se observou uma correlação significativa entre PET e PET-mod ( $r=-0,161$  ;  $p=0,682$ ) e entre PET e Mini Pet ( $r= 0,002$ ;  $p=0,586$ ). Pelo teste Bland-Altman o viés estimado entre PET e PET- mod foi  $0,124$  ( $p=0,005$ ) e entre PET e mini-PET de  $-0,013$  ( $p=0,738$ ). **CONCLUSÃO:** Os resultados apontam uma boa associação entre PET-t e o PET-mod podendo este ser uma alternativa ao PET tradicional por oferecer informações mais acuradas em relação ao perfil de ultrafiltração na DP . Por outro lado, esta associação não se verificou em relação ao Mini-PET. .

**Palavras chave:** diálise peritoneal; teste equilíbrio peritoneal; ultrafiltração; transporte de solutos; PET, MIniPET, PET modificado

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Peritoneal Equilibration Test (PET) is widely used to evaluate peritoneal transport. New methods have been described to facilitate and improve this evaluation. Here we compared three methods to evaluate peritoneal transport: traditional PET (PET), mini-PET and modified PET (mod-PET).

**OBJECTIVE:** The main objective of this study is to compare three methods to evaluate peritoneal transport: traditional PET, Mini PET and modified PET (mod-PET).

**METHODS:** A convenience sample of twenty-one non-diabetics adults in peritoneal dialysis (PD) for at least 3 months were submitted to PET (2,5%-4h) , mini-PET (3,86%-1h) and mod-PET (3,86% - 4h). D/P creatinine, D/D0 glucosis and D/P sodium were analysed by analysis of variance (ANOVA), Pearson correlation and Bland-Altman test.

**RESULTS:** D/P creatinine ratio was not significant different difference between PET and mod-PET ( $p=0,746$ ). Besides, there was a significant difference between PET-t and mini-PET ( $p<0,001$ ) and between mod-PET and mini- PET ( $p<0,001$ ). There was also a positive and significant correlation between PET-t and mod-PET ( $r=0,387$  ;  $p=0,009$ ) but not between PET-t and mini Pet ( $r=0,088$   $p=0,241$ ). Bland Altman test showed an estimated bias between PET and mod-PET of  $-0,029$  ( $p=0,201$ )and between PET and mini-PET  $0,206$  ( $p<0,001$ ). D/D0 glucoses had not significant different between PET and mini-PET ( $p=0,885$ ), PET and PET-mod ( $p=0,003$ ) and mod-PET and Mini-PET ( $p=0,002$ ). Moreover, no significative correlation was found between PET and mod-PET ( $r=-0,161$  ;  $p=0,682$ ) or between PET and Mini-Pet ( $r= 0,002$  ( $p=0,586$ )). Bland Altman test also showed an estimated bias between PET and mod-PET of  $0,124$  ( $p=0,005$ ). Between PET and mini-PET -  $0,013$  ( $p=0,738$ ).

**CONCLUSION:** The results shows a good association between PET and Mod-PET .However, this association could not be verified regarding to MiniPET.

**Key words:** peritoneal dialysis; peritoneal equilibration test; solute transport.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA (KDIGO).....	17
TABELA 2 – CLASSIFICAÇÃO DO TRANSPORTE PERITONEAL PELO PET TRADICIONAL.....	21
TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES.....	

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – D/P CREATININA PET-t vs mini-PET vs PET-mod.....	32
FIGURA 2 – CORRELAÇÃO D/P CREAT PET-t vs PET-mod.....	33
FIGURA 3 – CORRELAÇÃO D/P CREAT PET-t vs mini-PET.....	33
FIGURA 4 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN D/P CREAT PET-t vs PET-mod.....	34
FIGURA 5 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN D/P CREAT PET-t vs mini-PET.....	35
FIGURA 6 – D/D0 GLICOSE PET vs mini-PET vs PET-mod.....	36
FIGURA 7 – CORRELAÇÃO D/D0 GLICOSE PET-t vs PET-mod.....	37
FIGURA 8 – CORRELAÇÃO D/D0 GLICOSE PET-t vs mini-PET.....	38
FIGURA 9 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN D/D0 GLICOSE PET-t vs mod-PET.....	39
FIGURA 10 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN D/D0 GLICOSE PET-t vs mini-PET.....	40
FIGURA 11 – ULTRAFILTRAÇÃO PET-t vs mini-PET vs PET-mod.....	41
FIGURA 12 – CORRELAÇÃO UF PET-t vs PET-mod.....	42
FIGURA 13 – CORRELAÇÃO UF PET-t vs mini-PET.....	42
FIGURA 14 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN UF PET-t vs PET-mod.....	43
FIGURA 15 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN UF PET-t vs mini-PET.....	44

## LISTA DE SIGLAS

ANOVA	- Análise de variância
DP	- Diálise Peritoneal
DPA	- Diálise Peritoneal Automatizada
DPAC	- Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua
DRC	- Doença Renal Crônica
DRET	- Doença Renal em Estágio Terminal
EUA	- Estados Unidos da América
FEPAR	- Faculdade Evangélica do Paraná
HD	- Hemodiálise
HLA	- Antígeno leucocitário Humano ( <i>ing.</i> )
IMC	- Índice de massa corpórea
Mini-PET	- Mini Teste de Equilíbrio Peritoneal ( <i>ing.</i> )
Mod-PET	- Teste de Equilíbrio Peritoneal Modificado ( <i>ing.</i> )
MP	- Membrana Peritoneal
PET-t	- Teste de Equilíbrio Peritoneal tradicional ( <i>ing.</i> )
PTHi	- Paratormonio intacto
TFG	- Taxa de filtração glomerular
TP	- Transporte peritoneal
TRS	- Terapia Renal Substitutiva
UF	- Ultrafiltração

## LISTA DE SÍMBOLOS

® - Marca Registrada

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
1.1 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	13
1.2 OBJETIVO.....	14
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>15</b>
2.1 A DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	15
2.2 A TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA.....	18
2.3 O TRANSPORTE PERITONEAL.....	20
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>25</b>
3.1 PROCEDIMENTOS.....	26
3.1.1 PET-t.....	26
3.1.2 mini-PET.....	26
3.1.3 PET-mod.....	26
3.2 ANÁLISES.....	28
3.3 CÁLCULOS.....	29
3.3.1 D/P creat.....	29
3.3.2 D/D0 glicose.....	29
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	30
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>31</b>
4.1 D/P CREATININA.....	32
4.2 D/D0 GLICOSE.....	36
4.3 ULTRAFILTRAÇÃO.....	41
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>45</b>
5.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>51</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>52</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A diálise peritoneal (DP) é um método de terapia renal substitutiva (TRS) em que a membrana peritoneal (MP), semipermeável a água e solutos, permite, por meio do fenômeno de difusão, a troca de toxinas dialíticas entre o plasma urêmico e uma solução de dialisato livre de toxinas. Desta maneira, a membrana capilar peritoneal funciona como um equivalente biológico do capilar de hemodiálise (HD) <sup>1</sup>. Hoje a DP é um método efetivo e equivalente a HD em qualidade de tratamento, porém pouco utilizado no Brasil e na maior parte do mundo, onde a HD é o método predominante. Seu uso destaca-se, por exemplo, em alguns países asiáticos e no México. No Brasil o tratamento iniciou no início da década de 1980, em Curitiba, pela equipe do nefrologista Miguel Carlos Riella. <sup>2</sup> A cidade ainda destaca-se como um dos centros com maior penetração do método no país. O censo brasileiro de diálise de 2013 estima cerca de 100.000 pacientes em diálise no país, sendo que cerca de 7% em DP <sup>3</sup>.

O uso deste método no tratamento da uremia, na doença renal crônica (DRC), emergiu na década de setenta com o trabalho de Popovich *et al.* <sup>4</sup>, que descreveram excelentes resultados no controle metabólico, controle volêmico, da anemia e melhora da qualidade de vida dos pacientes, porém, com um grande número episódios de peritonites <sup>1</sup>. A utilização de solução de diálise em bolsas plásticas no Canadá em 1978 por Oreopoulos *et al.* <sup>5</sup>, permitiu a larga utilização da técnica em domicílio e a significativa redução do número de peritonites.

O mecanismo principal envolvido na remoção das toxinas urêmicas na DP é o da difusão. Ela acontece por meio da infusão da solução de diálise através de um catéter na cavidade peritoneal. A difusão acontece graças ao gradiente osmótico de solutos entre o plasma e o líquido de diálise. Toxinas urêmicas, eletrólitos como o potássio, em alta concentração no plasma, difundem-se para a solução dialítica <sup>6</sup>.

A ultrafiltração (UF) se dá pela infusão de um agente hipertônico osmoticamente ativo que é acrescentado ao dialisato.<sup>7</sup> A força osmótica gerada através da MP permite a UF, que consiste no transporte de solvente, sendo que o “arraste” ou convecção de solutos acontece de maneira simultânea. A solução mais utilizada como agente osmótico é a glicose em concentrações hipertônicas. Novos agentes como a icodextrina (um polissacarídico sintético) têm sido utilizados como alternativa à glicose. O fenômeno de absorção do agente osmótico durante a exposição da solução de diálise ao peritônio leva a um equilíbrio osmótico e a perda da capacidade de UF.

Durante o processo de DP, portanto, uma variável complexa e simultânea de fenômenos permite os transportes de água e solutos. Nesse processo o peritônio de cada paciente comporta-se de maneira individual no que diz respeito ao transporte de solutos e água.<sup>8</sup> As diferenças no perfil de transporte de água e solutos têm implicação tanto do ponto de vista clínico como na prescrição da terapia dialítica havendo necessidade de classificar os pacientes de acordo com o que passou a se conhecer como perfil de transporte da MP.<sup>9; 10</sup>

Para tanto, na década de oitenta, foi introduzido o teste de equilíbrio peritoneal (conhecido pela sigla em inglês – *PET*). Este teste que foi descrito por Twardowski em 1987<sup>11</sup> e classificou o perfil de transporte de solutos da MP do paciente de acordo com a permeabilidade a moléculas médias. É um método ainda largamente utilizado na prática clínica. O teste é realizado durante uma sessão de 4 horas de DP com solução de 2,27% de glicose em que são coletadas amostras de sangue e dialisato. Nessas amostras são dosadas as concentrações de glicose e creatinina em 0, 2h e 4h após infusão do líquido de diálise.

A partir da análise e de acordo com a relação de creatinina entre dialisato e plasma (D/P creat) nos tempos específicos de coleta e pela relação entre glicose em amostras de tempos diferentes no dialisato,

coletados imediatamente após a infusão e em 2 horas (D/D0 glicose) os pacientes são classificados como : alto; médio alto; médio baixo e baixo transportadores.

Uma alternativa ao PET tradicional (PET-t) é a realização de um teste semelhante, porém utilizando solução com maior concentração de glicose conhecido por PET hipertônico ou PET modificado (PET-mod) e que tem sido preconizada pela Sociedade Internacional de Diálise Peritoneal<sup>12</sup>. Os resultados para transporte de solutos parecem ser comparáveis aos do PET-t porém com informações adicionais como a avaliação indireta do transporte de água livre pelos canais de aquaporinas peritoneal através da determinação do transporte de sódio. Esse método também permite a determinação de falência de ultrafiltração, definida como a presença de uma ultrafiltração inferior a 400ml após 4 horas de infusão de 2 litros de uma solução de glicose a 3,86%.<sup>13; 14; 15; 16</sup>

Outro teste alternativo é o mini-PET que é um teste de surgimento mais recente, realizado com bolsas de 2 litros cuja concentração de glicose é de 3.86%, porém com drenagem do dialisado em apenas 1h. Ele parece fornecer informações equivalentes ao PET-t no que diz respeito ao transporte de moléculas médias.<sup>17</sup>

Outra informação clínica valiosa diz respeito a passagem de água livre pelos canais de aquaporina.<sup>18</sup> Esse transporte acontece predominantemente no início da diálise devido ao posterior equilíbrio osmótico decorrente da absorção da glicose.<sup>19</sup> A variação do transporte de sódio durante a DP permite avaliar a função das aquaporinas que será maior em métodos que utilizem valores mais elevados de glicose (mini-PET e PET-mod), essa é mais uma vantagem na indicação desses métodos.<sup>20</sup>

## 1.1 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A variedade de métodos para avaliação do transporte de solutos e de água da MP permite a escolha da prescrição mais adequada de acordo com a característica da MP a ser estudada, por exemplo transporte de solutos, função de aquaporinas ou capacidade de UF. A aplicabilidade do método também pode ser levada em conta, sendo o mini-PET mais rápido, barato e de fácil execução.

Na prática clínica o máximo de informações devem ser coletadas de um mesmo método e o estudo da equivalência entre esses métodos para avaliação das diversas funções de transporte da MP torna-se relevante.<sup>21</sup>

Se equivalentes, para avaliação do TP, os novos testes poderiam substituir o PET tradicional por fornecerem informações adicionais sobre transporte de água livre e UF ou ainda por serem de execução mais fácil, rápida e barata (mini-PET).

Os estudos que comparam esses métodos costumam ter número pequeno de pacientes e os dados atualmente disponíveis são de literatura estrangeira (maior parte dos estudos são americanos, asiáticos e europeus) e não representam a epidemiologia local, sujeita a variações étnicas e ambientais. Sendo assim, a necessidade de avaliação de cada um desses métodos buscando uma melhor caracterização de cada aspecto do transporte e a ausência de padronização de novos métodos justifica ensaios clínicos que busquem informações sobre suas possíveis associações e particularidades.

## 1.2 OBJETIVO

- 1) Comparar a associação entre o mini-PET e PET-mod e o PET-t para avaliação do perfil de transporte de pequenos solutos da MP.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 A DOENÇA RENAL CRÔNICA

Os rins, localizados no retroperitônio, por meio de suas unidades funcionais, os néfrons, têm como função essencial a produção de urina, responsável pela eliminação das toxinas provenientes do metabolismo corporal, regulação da concentração de eletrólitos e água livre, manutenção do pH do meio interno, controle da pressão arterial, de funções endócrinas e a produção de eritropoietina e da forma ativa da vitamina D.<sup>22</sup>

A redução insidiosa, progressiva e irreversível da filtração glomerular decorrente de diversos mecanismos de lesão provoca, em fases terminais o consequente acúmulo de toxinas urêmicas e desequilíbrio das demais funções renais, que culminam com o desenvolvimento de distúrbios hidroeletrólíticos, acidemia e disfunções decorrentes da falência endócrina como a anemia e a deficiência de vitamina D ativada com consequente doença mineral e óssea.<sup>23; 24; 25</sup>

Devido aos avançados mecanismos de compensação dos néfrons a DRC pode ser assintomática até fases bastante avançadas, porém sua detecção pode ser feita através da dosagem sérica da creatinina, o principal marcador laboratorial da filtração glomerular utilizado na prática clínica.<sup>26</sup>

Desde as primeiras descrições anátomo clínicas da DRC por Richard Bright no século XIX na Inglaterra, o estudo etiológico e da fisiopatologia da DRC avançaram bastante, possibilitando sua prevenção, diagnóstico precoce, estadiamento e manejo de complicações. A padronização do diagnóstico e estadiamento permitem um melhor manejo clínico visando reduzir a progressão da doença e suas complicações.<sup>27</sup>

O arsenal terapêutico também apresentou grande evolução nos últimos anos, sendo possível a compensação, ao menos parcial da perda de função endócrina, de pacientes com DRC, com um melhor controle do

volume do espaço extracelular com o uso de diuréticos decorrentes de um melhor controle da pressão arterial e do diabetes mellitus (principais fatores de risco para a DRC).<sup>22; 28; 29</sup> O advento dos métodos de substituição renal, quando da falência completa dos rins, a partir da década de 60 permitiu uma mudança completa na história natural da doença.<sup>22; 30; 31</sup>

Mesmo com os avanços citados no diagnóstico e manejo da DRC há ainda barreiras na identificação e manejo precoce da doença, mesmo em pacientes com fatores de risco conhecidos.<sup>32</sup> Globalmente medidas de educação e prevenção precisam ser implantadas. Atualmente estadiamos a DRC de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG) do paciente, isso permite uma classificação de gravidade, frequência e tipos de complicações e também uma projeção da progressão esperada para a doença<sup>22; 24; 33</sup>. A classificação se dá da seguinte maneira<sup>34</sup>:

ESTÁGIO	TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Albuminúria			CARACTERÍSTICAS
		Ri Normal (A1) <30mg/g	Moderada (A2) 30 a 300mg/g	Grave (A3) > 300mg/g	
		Risco			
1	≥ 90	Baixo	Moderado	Alto	Evidência de lesão renal com TFG normal
2	60 - 89	Baixo	Moderado	Alto	Evidência de lesão renal com discreta redução da TFG, raras complicações
3a	45 – 59	Moderado	Alto	Muito alto	Início de complicações laboratoriais, HAS, edema
3b	30 - 44	Alto	Muito alto	Muito alto	
4	15 – 29	Muito alto	Muito Alto	Muito alto	Redução acentuada da TFG, sintomas e complicações prevalentes, progressão rápida
5	< 15 ou TRS	Muito alto	Muito Alto	Muito alto	Alterações urêmicas graves, insuficiência renal em estágio terminal

TABELA 1 – CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA (KDIGO) <sup>34</sup>

## 2.2 A TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

A substituição artificial das funções excretoras renais inicialmente por métodos dialíticos e posteriormente pelo transplante renal mudou a história natural da insuficiência renal.<sup>30</sup>

Inicialmente utilizados para tratamento da doença renal aguda os métodos dialíticos tiveram seu uso clínico iniciado no início do século passado, sendo a primeira sessão de hemodiálise em humanos atribuída a Georg Haas, na Alemanha, em 1924. A primeira sessão de DP é atribuída a Gaunter, também na Alemanha, para tratamento de uma paciente urêmica por complicações de uma neoplasia uterina<sup>22</sup>. A base para a ascensão desses métodos vem do século XIX, quando o termo diálise foi utilizado pelo químico escocês Thomas Graham para descrever a separação de substâncias através de uma membrana semipermeável e de diversos estudos em animais demonstrando a eficácia de membranas artificiais e da membrana peritoneal para remoção de solutos.<sup>22</sup>

Na década de 1960 o desenvolvimento de acessos venosos mais definitivos por Scribner permitiu o início do tratamento contínuo de pacientes com doença renal terminal em Seattle, EUA. Foram descritos então os primeiros pacientes em terapia dialítica crônica de manutenção. Apesar do sucesso terapêutico ainda se passaram alguns anos até que o acesso a esta terapia se difundisse nos EUA e no mundo.<sup>31</sup>

A aplicação rotineira da DP no tratamento da DRC tem início da década de 1970 com a melhora das técnicas de acesso peritoneal através de novos cateteres (Tenckhoff) e da descrição, em 1976, do sucesso na manutenção de pacientes com doença renal em estágio terminal (DRET) através de infusões diárias intraperitoneais de solução dialítica por Popovich *et al.*<sup>4</sup> Posteriormente Oreopoulos *et al.*<sup>5</sup> disponibilizaram sistemas com solução de diálise em bolsas plásticas que reduziram as taxas de infecção e facilitaram a aplicação ambulatorial do método.<sup>1; 5</sup> O método foi inicialmente introduzido no Brasil em 1980 como descrito por Riella.<sup>2; 22</sup>

Ambos os métodos dialíticos desenvolveram-se com redução das complicações, melhora da adequacidade diaítica e melhora da sobrevivência dos pacientes. São considerados equivalentes em termos de qualidade e sobrevivência do paciente, salvo suas particularidades e indicações ou contra-indicações específicas.<sup>30</sup>

O recente treinamento de nefrologistas para implante do cateter peritoneal facilitou o acesso ao método em todo o mundo com baixas complicações.<sup>35</sup> O tempo de espera pelo início do método é menor, a taxa de disfunção e complicações semelhantes.<sup>36; 37</sup> A experiência desses implantes em Curitiba, no centro onde foi realizado o presente estudo, foi descrita por Chula *et al.*<sup>38</sup>

No Brasil, segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia, em 2012 estimava-se um total de cerca de 97.000 pacientes em diálise. Por razões administrativas e históricas a DP abrange apenas cerca de 9% deste total.<sup>3</sup> O uso do método em muitos centros limita-se aos pacientes com falência de acesso para HD<sup>39</sup>. Em pesquisa realizada no mesmo centro de diálise deste estudo Moraes *et al.*<sup>40</sup> mostraram resultados em incidência de peritonite, tempo de duração do método e mortalidade geral semelhantes a dados internacionais.

O transplante renal se tornou uma realidade como método de substituição renal a partir da década de 1960 com experimentos entre irmãos univitelinos e pela descrição do sistema HLA. O posterior advento dos imunossuppressores permitiu maior aplicação do método a partir da década de 1980 com avanços significativos até hoje. Infelizmente a disponibilidade de órgãos ainda é limitada em todo o mundo.<sup>22</sup>

### 2.3 O TRANSPORTE PERITONEAL

A DP é um método de TRS baseado na difusão, absorção e ultrafiltração através da MP e que por suas características histofisiológicas permite a troca seletiva de solutos entre um plasma rico em toxinas e uma solução dialítica. A fisiologia peritoneal é de especial importância no entendimento e aplicação do método.<sup>1; 41</sup>

Anatomicamente o peritônio é uma membrana serosa ricamente vascularizada que recobre as vísceras abdominais e estende-se à parede abdominal, formando uma cavidade virtual recoberta por líquido peritoneal. Um epitélio mesotelial simples e a célula endotelial capilar com sua membrana basal são, histologicamente, as barreiras naturais à troca de solutos entre plasma e líquido peritoneal.<sup>6; 41</sup> A troca seletiva de solutos e a permeabilidade a água é possível, então, graças a presença de poros de diferentes tamanhos que permitem a passagem de moléculas. Esse modelo de poros é uma das explicações mais aceitas e de importância clínica no estudo do transporte peritoneal.<sup>42</sup>

O comportamento do peritônio durante a diálise não é uniforme entre diferentes indivíduos<sup>8</sup>, bem como varia em um mesmo sujeito ao longo do tempo, dependendo principalmente da distribuição dos poros e de sua área vascularizada.<sup>43; 44</sup>

Os poros grandes (200 a 300 Å de diâmetro) são fendas entre as células do mesotélio que permitem a passagem de macromoléculas.<sup>42</sup> Apesar de pequenas em número sua principal importância clínica é na possível perda ponderal de proteínas, principalmente em pacientes com rápido transporte.<sup>45; 46</sup> Os níveis séricos de albumina em pacientes em DP costumam ser inferiores aos de pacientes em HD.<sup>47</sup>

Os poros pequenos (40 a 55 Å de diâmetro) são os mais numerosos e responsáveis pelo transporte de moléculas médias como uréia, creatinina e glicose. A velocidade de difusão dessas moléculas através da MP é a principal responsável pelas variações comportamentais inter e intra indivíduo

durante a terapia e a quantificação desse transporte é de especial importância clínica.<sup>48</sup> Diversos testes são utilizados para essa avaliação.

Twardowski propôs, há mais de vinte anos, o teste de equilíbrio peritoneal (PET-t)<sup>11</sup> para avaliar a capacidade da MP no transporte de moléculas médias. Por sua simples execução este teste se tornou largamente difundido e ainda utilizado para classificação da função peritoneal. O teste é realizado pela infusão de glicose a 2,27% durante 4 horas e baseia-se no equilíbrio entre plasma e dialisado dos solutos nesse período. Uma alta relação dialisato/ plasma de determinado soluto indica que o equilíbrio é atingido rapidamente e, portanto, a velocidade de transporte é alta. Neste teste, o equilíbrio e transporte de creatinina é utilizado com esta finalidade. Também é avaliada a velocidade de absorção da glicose contida no dialisato através da relação entre o valor dosado no dialisato em determinado tempo (Dt) e o dosado no início do teste (D0). Essas relações permitem uma análise gráfica dos resultados e a classificação do transporte em alto, médio ou baixo, de acordo com a velocidade do transporte de soluto (Tabela 2).

Transporte de Membrana	D/P creatinina (4h)
Alto	0,82 – 1,03
Médio – Alto	0,65 – 0,81
Médio – Baixo	0,50 – 0,64
Baixo	0,34 – 0,49

TABELA 2 – CLASSIFICAÇÃO DO TRANSPORTE PERITONEAL PELO PET TRADICIONAL

O resultado do PET-t tem como principal utilidade clínica servir como guia para a prescrição da DP. Aqueles pacientes cujo equilíbrio é mais rápido

(alto transportadores) têm uma depuração de moléculas médias adequada em curtos espaços de tempo, porém a rápida absorção de glicose impede a manutenção de um gradiente osmótico ativo para UF em longas permanências do dialisado, esses pacientes se beneficiam portanto do uso de métodos automatizados como a dialise peritoneal automatizada (DPA) em que o tempo de permanência da solução na cavidade é menor (em geral cerca de 1,5 hora).<sup>21; 45; 48</sup> Pacientes com transporte lento (baixos transportadores) necessitam de maior tempo de exposição ao dialisato para adequada depuração de moléculas, porém a baixa absorção de glicose permite que a manutenção do gradiente e a ultrafiltração por longos períodos, esses pacientes precisam, portanto, de prescrições com maior tempo de permanência do líquido em cavidade, como os métodos de infusão manual (DPAC).<sup>21; 48; 49</sup> As variabilidades inter e intra individuais do transporte são influenciadas pela idade, gênero, etnia, fatores clínicos (comorbidades) e genéticos, área de superfície corporal, tempo de exposição ao solução, peritonite.<sup>50; 51; 52</sup> Este perfil de transporte de membrana parece se associar a resultados clínicos e a sobrevida dos pacientes em DP.<sup>10; 53; 54; 55; 56</sup> Há relatos descritivos de mortalidade aumentada relacionada a pacientes com características de alto transporte em longo prazo.<sup>45; 49</sup>

Apesar da utilidade clínica documentada do PET-t de Twardowski, a aplicação do mesmo teste com uma solução hipertônica de glicose (3,86%), chamado de PET hipertônico ou modificado (PET-mod), permite a mesma avaliação quanto a função dos poros pequenos com vantagem adicional de possibilitar a avaliação da função dos poros ultrapequenos (aquaporinas) e da UF.<sup>12; 20; 21; 57</sup> As relações D/P creatinina e D/D0 glicose também são calculadas. Os dados prévios da literatura mostram uma boa associação ente entre D/P creatinina entre os dois métodos, sendo equivalentes para a caracterização do transporte de médios solutos.<sup>12; 58</sup>

Outro método de avaliação é conhecido como mini-PET. O mini-PET é uma ferramenta de aplicação mais rápida, com duração de uma hora, pelo tempo de avaliação a correlação entre o D/P creatinina desse método e do

PET-t varia em diferentes estudos e é de mais difícil interpretação.<sup>20; 59</sup> O método também permite avaliar a função das aquaporinas como descrito adiante.<sup>17</sup> Consiste na infusão de solução de diálise com concentração de 3,86% de glicose com permanência de 1 hora, sendo coletadas amostras de dialisato em 0 (imediatamente após a infusão) e 1 hora e amostras de sangue em 1 h.

Os termos alto, médio e baixo transporte são consagrados na prática clínica porém em publicações científicas sugere-se o uso exato dos valores obtidos entre as relações D/P ou D/DO para análise e expressão dos dados.<sup>20</sup>

Os poros ultrapequenos (3 a 5 Å de diâmetro) são conhecidos como canais de aquaporinas, eles permitem apenas o transporte de água, mas não de solutos.<sup>19</sup> Estes poros apresentam um papel fundamental no processo de UF (cerca de 40%) e também na eliminação de água livre causando eventual elevação da concentração sérica de sódio dos pacientes através da passagem de água desacompanhada de solutos.<sup>55</sup> Camundongos *knock-out* para aquaporina 1, quando submetidos a DP apresentam redução importante de UF e hiponatremia.<sup>60</sup> Assim como os poros pequenos, a função das aquaporinas peritoneais também pode ser testada.

Como a difusão do sódio, na primeira hora de diálise, com glicose a 3,86% pode ser considerada desprezível<sup>17</sup>, haverá diluição da concentração de sódio no dialisato na primeira hora de aplicação dos testes que utilizam esta solução (PET-mod e mini-PET), isso pode ser quantificado através da relação D/P sódio na primeira hora desses testes. Uma relação superior a 0,9 indica falha na função das aquaporinas.<sup>61</sup> Da mesma maneira, como a remoção de sódio na primeira hora depende da convecção através dos poros pequenos, a ultrafiltração por poros pequenos pode ser estimada<sup>62</sup> dividindo-se o sódio removido em 1 hora pela concentração plasmática de sódio. Subtraindo-se esse valor da UF total pode-se estimar a UF atribuída às aquaporinas, uma avaliação de fácil aplicação e bastante precisa da função dos poros ultrapequenos.<sup>17</sup>

A análise padrão de permeabilidade capilar é um teste de mais difícil aplicação utilizado principalmente em pesquisa clínica.<sup>63</sup> Utiliza-se infusão intraperitoneal de dextran 70 durante terapia dialítica de 4 horas para avaliação da cinética de fluidos, esse teste permite o cálculo do coeficiente de área de transporte de massa para pequenos solutos, uma avaliação indireta da superfície peritoneal efetiva.<sup>12</sup>

Métodos de avaliação da função peritoneal através de simulação em computador têm surgido com o desenvolvimento de cálculos baseados em estudos populacionais e parecem mostrar boa correlação com dados clínicos.<sup>64; 65</sup>

Tanto na prática clínica quanto no uso em pesquisas os testes descritos acima representam importante ferramenta na compreensão dos complexos processos fisiológicos da diálise peritoneal<sup>43</sup> e um interessante objeto de estudo que permite o aprimoramento deste método de diálise que beneficia substancial número de pacientes desde seu surgimento.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo fez parte de um estudo de colaboração entre a Fundação Pró-Renal Brasil e o Instituto Karolinska da Suécia sobre transporte de solutos e de resistência insulínica em pacientes em DP. Dos 188 pacientes em DP na FPR acima de 18 anos em DP foram excluídos os diabéticos e os pacientes em diálise peritoneal há menos de 3 meses, dos restantes foram selecionados 21 pacientes por amostra de conveniência. As coletas foram realizadas entre abril de 2012 e janeiro de 2013.

Para a aplicação de protocolo de estudo do metabolismo da glicose/insulina em diálise peritoneal o perfil de membrana peritoneal desses pacientes foi detalhado através da aplicação dos testes de PET-t e mini-PET e depois uma sessão de diálise de 4h com solução de glicose a 3,86% foi realizada com coletas de amostras seriadas de sangue e dialisato, equivalente a um PET-mod. Os resultados do estudo do transporte peritoneal nesse grupo de pacientes foi utilizado para avaliação dos objetivos deste estudo. O protocolo é descrito abaixo.

Dados clínicos e demográficos (gênero, idade, tempo em diálise, doença de base e comorbidades) foram coletados através de história clínica e revisão de prontuário.

Foram utilizadas soluções de diálise disponíveis comercialmente em bolsas de infusão manual do tipo *Dianeal*® (Deerfield, EUA) produzidas pela *Baxter*®. A composição da solução é: sódio 132 mEq/L, cloreto 95 mEq/L, cálcio 2.5 mEq/L, magnésio 0.5 mEq/L e lactato 40 mEq/L (Baxter Healthcare, McGaw Park, Illinois, USA)

Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e houve aprovação pelo comitê de ética da Faculdade Evangélica do Paraná (FEPAR) protocolado em 12 de junho de 2011 sob o número 7876/11.

### 3.1 PROCEDIMENTOS

#### 3.1.1 PET-t

Todos os testes foram realizados no centro de diálise por equipe de enfermagem treinada e sob supervisão da equipe médica. O procedimento padrão iniciou-se com a drenagem completa do abdômen do paciente seguida da infusão de solução de diálise com concentração de 2,27% de glicose, com tempo de permanência de 4 horas. Amostras de dialisato (10 ml) foram coletadas em 0 (imediatamente após a infusão), 2 e 4 horas. Amostras de sangue (10 ml) foram coletadas em 2 h. O tempo de início da infusão e drenagem foram anotados.

#### 3.1.2 MINI-PET

O procedimento padrão iniciou-se com a drenagem completa do abdômen do paciente seguida da infusão de solução de diálise com concentração de 3,86% de glicose, e tempo de permanência da solução de 1 hora. As amostras de dialisato (10 ml) foram coletadas em 0 (imediatamente após a infusão) e 1 hora. Amostras de sangue (10 ml) foram coletadas em 1 h. O tempo de início da infusão e drenagem foram anotados. Esses testes foram aplicados pelo menos 48 horas após a aplicação do PET-t.

#### 3.1.3 PET- mod

O procedimento padrão iniciou-se com a drenagem completa do abdômen do paciente seguida da infusão de solução de diálise com concentração de 3,86% de glicose, a permanência foi de 4 horas. Amostras de dialisato (10 ml) foram coletadas a cada hora em 0 (imediatamente após a infusão), 1h, 2 h, 3h e 4 horas. Amostras de sangue (10 ml) foram coletadas a cada 30 min em 0 (imediatamente após a infusão), 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5,

e 4 h. O tempo de início da infusão e drenagem foram anotados. O teste foi aplicado pelo menos 48 horas após a aplicação do mini-PET. As amostras de dialisato coletadas em 0, 2h e 4h e as de sangue coletadas em 2h foram utilizadas para o cálculo do PET-mod.

### 3.2 ANÁLISES:

As amostras de sangue e dialisato foram obtidas entre abril de 2012 e janeiro de 2013 conforme os protocolos acima descritos e mantidas em armazenamento criogênico (-30C) até serem enviadas para análise pelo Instituto Karolinska em Estocolmo, Suécia.

Para os objetivos deste estudo foram dosados sódio, creatinina e glicose das amostras de sangue e dialisato.

A dosagem de sódio foi realizada por método íon – seletivo e expressa em mmol/L. A dosagem de glicose foi realizada por método enzimático colorimétrico e expressa em mmol/L. A dosagem de creatinina foi realizada por método Jaffe e expressa em umol/L.

A amostra de sangue do PET-mod de um dos pacientes não pode ser analisada por hemólise e foi excluída para análise de resultados.

A dosagem de creatinina no dialisato pelo método Jaffe é influenciada pela alta concentração de glicose, com resultados falsamente elevados e um fator de correção deve ser fornecido pelo laboratório.<sup>66</sup> O fator de correção aplicado neste protocolo foi:

$$\text{dosagem de creatinina} - 0,234 \times \text{dosagem glicose}$$

Por problemas com as amostras, a dosagem de creatinina no mod-PET de um paciente, a amostra de glicose no mini-PET de dois pacientes e a amostra de glicose no PET- mod de um paciente foram excluídas da análise.

### 3.3 CÁLCULOS

As relações D/P creatinina e D/D0 glicose foram calculadas para os três testes utilizando o software *Microsoft Excell*® (versão 14.00 para *mac*, Microsoft Corporation, Santa Rosa, California, USA).

#### 3.3.1 D/P CREATININA

a) D/P creatinina no PET-t foi calculado utilizando-se os resultados de creatinina em amostras de dialisato de 0, 2 e 4 horas como numerador e os resultados no plasma como denominador. O valor obtido em 4 horas foi utilizado como referência para análise.<sup>11; 21</sup>

b) D/P creatinina no mini-PET foi calculado utilizando-se os resultados de creatinina em amostras de dialisato de 0 e 1 horas como numerador e os resultados no plasma como denominador.<sup>21</sup>

c) D/P creatinina no PET-mod foi calculado utilizando-se os resultados de creatinina em amostras de dialisato de 0, 2 e 4 horas como numerador e os resultados no plasma como denominador. O valor obtido em 4 horas foi utilizado como referência para análise.<sup>21</sup>

#### 3.3.2 D/D0 GLICOSE

a) D/D0 glicose no PET-t foi calculado utilizando-se os resultados da dosagem de glicose no dialisato em 2h como numerador e em 0 como denominador.<sup>21</sup>

b) D/D0 glicose no mini-PET foi calculado utilizando-se os resultados da dosagem de glicose no dialisato em 1h como numerador e em 0 como denominador.<sup>21</sup>

c) D/D0 glicose no PET-mod foi calculado utilizando-se os resultados da dosagem de glicose no dialisato em 2h como numerador e em 0 como denominador.<sup>21</sup>

### 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. Para a comparação dos diferentes métodos (PET-t, Mini PET e PET-mod), em relação a variáveis quantitativas, foi considerado o modelo de análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas. As comparações múltiplas foram feitas usando-se o teste *LSD* (*least significant difference*). Variáveis que não atenderam a condição de normalidade (avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov) foram submetidas a uma transformação logarítmica. Para avaliação da concordância entre métodos quanto à classificação do transporte (baixo, médio ou alto), foi estimado o coeficiente de concordância de Kappa. A correlação entre os métodos foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson e análise de Bland-Altman também foi utilizada para avaliar a concordância entre as técnicas. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.

#### 4 RESULTADOS

Os dados clínicos e demográficos dos pacientes estão resumidos na tabela abaixo (n=21):

Gênero (M)(%)	15 (71%)
Idade(anos)	52±15
Tempo em DP (meses)	18±14
Doença base	HAS: 6; Glomerulopatia: 10; Outras: 5
Tabagismo(%)	14
Dislipidemia (%)	28
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23,4 ± 3,05
Hemoglobina (g/dl)	12,2 ± 1,9
Cálcio Sérico (mg/dl)	9,02 ± 0,59
Fósforo (mg/dl)	4,53 ± 1,73
PTHi (ng/ml)	357 ± 276
Uréia (mg/dl)	113 ± 29
Albumina Sérica (g/dl)	3,8 ± 0,69

TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS

#### 4.1 D/P CREATININA

A análise de variância não mostrou diferença significativa entre o PET-t e PET-mod ( $p=0,746$ ). Por outro lado, isto não foi observado ao se comparar o PET-t e mini-PET ( $p<0,001$ ) e entre PET-mod e MINI PET ( $p>0,001$ ). (Figura 1)

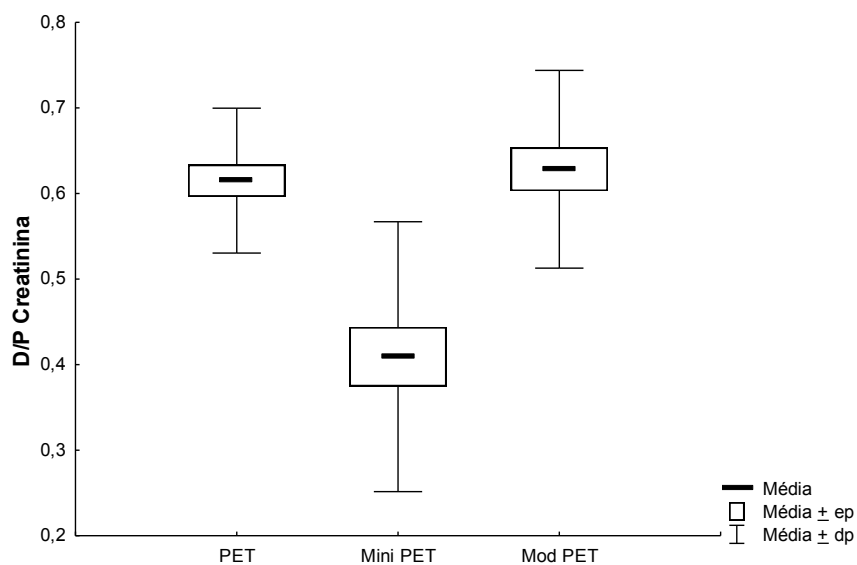
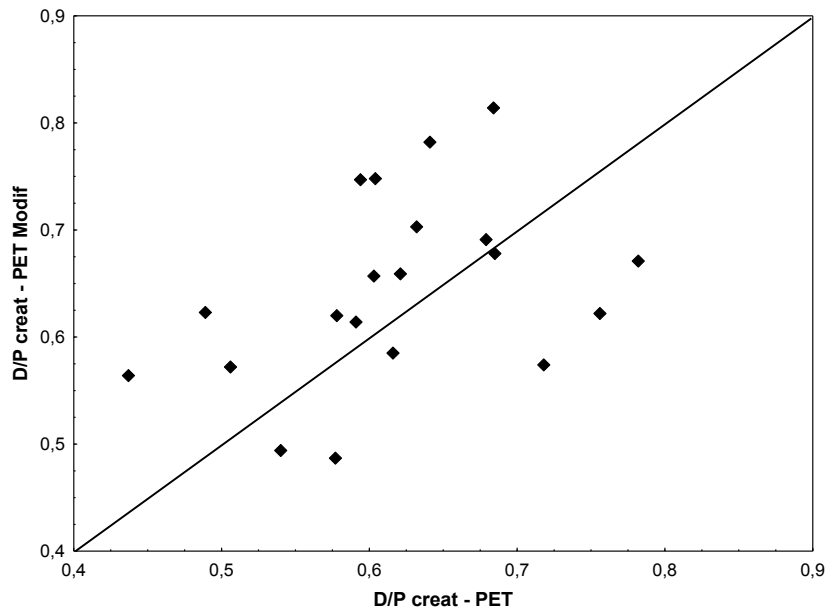


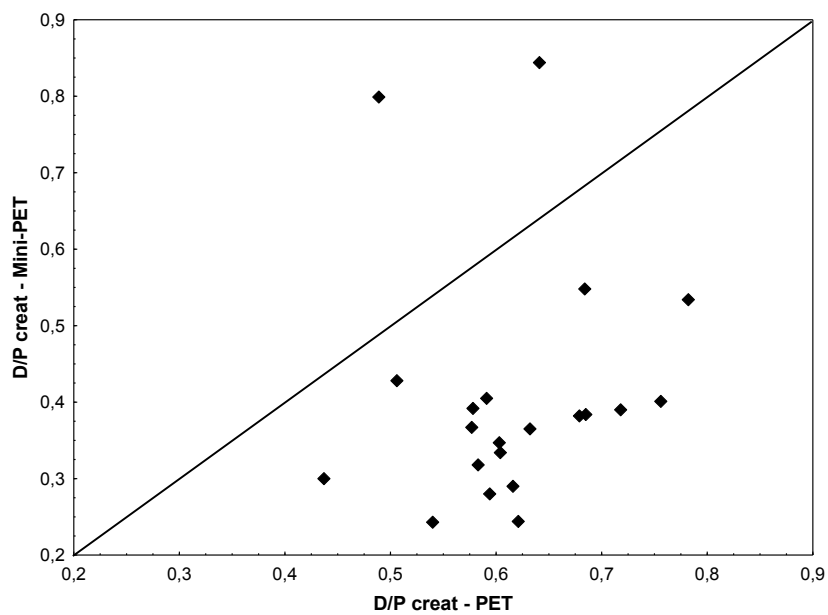
FIGURA 1 – D/P CREATININA PET vs mini-PET vs mod-PET

Além disto, houve uma correlação positiva e significativa entre PET e PET-mod ( $r=0,387$  ;  $p=0,009$ ) (Figura 2). não se observando tal associação em relação ao PET e Mini Pet ( $r=0,088$   $p=0,241$ ) (Figura 3).



$r=0,387$  ;  $p=0,009$

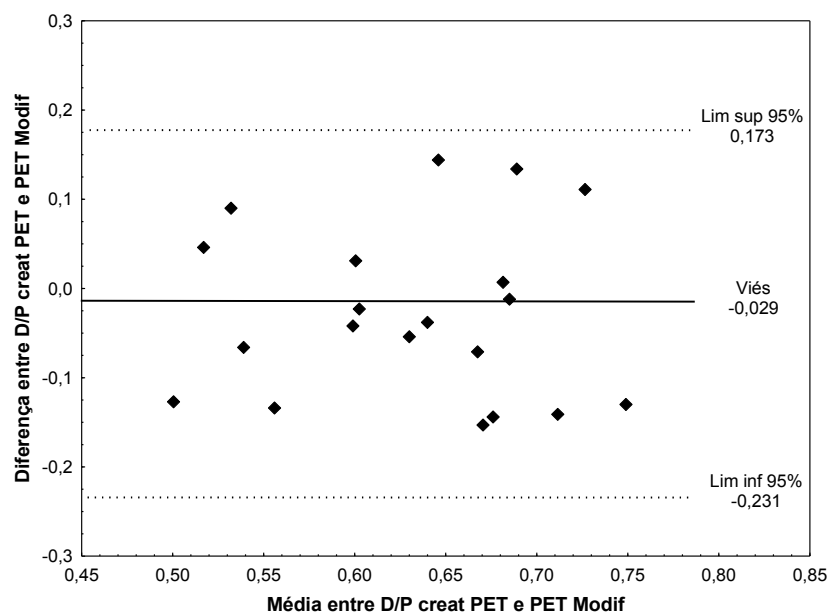
FIGURA 2 – CORRELAÇÃO D/P CREAT PET-t vs PET-mod



$r=0,088$   $p=0,241$

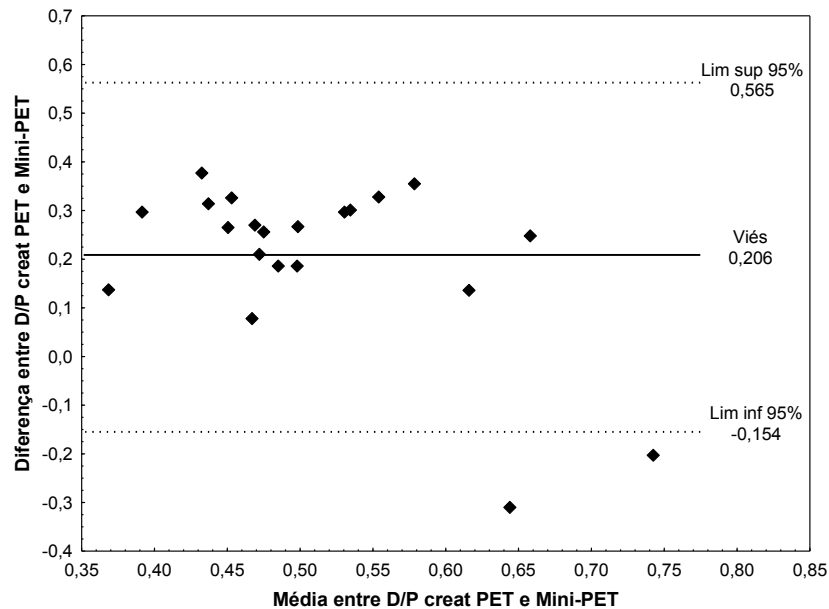
FIGURA 3 – CORRELAÇÃO D/P CREAT PET-t vs mini-PET

Aplicada a análise de Bland Altman o viés estimado entre PET e mod-PET foi -0,029 ( $p=0,201$ ) indicando que não se rejeita a hipótese de inexistência de viés entre os resultados PET e mod-PET (FIGURA 4). Entre PET e mini-PET 0,206 ( $p<0,001$ ) indicando que se rejeita a hipótese de inexistência de viés entre os resultados PET e mini-PET (FIGURA 5).



$p=0,201$

FIGURA 4 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN D/P CREAT PET-t vs PET-mod



$p < 0,001$

FIGURA 5 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN D/P CREAT PET-t vs mini-PET

Realizada a análise de concordância entre os métodos quanto a classificação do perfil de membrana não houve concordância significativa entre PET-t e mini-PET. O coeficiente de concordância de Kappa estimado foi de 0,01 (concordância fraca), sem significância estatística ( $p=0,415$ ).

Também não houve concordância significativa entre PET-t e mod-PET. O coeficiente de concordância de Kappa estimado foi de 0,08 (concordância fraca), sem significância estatística ( $p=0,676$ ).

Entre mini-PET e mod-PET. O coeficiente de concordância de Kappa estimado foi de 0,07 (concordância fraca),  $p=0,250$ .

A acurácia do PET-mod para reconhecimento de altos e baixos transportadores em relação ao PET foi de 65%.

## 4.2 D/D0 GLICOSE

A análise de variância não mostrou diferença significativa entre PET-t e mini-PET ( $p=0,885$ ) porém com diferença significativa entre PET-t e PET-mod ( $p=0,003$ ) e entre PET-mod e Mini-PET ( $p=0,002$ ).

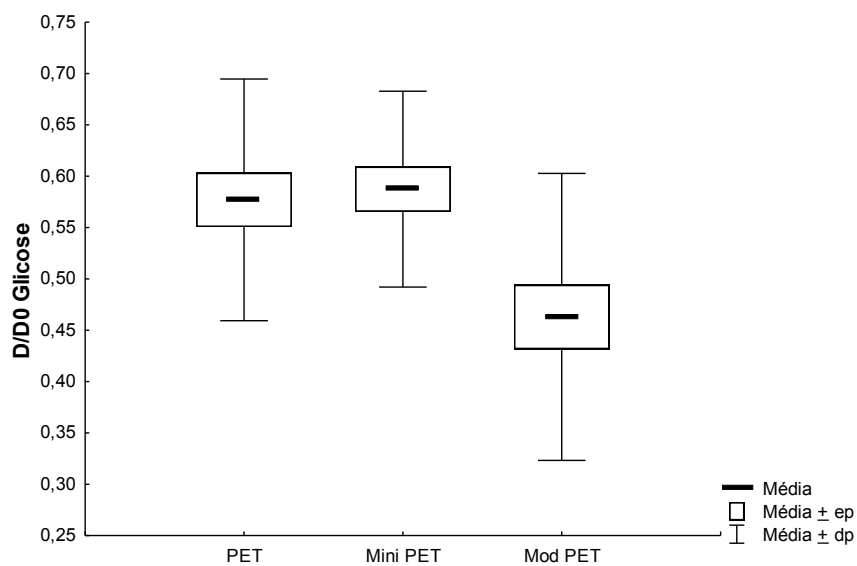


FIGURA 6 – D/D0 GLICOSE PET-t vs mini-PET vs PET-mod

Além disto, não se observou uma correlação significativa entre PET-t e PET-mod ( $r=-0,161$  ;  $p=0,682$ ) (figura 7) ou entre PET e Mini Pet ( $r= 0,002$ ;  $p=0,586$ ). (figura 8)

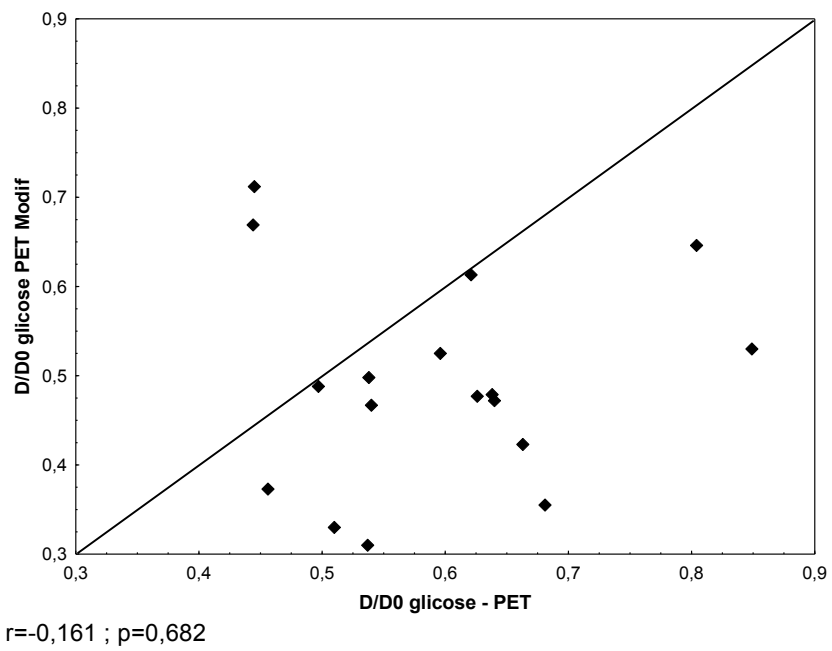


FIGURA 7 – CORRELAÇÃO D/D0 GLICOSE PET-t vs PET-mod

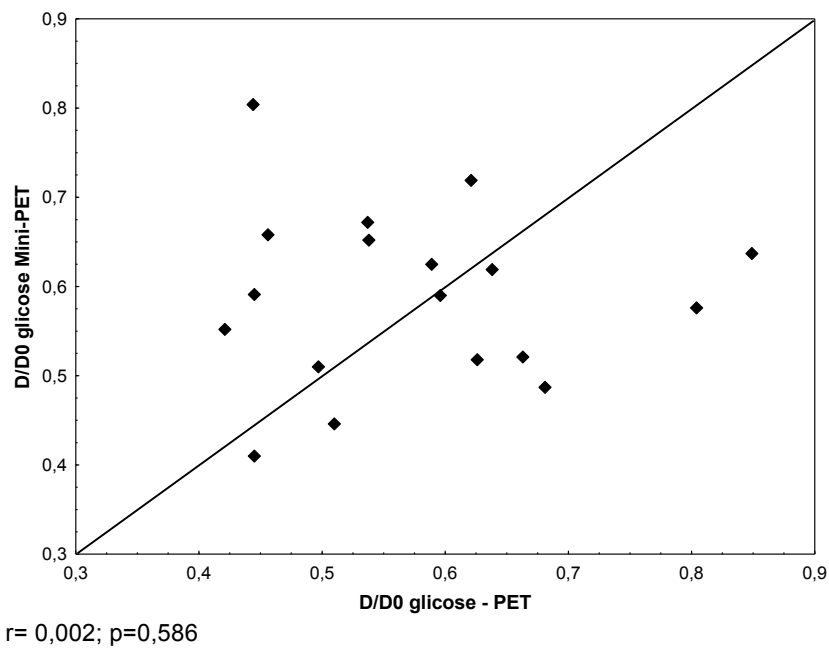
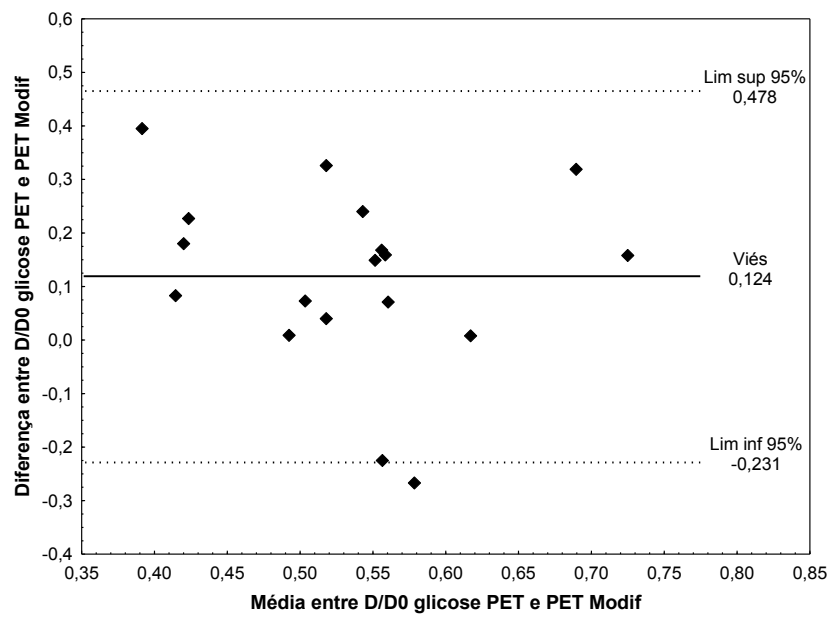


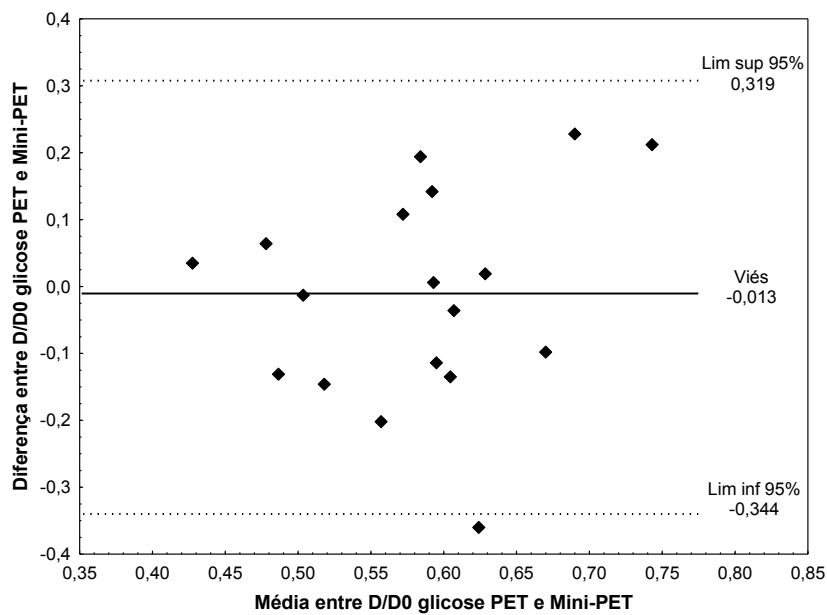
FIGURA 8 – CORRELAÇÃO D/D0 GLICOSE PET-t vs mini-PET

Aplicada a análise de Bland-Altman o viés estimado entre PET-t e PET-mod foi 0,124 ( $p=0,005$ ), indicando que se rejeita a hipótese de inexistência de viés entre os resultados PET-t e mod-PET. Entre PET-t e mini-PET o viés estimado -0,013 ( $p=0,738$ ), indicando que não se rejeita a hipótese de inexistência de viés entre os resultados PET-t e mini-PET.



p=0,005

FIGURA 9 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN D/D0 GLICOSE PET-t vs mod-PET



p=0,738

FIGURA 10 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN D/D0 GLICOSE PET-t vs mini-

Realizada a análise de concordância entre os métodos quanto a classificação do perfil de membrana não houve concordância significativa entre PET-t e mini-PET. O coeficiente de concordância de Kappa estimado foi de 0,03 (concordância fraca), sem significância estatística (p=0,158).

Também não houve concordância significativa entre PET-t e mod-PET. O coeficiente de concordância de Kappa estimado foi de -0,15 (concordância fraca), sem significância estatística (p=0,856).

Entre mini-PET e mod-PET. O coeficiente de concordância de Kappa estimado foi de -0,02 (concordância fraca), p=0,606.

### 4.3 ULTRAFILTRAÇÃO

A análise de variância mostrou diferença estatística entre PET-t e PET-mod ( $p < 0,001$ ), porém não mostrou diferença estatística entre PET-t e mini-PET ( $p = 0,375$ ).

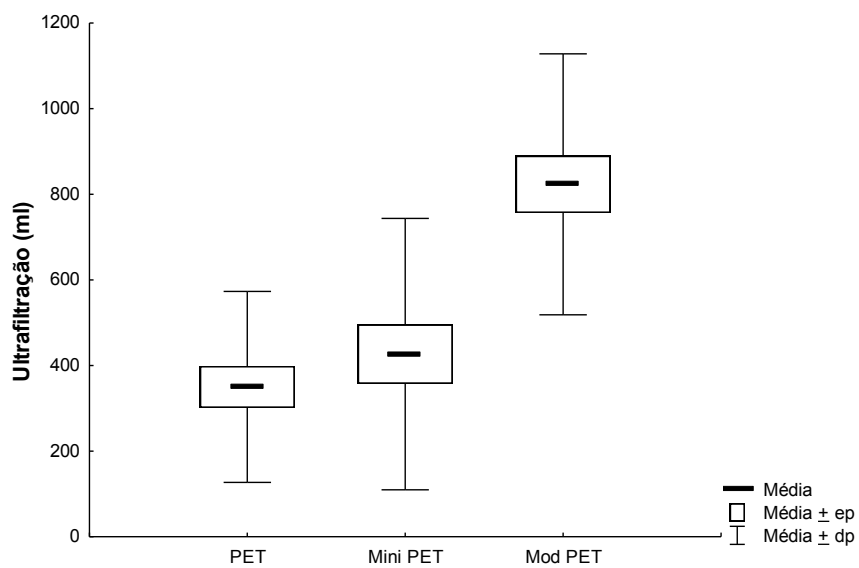


FIGURA 11 – ULTRAFILTRAÇÃO PET-t vs mini-PET vs PET-mod

Não houve correlação entre PET-t e PET-mod ( $r = -0,159$ ;  $p = 0,425$ ) porém houve correlação entre PET-t e mini-PET ( $r = 0,260$ ;  $p = 0,009$ ).

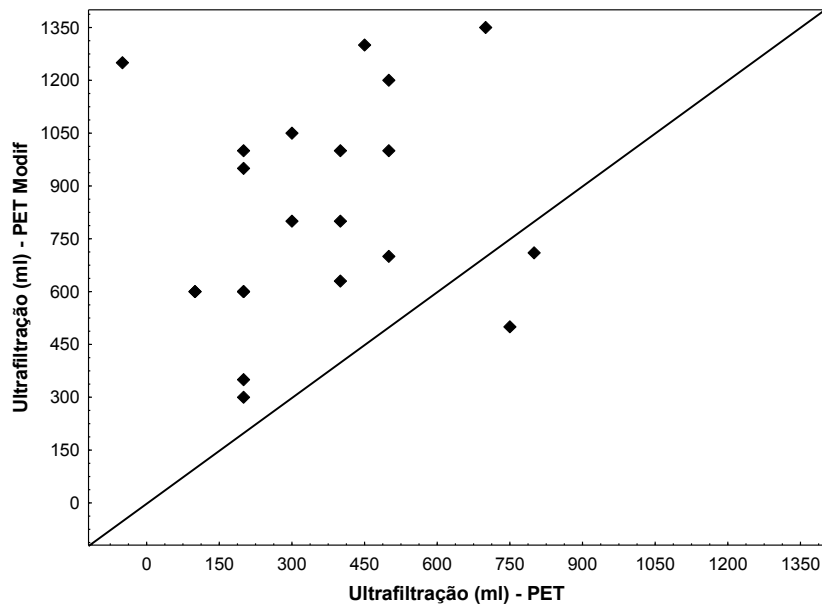


FIGURA 12 – CORRELAÇÃO UF PET-t vs PET-mod

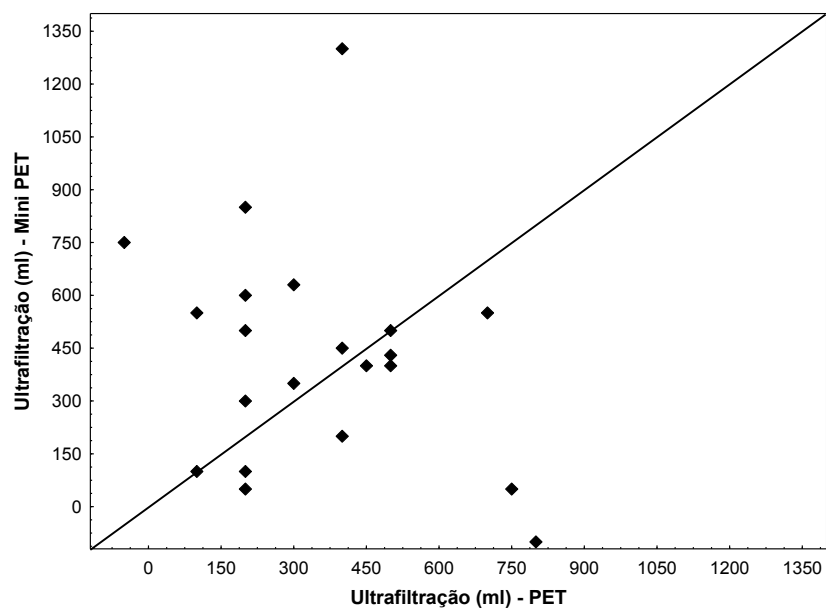
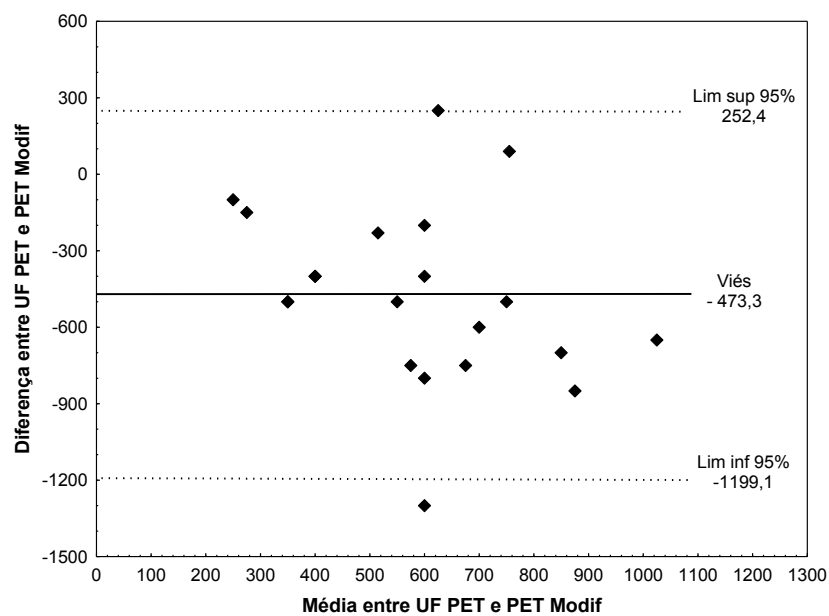


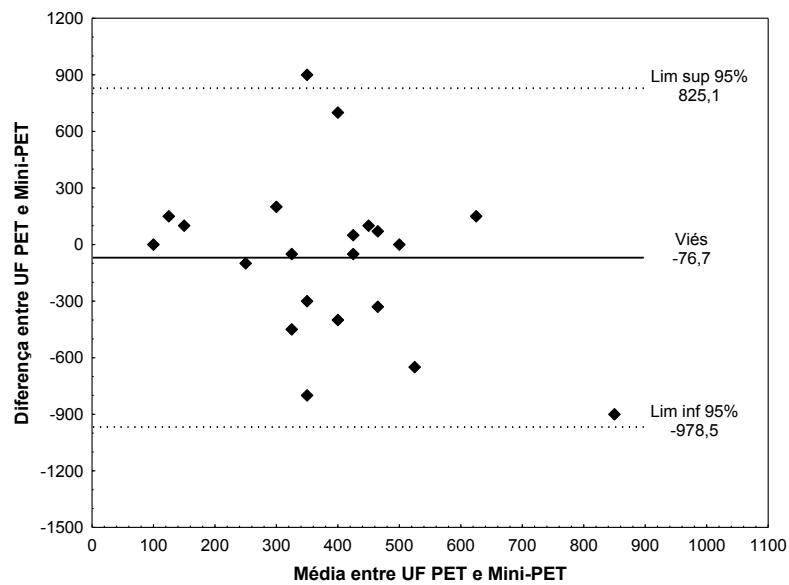
FIGURA 13 – CORRELAÇÃO UF PET-t vs mini-PET

Aplicada a análise de Bland-Altman, o viés estimado entre PET-t e PET-mod foi -473,3 ( $p < 0,001$ ), indicando que se rejeita a hipótese de inexistência de viés entre os resultados PET-t e PET-mod. Entre PET-t e mini-PET o viés estimado foi -76,7 ( $p = 0,426$ ), indicando que não se rejeita a hipótese de inexistência de viés entre os resultados PET-t e mini-PET.



$p < 0,001$

FIGURA 14 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN UF PET-t vs PET-mod



p=0,426

FIGURA 15 – GRÁFICO DE BLAND-ALTMAN UF PET-t vs mini-PET

## 5 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostram uma boa associação entre PET-t e PET-mod para avaliação do transporte de solutos pela MP através da D/P creatinina. Não houve diferença significativa pela análise de variância, houve correlação positiva e aparente inexistência de viés pelo teste de Bland-Altman, esses dados corroboram a possibilidade de utilização PET-mod como uma alternativa ao PET-t. O mesmo não se demonstrou em relação ao mini-PET que apresentou diferença significativa para avaliação do D/P creatinina, não havendo correlação significativa verificada na análise de Bland-Altman. Além disto, o estudo mostrou boa associação entre mini-PET e PET-t em relação a avaliação do D/D0 glicose e da UF, apesar de não demonstrar uma boa associação entre a categorização do perfil de TP entre miniPET e PET-t pelo D/P creatinina.

O presente estudo vem de encontro a Smit *et al.*<sup>12</sup> que já haviam comparado a avaliação do TP com solução de 1,36% e 3,86% de glicose, não verificando influência da tonicidade do soluto na razão D/P creatinina. O mesmo estudo, por meio de análise padrão de permeabilidade peritoneal, demonstrou não haver influência da tonicidade das bolsas no cálculo da área de transferência de massa de pequenos solutos, o que implica não haver efeito da tonicidade das bolsas sobre a área peritoneal efetiva. A relação D/D0 glicose, não demonstrou correlação, pois apresentou valores inferiores no PET-mod, os autores sugerem que isso pode dever-se a maior UF e consequente diluição do dialisato. Os resultados levaram os autores a concluir que a aplicação do PET-mod é o teste de escolha por fornecer informações semelhantes ao PET-t e informações sobre transporte de água livre e ultrafiltração.

Os mesmos autores em outro artigo<sup>58</sup> em um estudo transversal com 154 pacientes estáveis em diálise peritoneal descreveram valores de referência para o transporte de solutos com soluções a 3,86% de glicose através da curva de distribuição normal (95%).

Pride *et al*<sup>67</sup> compararam PET-t e mod-PET para transporte de creatinina, glicose e sódio e encontraram reprodutibilidade na classificação do TM através do D/P creatinina. Similarmente ao presente estudo o volume de ultrafiltração e a avaliação da função das aquaporinas foi diferente entre os dois métodos. Os autores concluíram, portanto que a aplicação do PET-t com glicose hipertônica fornece informações adicionais sem prejuízo a classificação de transporte de moléculas.

La Milia *et al*.<sup>68</sup> analisaram prospectivamente 95 pacientes com aplicação anual do mod-PET para D/P creat, D/D0 glicose, UF e *sodium sieving*. Estes autores observaram uma queda progressiva da UF a partir do segundo ano. Em análise multivariada a perda de função de aquaporinas, avaliada pelo *sodium sieving* correlacionou-se com risco para perda de UF (RR 0.797 (0.649-0.965), P=0.020). Concluiu-se que o PET-mod oferece mais informações que o PET-t, sem prejuízo a avaliação da perda de solutos e que há queda progressiva no transporte de aquaporinas ao longo dos anos em DP que correlaciona-se com a falência de UF

A semelhança entre PET-t e PET-mod para avaliação do perfil de transporte parece se comprovar em nossa análise. Além disso, no presente estudo, o PET-mod mostrou acurácia de 65% em diferenciar baixos e altos transportadores em relação ao PET-t, através da análise D/P creatinina

Pode-se inferir pelos dados que num tempo de exposição a solução de diálise semelhante, como acontece nos dois testes, a influência da tonicidade e conseqüente convecção de soluto (creatinina) tem pouca relevância no resultado da avaliação do TP pelos métodos.

A comparação entre PET-t e PET-mod em relação a D/D0 glicose mostrou diferença significativa, há viés entre os métodos e não há correlação entre valores lineares ou pela classificação categórica. Essa diferença pode ser explicada pelas diferentes concentrações de glicose e assemelha-se a outros estudos que comparam testes com valores diferentes de glicose.<sup>12; 67;</sup>

<sup>68</sup> O D/P creatinina é, no entanto, o parâmetro mais utilizado para decisão clínica e parece ser o melhor a ser utilizado em testes com glicose hipertônica para classificação do TP.

A realização do PET-t original é trabalhosa e demorada, o uso de métodos mais simples e rápidos como o mini-PET tem sido estudado com diversos resultados.<sup>59; 69; 70; 71; 72; 73</sup> La Milia *et al.*<sup>17</sup> demonstraram semelhança entre mini-PET e PET-t para a caracterização do TM através do transporte de solutos, o estudo também sugere a possibilidade de avaliação do transporte de água livre através da estimativa de ultrafiltração por poros ultrapequenos.

Bastung *et al.*<sup>59</sup> demonstraram através de análise de correlação de Pearson e da avaliação de viés por teste de Bland-Altman uma caracterização semelhante do transporte através de PET-t e mini-PET, bem como uma classificação categórica de classificação para alto, médio e baixo transporte para os dois métodos avaliando-se D/P creatinina.

Karacioglu *et al.*<sup>73</sup> e Cano *et al.*<sup>74</sup> também encontraram resultados positivos de correlação do PET-t com o *short-PET*, que é realizado com infusão de dialisato por 2 horas.

Cuevas *et al.*<sup>72</sup> estudaram retrospectivamente os resultados de 81 testes PET-t em 81 pacientes diferentes, analisando os resultados coletados em 4h (PET-t) e 2 hora<sup>16</sup>s (short-PET) para glicose e creatinina e não encontrou correlação entre os resultados. Esse estudo porém pode ser criticado pelo desenho e obtenção de dados retrospectivos, com pouca clareza no protocolo de aplicação dos testes.

A comparação entre PET-t e mini-PET em nosso estudo em relação a D/P creatinina mostrou diferença significativa, há viés entre os métodos e não há correlação entre valores lineares ou pela classificação categórica. Esse dado discorda da maioria da literatura estudada e citada acima. Os resultados sugerem que o mini-PET não é equivalente ao PET-t na classificação do TP apesar de sua fácil aplicação uma vez que a análise do D/P creatinina guia decisões terapêuticas sobre a prescrição de diálise peritoneal. No entanto, o estudo incluiu um número pequeno de pacientes em um desenho proposto para análise do metabolismo da glicose.

Quanto a D/D0 glicose e UF, PET-t e mini-PET mostraram-se semelhantes, com boa correlação linear, porém não quando classificados de maneira categórica. Esse dado corrobora os dados prévios de literatura citados. Apesar da correlação fraca quando classificados em baixo, médio e alto transportadores sugere-se possível semelhança na análise do perfil de membrana pelos dois métodos. No entanto a implicação terapêutica da classificação categórica divergente e da não associação quanto a avaliação do D/P creatinina não permite caracterizar os métodos como equivalentes em relação a conduta clínica. Um estudo maior e dirigido para essa análise é requerido para confirmar essa tendência.

A falência de UF é determinada por uma UF inferior a 400ml após 4 horas de exposição a uma solução de glicose 3,36% <sup>13; 15; 16; 75; 76</sup>. Segundo Panekeet *et al.* <sup>13</sup> o uso de soluções de glicose 3,36% se mostra superior para avaliação de UF, o autor sugere que a proporção de volume de UF por aquaporinas é maior quando utilizada essa solução, demonstrando a real capacidade de UF da MP.

Em nosso estudo, fizemos uma análise secundária da correlação da UF do PET e mini-PET com PET-mod, considerado o exame de referência para avaliar falência UF.

A UF não mostrou diferença estatística entre PET e mini-PET, com boa correlação e pouco viés pelo teste de Bland-Altman. Por serem realizados com concentrações e tempos diferentes, a velocidade de UF no mini-PET (solução hipertônica) deve ser maior, justificando a semelhança com a UF do PET-t analisada após um período mais prolongado. A implicação prática deste dado é de difícil interpretação uma vez que o padrão para avaliação de UF é a aplicação de bolsa 3,36% glicose por 4 horas (PET-mod).

PET-t e mini-PET tiveram UF divergente do PET-mod e, pelos resultados deste estudo, não são adequados para avaliação de falência de UF.

A escolha do método para avaliação do transporte peritoneal deve levar em conta a aplicabilidade do método e os dados relevantes para avaliação do paciente. Dessa maneira, um único método capaz de fornecer informações a respeito de diferentes funções peritoneais é de interessante clínico.

O método tradicional do PET de Twardowski, largamente utilizado, é uma valiosa ferramenta para avaliação do transporte de moléculas, porém falha na avaliação tanto da ultrafiltração quanto da função das aquaporinas. Dados de literatura mostram a equivalência do PET com glicose hipertônica para avaliação do transporte de moléculas, com adicional vantagem de permitir a avaliação da falha de ultrafiltração e, coletando-se material em 1h, para avaliação da função das aquaporinas.<sup>12; 20; 21</sup>

Nosso estudo corrobora a equivalência de resultados entre PET-t e PET-mod para avaliação da remoção de creatinina, isso reforça a evidência de que a aplicação do PET-mod traz resultados adicionais sem prejuízo a avaliação do transporte de moléculas. A não equivalência na avaliação entre D/D0 de glicose supõe-se dever ao tempo diferente de equilíbrio uma vez que são utilizadas concentrações diferentes de glicose, bem como a maior ultrafiltração e a diluição do dialisato no PET-mod.

O mini-PET tem como principais atrativos a rapidez do teste e possibilidade de avaliar a função das aquaporinas. Sua equivalência em relação ao PET-t para avaliação de remoção de solutos, no entanto, é de mais difícil interpretação, uma vez que as relações D/P e D/D0 são calculadas em diferentes tempo de permanência da solução na cavidade e há mais divergência entre os estudos realizados. No entanto a maior parte dos estudos em adultos ou crianças pesquisados mostrou boa correlação entre a avaliação do transporte de solutos em 1h, 2h ou 4 horas.<sup>17; 59; 71; 74</sup> Nossos dados, no entanto, não mostram essa correlação em relação ao transporte de creatinina, a exemplo de Cuevas *et al.* que estudaram uma população pediátrica<sup>72</sup>. Mostrou-se boa associação para avaliação do transporte de

glicose e UF, porém esses dados não nos permitem afirmar equivalência clínica entre os métodos devido às diferenças na avaliação do transporte de creatinina.

### 5.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- 1) Algumas limitações do estudo devem ser levadas em consideração. Trata-se de uma amostra pequena e de conveniência sendo assim os achados devem ser interpretados com a devida cautela.
- 2) A prevalência de alto e médio-alto transportadores é grande, o que pode provocar viés na análise do transporte em relação a população geral em DP.
- 3) A avaliação da função das aquaporinas através do *Sodium Sieving* forneceria dados complementares importantes em relação ao TP, Um estudo direcionado para avaliação do TP, com um n maior e avaliação de aquaporinas deve ser realizado para melhor descrição do perfil dos pacientes em DP em nosso meio.

## **6 CONCLUSÃO**

- 1) O uso do PET-mod foi bem tolerado pelos pacientes e equivalente ao PET-t para avaliação do TP podendo ser uma alternativa ao PET-t principalmente na avaliação de pacientes com falência de UF.
- 2) Não houve uma boa reprodutibilidade da classificação de TP pelo Mini-PET quando comparado ao PET-t.

**REFERÊNCIAS:**

- 1 OREOPOULOS, D. G. Peritoneal dialysis in the past 20 years: an exciting journey. **Perit Dial Int**, v. 19 Suppl 3, p. S6-8, 1999. ISSN 0896-8608 (Print)
- 2 RIELLA, M. C.; LOCATELLI, A. J. History of peritoneal dialysis in Latin America. **Perit Dial Int**, v. 27, n. 3, p. 322-7, May-Jun 2007. ISSN 0896-8608 (Print)  
0896-8608 (Linking).
- 3 NEFROLOGIA, S. B. D. **Censo Brasileiro de Diálise**. <http://www.sbn.org.br> 2013.
- 4 POPOVICH, R. P.; MONCRIEF, J. W.; NOLPH, K. D. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Artif Organs**, v. 2, n. 1, p. 84-6, Feb 1978. ISSN 0160-564X (Print)  
0160-564X (Linking).
- 5 OREOPOULOS, D. G. et al. A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). **Trans Am Soc Artif Intern Organs**, v. 24, p. 484-9, 1978. ISSN 0066-0078 (Print)  
0066-0078 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/716044> >.
- 6 KHANNA, R.; NOLPH, K. D. The physiology of peritoneal dialysis. **Am J Nephrol**, v. 9, n. 6, p. 504-12, 1989. ISSN 0250-8095 (Print)  
0250-8095 (Linking).
- 7 WANIEWSKI, J. et al. Threefold peritoneal test of osmotic conductance, ultrafiltration efficiency, and fluid absorption. **Perit Dial Int**, v. 33, n. 4, p. 419-25, Jul-Aug 2013. ISSN 1718-4304 (Electronic)  
0896-8608 (Linking).
- 8 CHAVEZ VALENCIA, V. et al. [Frequency of peritoneal transport in a population of the Hospital General Regional No. 46, Instituto Mexicano del Seguro Social]. **Gac Med Mex**, v. 150 Suppl 2, p. 186-93, Dec 2014. ISSN 0016-3813 (Print)  
0016-3813 (Linking).
- 9 RAJAKARUNA, G.; CAPLIN, B.; DAVENPORT, A. Peritoneal Protein Clearance Rather than Faster Transport Status Determines Outcomes in Peritoneal Dialysis Patients. **Perit Dial Int**, v. 35, n. 2, p. 216-221, 3-4 2015. ISSN 1718-4304 (Electronic)  
0896-8608 (Linking).

- 10 JANDA, K. et al. Peritoneal solute transport rate as an independent risk factor for total and cardiovascular mortality in a population of peritoneal dialysis patients. **Adv Perit Dial**, v. 30, p. 15-20, 2014. ISSN 1197-8554 (Print)  
1197-8554 (Linking).
- 11 TWARDOWSKI ZJ, N. K., KHANA R. Peritoneal Equilibration Test. **Perit Dial Int**, v. 7, p. 138-48, 1987.
- 12 SMIT, W. et al. A comparison between 1.36% and 3.86% glucose dialysis solution for the assessment of peritoneal membrane function. **Perit Dial Int**, v. 20, n. 6, p. 734-41, Nov-Dec 2000. ISSN 0896-8608 (Print)  
0896-8608 (Linking).
- 13 HO-DAC-PANNEKEET, M. M. et al. Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis. **Perit Dial Int**, v. 17, n. 2, p. 144-50, Mar-Apr 1997. ISSN 0896-8608 (Print)  
0896-8608 (Linking).
- 14 KORBET, S. M. Evaluation of ultrafiltration failure. **Adv Ren Replace Ther**, v. 5, n. 3, p. 194-204, Jul 1998. ISSN 1073-4449 (Print)  
1073-4449 (Linking).
- 15 SELGAS, R. et al. Managing ultrafiltration failure by peritoneal resting. **Perit Dial Int**, v. 20, n. 6, p. 595-7, Nov-Dec 2000. ISSN 0896-8608 (Print)  
0896-8608 (Linking).
- 16 YUVARAJ, A. et al. Diagnostic Dilemma of Ultrafiltration Failure in a Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patient. **Perit Dial Int**, v. 35, n. 2, p. 233-234, 3-4 2015. ISSN 1718-4304 (Electronic)  
0896-8608 (Linking).
- 17 LA MILIA, V. et al. Mini-peritoneal equilibration test: A simple and fast method to assess free water and small solute transport across the peritoneal membrane. **Kidney Int**, v. 68, n. 2, p. 840-6, Aug 2005. ISSN 0085-2538 (Print)  
0085-2538 (Linking).
- 18 NI, J. et al. Aquaporin-1 plays an essential role in water permeability and ultrafiltration during peritoneal dialysis. **Kidney Int**, v. 69, n. 9, p. 1518-25, May 2006. ISSN 0085-2538 (Print)  
0085-2538 (Linking)..
- 19 DEVUYST, O.; NI, J.; VERBAVATZ, J. M. Aquaporin-1 in the peritoneal membrane: implications for peritoneal dialysis and endothelial cell function. **Biol Cell**, v. 97, n. 9, p. 667-73, Sep 2005. ISSN 0248-4900 (Print)

0248-4900 (Linking).

- 20 VAN BIESEN, W. et al. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. **Nephrol Dial Transplant**, v. 25, n. 7, p. 2052-62, Jul 2010. ISSN 1460-2385 (Electronic)

0931-0509 (Linking).

- 21 LA MILIA, V. Peritoneal transport testing. **J Nephrol**, v. 23, n. 6, p. 633-47, Nov-Dec 2010. ISSN 1121-8428 (Print)

1121-8428 (Linking).

- 22 RIELLA, M. C. **Principios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

- 23 GILMORE, J. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations--2006 updates. **Nephrol Nurs J**, v. 33, n. 5, p. 487-8, Sep-Oct 2006. ISSN 1526-744X (Print)

1526-744X (Linking).

- 24 HALLAN, S. I.; ORTH, S. R. The KDOQI 2002 classification of chronic kidney disease: for whom the bell tolls. **Nephrol Dial Transplant**, v. 25, n. 9, p. 2832-6, Sep 2010. ISSN 1460-2385 (Electronic)

0931-0509 (Linking).

- 25 ONUIGBO, M. A.; AGBASI, N. Chronic kidney disease prediction is an inexact science: The concept of "progressors" and "nonprogressors". **World J Nephrol**, v. 3, n. 3, p. 31-49, Aug 6 2014. ISSN 2220-6124 (Electronic)

2220-6124 (Linking).

- 26 ZATZ, R. **Fisiopatologia clínica: Fisiopatologia Renal**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2002.

- 27 MATSUSHITA, K. et al. Cohort profile: the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. **Int J Epidemiol**, v. 42, n. 6, p. 1660-8, Dec 2013. ISSN 1464-3685 (Electronic)

0300-5771 (Linking).

- 28 BLAGG, C. R. A brief history of home hemodialysis. **Adv Ren Replace Ther**, v. 3, n. 2, p. 99-105, Apr 1996. ISSN 1073-4449 (Print)

1073-4449 (Linking).

- 29 DRAWZ, P. E.; ROSENBERG, M. E. Slowing progression of chronic kidney disease. **Kidney Int Suppl (2011)**, v. 3, n. 4, p. 372-376, Dec 2013. ISSN 2157-1724 (Print)

2157-1716 (Linking).

- 30 CRAWFORD, P. W.; LERMA, E. V. Treatment options for end stage renal disease. **Prim Care**, v. 35, n. 3, p. 407-32, v, Sep 2008. ISSN 1558-299X (Electronic)  
0095-4543 (Linking).
- 31 BLAGG, C. R. The early history of dialysis for chronic renal failure in the United States: a view from Seattle. **Am J Kidney Dis**, v. 49, n. 3, p. 482-96, Mar 2007. ISSN 1523-6838 (Electronic)  
0272-6386 (Linking).
- 32 JUNAID NAZAR, C. M. et al. Barriers to the successful practice of chronic kidney diseases at the primary health care level; a systematic review. **J Renal Inj Prev**, v. 3, n. 3, p. 61-7, 2014. ISSN 2345-2781 (Electronic)  
2345-2781 (Linking).
- 33 IKIZLER, T. A. CKD classification: time to move beyond KDOQI. **J Am Soc Nephrol**, v. 20, n. 5, p. 929-30, May 2009. ISSN 1533-3450 (Electronic)  
1046-6673 (Linking).
- 34 KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney Int**, v. 3, n. 1, january 2013 2012.
- 35 RIELLA, M. C.; CHULA, D. C. Peritoneal dialysis access: what's the best approach? **Contrib Nephrol**, v. 178, p. 221-7, 2012. ISSN 1662-2782 (Electronic)  
0302-5144 (Linking).
- 36 DE MORAES, T. P. et al. Similar outcomes of catheters implanted by nephrologists and surgeons: analysis of the Brazilian peritoneal dialysis multicentric study. **Semin Dial**, v. 25, n. 5, p. 565-8, Sep-Oct 2012. ISSN 1525-139X (Electronic)  
0894-0959 (Linking).
- 37 CAMPOS, R. P.; CHULA, D. C.; RIELLA, M. C. Complications of the peritoneal access and their management. **Contrib Nephrol**, v. 163, p. 183-97, 2009. ISSN 0302-5144 (Print)  
0302-5144 (Linking).
- 38 CHULA, D. C. et al. Percutaneous and surgical insertion of peritoneal catheter in patients starting in chronic dialysis therapy: a comparative study. **Semin Dial**, v. 27, n. 3, p. E32-7, May-Jun 2014. ISSN 1525-139X (Electronic)  
0894-0959 (Linking). Disponível em: <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24118030> >.
- 39 DIVINO-FILHO, J. C. et al. Brazilian Peritoneal Dialysis Multicenter Study (BRAZPD): from conception to execution of a national peritoneal dialysis reality check. **Contrib Nephrol**, v. 178, p. 23-9, 2012. ISSN 1662-2782 (Electronic)

0302-5144 (Linking).

40 MORAES, T. P. et al. Peritoneal dialysis in Brazil: twenty-five years of experience in a single center. **Perit Dial Int**, v. 29, n. 5, p. 492-8, Sep-Oct 2009. ISSN 0896-8608 (Print)

0896-8608 (Linking).

41 SHRESTHA, B. M. et al. The anatomy and pathology of the lesser sac: implications for peritoneal dialysis. **Perit Dial Int**, v. 30, n. 5, p. 496-501, Sep-Oct 2010. ISSN 1718-4304 (Electronic)

0896-8608 (Linking).

42 RIPPE, B.; SIMONSEN, O.; STELIN, G. Clinical implications of a three-pore model of peritoneal transport. **Adv Perit Dial**, v. 7, p. 3-9, 1991. ISSN 1197-8554 (Print)

1197-8554 (Linking).

43 KREDIET, R. T.; LINDHOLM, B.; RIPPE, B. Pathophysiology of peritoneal membrane failure. **Perit Dial Int**, v. 20 Suppl 4, p. S22-42, 2000. ISSN 0896-8608 (Print)

0896-8608 (Linking).

44 TENG, L. et al. Peritoneal microvascular endothelial function and the microinflammatory state are associated with baseline peritoneal transport characteristics in uremic patients. **Int Urol Nephrol**, v. 47, n. 1, p. 191-9, Jan 2015. ISSN 1573-2584 (Electronic)

0301-1623 (Linking).

45 LEE, C. C. et al. Initial high peritoneal transport status is not a predictor of mortality in peritoneal dialysis patients. **Ren Fail**, v. 32, n. 7, p. 788-95, 2010. ISSN 1525-6049 (Electronic)

0886-022X (Linking).

46 WANIEWSKI, J. et al. Can the three pore model correctly describe peritoneal transport of protein? **ASAIO J**, v. 60, n. 5, p. 576-81, Sep-Oct 2014. ISSN 1538-943X (Electronic)

1058-2916 (Linking).

47 PARK, Y. K. et al. A cross-sectional study comparing the nutritional status of peritoneal dialysis and hemodialysis patients in Korea. **J Ren Nutr**, v. 9, n. 3, p. 149-56, Jul 1999. ISSN 1051-2276 (Print)

1051-2276 (Linking).

48 UNCANIN, S. et al. The importance of using peritoneal equilibration test for the peritoneal transport type characterization in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **Bosn J Basic Med Sci**, v. 10 Suppl 1, p. S40-3, Apr 2010. ISSN 1840-4812 (Electronic)

1512-8601 (Linking).

- 49 DAVIES, S. J. Mitigating peritoneal membrane characteristics in modern peritoneal dialysis therapy. **Kidney Int Suppl**, n. 103, p. S76-83, Nov 2006. ISSN 0098-6577 (Print)  
0098-6577 (Linking).
- 50 FUSSELLER, A. et al. Peritoneal fluid and solute transport: influence of treatment time, peritoneal dialysis modality, and peritonitis incidence. **J Am Soc Nephrol**, v. 13, n. 4, p. 1055-60, Apr 2002. ISSN 1046-6673 (Print)  
1046-6673 (Linking).
- 51 VAN DIEPEN, A. T. et al. The First Peritonitis Episode Alters the Natural Course of Peritoneal Membrane Characteristics in Peritoneal Dialysis Patients. **Perit Dial Int**, Apr 7 2014. ISSN 1718-4304 (Electronic)  
0896-8608 (Linking).
- 52 VAN ESCH, S. et al. The Mutual Relationship between Peritonitis and Peritoneal Transport. **Perit Dial Int**, Nov 13 2014. ISSN 1718-4304 (Electronic)  
0896-8608 (Linking).
- 53 HUANG, N. et al. High peritoneal transport status was not associated with mortality in peritoneal dialysis patients with diabetes. **PLoS One**, v. 9, n. 10, p. e110445, 2014. ISSN 1932-6203 (Electronic)  
1932-6203 (Linking).
- 54 DAVIES, S. J. Peritoneal Solute Transport and Inflammation. **Am J Kidney Dis**, Aug 29 2014. ISSN 1523-6838 (Electronic)  
0272-6386 (Linking).
- 55 DONG, J. et al. Time-dependent associations between total sodium removal and mortality in patients on peritoneal dialysis. **Perit Dial Int**, v. 31, n. 4, p. 412-21, Jul-Aug 2011. ISSN 1718-4304 (Electronic)  
0896-8608 (Linking)..
- 56 GOLEMBIEWSKA, E. et al. Solute transport at the start of peritoneal dialysis and the risk of peritonitis. **Adv Clin Exp Med**, v. 22, n. 1, p. 77-83, Jan-Feb 2013. ISSN 1899-5276 (Print)  
1899-5276 (Linking).
- 57 TWARDOWSKI, Z. J.; NOLPH, K. D.; KHANNA, R. Limitations of the peritoneal equilibration test. **Nephrol Dial Transplant**, v. 10, n. 11, p. 2160-1, Nov 1995. ISSN 0931-0509 (Print)  
0931-0509 (Linking).
- 58 SMIT, W. et al. Peritoneal function and assessment of reference values using a 3.86% glucose solution. **Perit Dial Int**, v. 23, n. 5, p. 440-9, Sep-Oct 2003. ISSN 0896-8608 (Print)  
0896-8608 (Linking).

- 59 BASTUG, F. et al. Could mini-PET be used to instead of 4 h original-PET to assess peritoneal permeability in children on peritoneal dialysis? **Ren Fail**, v. 36, n. 4, p. 562-6, May 2014. ISSN 1525-6049 (Electronic) 0886-022X (Linking).
- 60 YANG, B. et al. Reduced osmotic water permeability of the peritoneal barrier in aquaporin-1 knockout mice. **Am J Physiol**, v. 276, n. 1 Pt 1, p. C76-81, Jan 1999. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513 (Linking).
- 61 MONQUIL, M. C. et al. Does impaired transcellular water transport contribute to net ultrafiltration failure during CAPD? **Perit Dial Int**, v. 15, n. 1, p. 42-8, 1995. ISSN 0896-8608 (Print) 0896-8608 (Linking).
- 62 DEVUYST, O.; YOOL, A. J. Aquaporin-1: new developments and perspectives for peritoneal dialysis. **Perit Dial Int**, v. 30, n. 2, p. 135-41, Mar-Apr 2010. ISSN 1718-4304 (Electronic) 0896-8608 (Linking).
- 63 KREDIET, R. T. et al. Peritoneal fluid kinetics during CAPD measured with intraperitoneal dextran 70. **ASAIO Trans**, v. 37, n. 4, p. 662-7, Oct-Dec 1991. ISSN 0889-7190 (Print) 0889-7190 (Linking).
- 64 STACHOWSKA-PIETKA, J. et al. Computer simulations of osmotic ultrafiltration and small-solute transport in peritoneal dialysis: a spatially distributed approach. **Am J Physiol Renal Physiol**, v. 302, n. 10, p. F1331-41, May 15 2012. ISSN 1522-1466 (Electronic) 1522-1466 (Linking).
- 65 RIPPE, B.; LEVIN, L. Computer simulations of ultrafiltration profiles for an icodextrin-based peritoneal fluid in CAPD. **Kidney Int**, v. 57, n. 6, p. 2546-56, Jun 2000. ISSN 0085-2538 (Print) 0085-2538 (Linking).
- 66 TAM, P. et al. Peritoneal equilibration testing: correcting the correction factor. **Perit Dial Int**, v. 29, n. 3, p. 352-5, May-Jun 2009. ISSN 0896-8608 (Print) 0896-8608 (Linking).
- 67 PRIDE, E. T. et al. Comparison of a 2.5% and a 4.25% dextrose peritoneal equilibration test. **Perit Dial Int**, v. 22, n. 3, p. 365-70, May-Jun 2002. ISSN 0896-8608 (Print) 0896-8608 (Linking).

- 68 LA MILIA, V. et al. Peritoneal transport assessment by peritoneal equilibration test with 3.86% glucose: a long-term prospective evaluation. **Kidney Int**, v. 69, n. 5, p. 927-33, Mar 2006. ISSN 0085-2538 (Print) 0085-2538 (Linking).
- 69 CANO, F. et al. The mini-PET in pediatric peritoneal dialysis: a useful tool to predict volume overload? **Pediatr Nephrol**, v. 28, n. 7, p. 1121-6, Jul 2013. ISSN 1432-198X (Electronic) 0931-041X (Linking).
- 70 WARADY, B. A.; JENNINGS, J. The short PET in pediatrics. **Perit Dial Int**, v. 27, n. 4, p. 441-5, Jul-Aug 2007. ISSN 0896-8608 (Print) 0896-8608 (Linking).
- 71 TWARDOWSKI, Z. J. et al. Short peritoneal equilibration test: impact of preceding dwell time. **Adv Perit Dial**, v. 19, p. 53-8, 2003. ISSN 1197-8554 (Print) 1197-8554 (Linking).
- 72 CUEVAS, M. et al. Short PET in pediatric peritoneal dialysis. **Pediatr Nephrol**, v. 23, n. 10, p. 1853-8, Oct 2008. ISSN 0931-041X (Print) 0931-041X (Linking).
- .
- 73 KAZANCIOGLU, R. et al. Comparison of fast peritoneal equilibrium test with the standard method: a pilot study. **J Ren Care**, v. 38, n. 1, p. 29-33, Mar 2012. ISSN 1755-6686 (Electronic) 1755-6678 (Linking). D
- 74 CANO, F. et al. The short peritoneal equilibration test in pediatric peritoneal dialysis. **Pediatr Nephrol**, v. 25, n. 10, p. 2159-64, Oct 2010. ISSN 1432-198X (Electronic) 0931-041X (Linking).
- 75 RIPPE, B. How to measure ultrafiltration failure: 2.27% or 3.86% glucose? **Perit Dial Int**, v. 17, n. 2, p. 125-8, Mar-Apr 1997. ISSN 0896-8608 (Print) 0896-8608 (Linking).
- 76 SHETTY, A.; OREOPOULOS, D. G. Ultrafiltration failure in CAPD. **J Postgrad Med**, v. 40, n. 3, p. 185-93, Jul-Sep 1994. ISSN 0022-3859 (Print) 0022-3859 (Linking).