

Andreia Watanabe

Análise crítica da prescrição de diálise peritoneal  
crônica em pacientes pediátricos

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Pediatria

Orientadora: Dra. Vera Hermina Kalika Koch

São Paulo

2008

Aos meus pais, por me ensinarem a ver e viver.

Às crianças com doença renal crônica, precioso motivo deste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, “pois nele vivemos, nos movemos e existimos”.

(Epimênides, 600 a.C.)

Agradeço a Dra Vera Koch pelo precioso apoio e orientação na realização deste trabalho, e por transmitir-me sempre seu olhar de entusiasmo pela medicina e seu amor pelas crianças com doença renal.

Agradeço a Dra Vivian Viegas Lanzarini, colega, amiga e irmã.

Agradeço à Dra Maria Danisi Fujimura, à Dra Érika Arai Furusawa e à Dra Maria Helena Vaisbich Guimarães pelos seus conhecimentos e grande amizade comigo compartilhados.

Agradeço às enfermeiras Maria Cristina Trajano Moraes e Maria Emília Santiago pelos anos de trabalho e aprendizado em conjunto.

Agradeço ao Dr Ulysses Doria Filho pelos seus ensinamentos e grande colaboração na análise estatística.

Agradeço à bibliotecária Sra Mariza Kazue U. Yoshikawa, sempre prestativa.

Agradeço à secretária Sra Adriana Trindade Bezerra, presente nos momentos certos.

Agradeço a minha irmã Karen Megumi Watanabe pela paciência na formatação deste trabalho.

Agradeço ao Sr. Nivaldo Lira Rocha e à Sra. Milene Aparecida Ribeiro Rocha pela finalização deste trabalho.

Agradeço a meus familiares e amigos que me apoiaram em todos os momentos, suavizando este caminhar.

Essa dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## **SUMÁRIO**

Lista de abreviaturas e siglas

Índice

Lista de figura

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Summary

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CATM</b>	Coeficiente de área de transferência de massa
<b>DPA</b>	Diálise peritoneal automatizada
<b>DPAC</b>	Diálise peritoneal ambulatorial contínua
<b>DRC</b>	Doença renal crônica
<b>ESRD</b>	“End Stage of Renal Disease”
<b>FMUSP</b>	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
<b>HC</b>	Hospital das Clínicas
<b>ICr</b>	Instituto da Criança
<b>K-DOQI</b>	“Kidney Disease Outcomes Quality Initiative”
<b>NAPRTCS</b>	“North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study”
<b>PET</b>	“Peritoneal equilibration test”
<b>RDA</b>	“Recommended Dietary Allowances”
<b>VIP</b>	Volume intra peritoneal
<b>GH</b>	Hormônio do crescimento
<b>IGF</b>	“Insulin-like growth factor”
<b>IGFBP</b>	“Insulin-like growth factor bounding protein”
<b>SC</b>	superfície corpórea
<b>PIA</b>	pressão intra-abdominal
<b>NCHS</b>	“National Center for Health Statistics”
<b>PD</b>	Permanência diurna
<b>TD</b>	Troca diurna
<b>NIH</b>	“National Institute of Health”

## ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	2
1.1. HISTÓRICO.....	2
1.2. FISIOLOGIA DA DIÁLISE PERITONEAL.....	6
1.2.1. O peritônio .....	6
1.2.2. Mecanismos de transporte em diálise peritoneal.....	7
1.2.3. Avaliação da função de transporte da membrana peritoneal.....	9
1.3. ACESSO PARA DIÁLISE PERITONEAL .....	12
1.4. ADEQUAÇÃO DA DIÁLISE PERITONEAL .....	15
1.4.1. Adequação do volume de infusão através da medida da pressão intra-abdominal .....	15
1.4.2. Kt/V de uréia e depuração semanal de creatinina .....	16
1.4.3. Nutrição e crescimento.....	20
1.4.4. Hipertensão Arterial Sistêmica e impacto cardiovascular .....	23
1.5. PRESCRIÇÃO .....	23
1.6. DIÁLISE PERITONEAL NO INSTITUTO DA CRIANÇA .....	25
1.7. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO .....	26
2. OBJETIVOS .....	28
3. MÉTODOS .....	30
3.1. DADOS COLETADOS DOS PRONTUÁRIOS.....	30
3.2. ROTINA DE CONSULTA AMBULATORIAL.....	31
3.2.1. Dados antropométricos: .....	31
3.2.2. Pressão arterial sistêmica: .....	32
3.2.3. Medida da Pressão Intra-Abdominal (PIA) .....	32
3.2.4. Teste do Equilíbrio Peritoneal .....	33
3.2.5. Kt/V de uréia e depuração semanal de creatinina .....	34
3.2.6. Mudança de prescrição .....	35
3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA:.....	37
4. RESULTADOS: .....	39
4.1. PACIENTES:.....	39
4.2. ACESSO PARA DIÁLISE PERITONEAL .....	42
4.3. PRESCRIÇÃO DA DIÁLISE PERITONEAL .....	44
4.3.1. Volume de infusão atingido .....	44
4.3.2. Modo de diálise peritoneal:.....	45

4.4. TESTES DE AVALIAÇÃO FUNCIONAL DA MEMBRANA E DE ADEQUAÇÃO EM DIÁLISE PERITONEAL.....	47
4.4.1. Teste do equilíbrio peritoneal .....	47
4.4.2. Kt/V de uréia semanal.....	48
4.5. CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	49
4.6. EVOLUÇÃO DOS PACIENTES .....	50
5. DISCUSSÃO .....	55
6. CONCLUSÕES.....	73
7. REFERÊNCIAS .....	76

### LISTA DE FIGURA

FIGURA: cateter de diálise peritoneal, com formato reto e curvo, “cuff” peritoneal e “cuff” subcutâneo. ....	13
--	----

### LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 :Distribuição de escore Z de estatura ao início da diálise peritoneal.....	41
Gráfico 2 :Distribuição de escore Z de peso ao início da diálise peritoneal.....	42
Gráfico 3: Comparação entre escore Z de peso ao início e ao final do procedimento dialítico.....	51
Gráfico 4: Comparação entre escore Z de estatura ao início e ao final do procedimento dialítico. ....	52
Gráfico 5: Percentual de progressão para Estágio Final de Doença Renal de acordo com a idade e de acordo com a etiologia da doença renal crônica. (NAPRTCS 2007) .....	58



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Índice de sobrevida estimado pelo método do produto-limite após 1 ano e 2 anos do início da terapia dialítica, de acordo com o ano de início da terapia dialítica: 1992-1994, 1995-1997, 1998-2000, 2001-2004. (NAPRTCS 2006) ...	5
Tabela 2 - Sobrevida de pacientes aos 12, 24 e 36 meses após início da terapia dialítica, de acordo com idade de início da terapia dialítica: 0 anos, 1 ano, 2-5 anos, 6-12 anos e maior que 12 anos. (NAPRTCS 2006) .....	5
Tabela 3: Fórmulas para cálculo da Relação Peso/Estatura, Índice de Massa Corpórea (IMC), da superfície corporal por DuBois DuBois e Gehan e George, e do volume de distribuição de uréia por Mellits-Cheek. ....	36
Tabela 4: Distribuição dos pacientes conforme sexo, etiologia da DRC e origem. .	40
Tabela 5: Idade de início de diálise peritoneal e tempo em tratamento conservador, distribuídos conforme etiologia de DRC. ....	40
Tabela 6 - Pacientes que iniciaram diálise peritoneal no primeiro ano de vida distribuídas quanto ao sexo e etiologia de DRC. ....	41
Tabela 7: Local de Implante e características de utilização e funcionamento do cateter de Tenckhoff. ....	43
Tabela 8: Ocorrência de vazamento e mau funcionamento de cateter de Tenckhoff em relação ao uso imediato, presença de cateter de Tenckhoff prévio e cirurgia abdominal prévia. ....	44
Tabela 9: Máximo volume de infusão atingido dividido por três faixas de volume (<800 ml/m <sup>2</sup> , 801-1000 ml/m <sup>2</sup> e > 1000 ml/m <sup>2</sup> ) em relação à idade cronológica ao início da diálise peritoneal, ocorrência de cateteres de Tenckhoff e cirurgias abdominais prévias e tempo médio em diálise. ....	45
Tabela 10: Distribuição dos pacientes quanto ao modo de diálise e concentração do dialisado utilizados ao final da avaliação. ....	46
Tabela 11: Distribuição dos pacientes quanto à modalidade de diálise, duração da terapia noturna e tempo de permanência do dialisado. ....	46
Tabela 12: Distribuição dos pacientes quanto ao Kt/V semanal, função renal residual e modalidade de diálise peritoneal. ....	48
Tabela 13: distribuição dos pacientes quando a característica do peritônio, função renal residual, Kt/V de uréia semanal renal e total e prescrição dialítica. ....	49
Tabela 14: Distribuição dos pacientes conforme percentil de pressão arterial sistêmica sistólica e diastólica, distribuídos de acordo com 3 categorias de percentil de pressão arterial em relação a idade, sexo e estatura/idade: p≤90; p> 90 e < 95 ,e p ≥95, em relação à etiologia de DRC e classe de medicação anti-hipertensiva utilizada. ....	50
Tabela 15: Distribuição dos pacientes segundo escore Z de relação peso/estatura ou IMC ao início e ao final da avaliação do estudo. ....	52
Tabela 16: Resumo dos parâmetros clínicos e laboratoriais relativos à adequação dialítica, incluindo volume de infusão atingido, PET, Kt/V de uréia semanal, controle pressórico e dados antropométricos. ....	53

## RESUMO

Watanabe A. Análise crítica da prescrição de diálise peritoneal crônica em pacientes pediátricos [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 88p.

**Introdução:** Diálise peritoneal (DP) é modalidade de terapia renal substitutiva útil em crianças em estágio final de doença renal. O estado nutricional e o crescimento são considerados como marcadores prognósticos na adequação em diálise pediátrica, que dependem da sua prescrição, do controle da volemia e pressão arterial e do manejo dos distúrbios metabólicos e eletrolíticos. **Objetivo:** Descrever a prescrição da DP e parâmetros de adequação dos pacientes seguidos na Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP; analisar os resultados hemodinâmicos e antropométricos iniciais e finais; comparar os parâmetros observados na adequação da DP com aqueles sugeridos pela literatura em DP Crônica pediátrica. **Métodos:** Análise retrospectiva baseada na avaliação de prontuário durante o período entre janeiro de 1998 e maio de 2005, incluindo pacientes em DP por mais de 6 meses. Dados antropométricos, pressão arterial sistêmica, volume de infusão, pressão intra-abdominal (PIA), Teste do Equilíbrio Peritoneal (PET) e Kt/V semanal de uréia e mudanças de prescrição dialítica peritoneal foram analisadas. **Resultados:** foram analisados dados de 30 pacientes pediátricos, 17/30 (56,7%) sexo masculino. Uropatia foi a etiologia de doença renal crônica em 66,7% dos pacientes. A membrana peritoneal foi caracterizada como alto transportador em 5/18 pacientes, médio/alto transportador em 9/18 pacientes, médio/baixo transportador em 1/18 pacientes e baixo transportador em 3/18 pacientes. O Kt/V de uréia semanal foi > 2,1 em todos os pacientes em que este índice foi coletado. Pressão arterial sistêmica acima do p95 foi observada em 5/30 pacientes. Quatro dos cinco pacientes com hipertensão arterial apresentavam glomerulopatia como etiologia de doença renal crônica. O índice de massa corpórea e o índice de peso para estatura iniciais e finais foram preservados na maioria dos pacientes. **Conclusão:** Manejo clínico ótimo parece ser mais importante para adequação de DP pediátrica que índices de adequação baseados em estimativa de remoção de pequenos solutos.

**Descritores:** Falência renal crônica - Diálise peritoneal - Prognóstico –  
Uréia/análise – Taxa de depuração metabólica – Crescimento

## SUMMARY

Watanabe A. Critical analysis of chronic peritoneal dialysis prescription in pediatric patients. [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 88p.

**Introduction:** Peritoneal dialysis (PD) is an useful modality of renal replacement therapy in pediatric end-stage renal disease. Growth and nutritional state are considered outcome markers of adequacy in pediatric dialysis, which depends on the dialysis prescription, volume and blood pressure control and management of metabolic and electrolyte disorders.

**Objective:** To describe the PD prescription and adequacy parameters of patients followed by the Pediatric Nephrology Unit of “Instituto da Criança” of “Hospital das Clínicas” of University of São Paulo; to analyze initial and final anthropometric and hemodynamic results; to compare the observed PD adequacy parameters with those suggested by the pediatric chronic PD literature.

**Methods:** Retrospective analysis based on patients' files evaluation covering the period between January 1998 and May 2005 and including patients on PD for more than 6 months. Data on anthropometry, systemic blood pressure, infusion volume, intraperitoneal pressure (IPP), peritoneal equilibration test (PET), weekly Kt/V urea and changes in peritoneal dialysis prescription were analyzed.

**Results:** Data from 30 pediatric patients were analyzed, 17/30 (56,7%) boys. Uropathy was the etiology of chronic renal disease in 66,7% patients. The infusion volume was > 1000 ml/m<sup>2</sup> in 9 patients. The peritoneal membrane was characterized as a high transporter in 5/18 patients, high/average transporter in 9/18 patients, low/average transporter in 1/18 patients and low transporter in 3/18 patients. The weekly Kt/V urea was >2,1 in all patients for whom this parameter was collected. Systemic blood pressure was above p95 in 5/30 despite anti-hypertensive medication. Four of 5 patients with high blood pressure had chronic renal failure related to glomerulopathy. The initial and final body mass index and weight to height index were preserved in most of the patients.

**Conclusion:** Optimal clinical management seems to be more important for pediatric PD adequacy than adequacy indexes based on estimation of small solute removal.

**Descriptors:** Chronic kidney failure - Peritoneal dialysis - Prognosis –

urea/analysis- Metabolic clearance rate – Growth

# Introdução

---

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1. HISTÓRICO**

O primeiro uso clínico da diálise peritoneal foi descrito em 1923 por Ganter ao notar melhora clínica importante com diminuição dos níveis de uréia após infusão e drenagem de solução fisiológica na cavidade peritoneal de um paciente adulto. (Schärer, 2004)

Até meados da década de 1940, entretanto, a diálise peritoneal permaneceu dormente como técnica de substituição renal devido à limitação de seu conhecimento e sua aplicabilidade. Desde então, com o objetivo de tornar a diálise peritoneal segura e viabilizar o procedimento, vários avanços ocorreram ao longo do tempo. (McBride, 2005)

A solução de diálise peritoneal e o sistema fechado foram primeiramente estabelecidos em 1945 pelo grupo de trabalho constituído por Frank, Seligman e Fine, que desenvolveram um sistema de preparo e infusão da solução de diálise estéril, tratando com sucesso um paciente adulto com insuficiência renal aguda por nefrotoxicidade de drogas. (Frank, et al., 1946)

Em 1948 Bloxson e Powell e em 1949 Swan e Gordon publicaram os primeiros usos da diálise peritoneal na faixa etária pediátrica. (Bloxson, 1948) Swan e Gordon utilizaram infusão contínua de grandes volumes de dialisado com concentração de dextrose entre 2 e 4 gramas por cento através de 2 cateteres rígidos de metal, um alocado no abdômen superior e outro na pelve, observando tanto ultrafiltração como remoção de soluto. (Swan, 1949)

Boen colaborou com o desenvolvimento de um sistema para diálise peritoneal semelhante ao desenvolvido por Seligman e Frank, porém que permitia seu uso no domicílio. O acesso para o peritônio era colocado no abdome em cada procedimento dialítico, e removido ao seu término. Esta prática permitiu diminuição de freqüência de peritonites em comparação à permanência do cateter por mais de 48 horas. No entanto, a necessidade de reinserção do cateter em cada procedimento dialítico tornava a diálise peritoneal desconfortável e impraticável por longo tempo, principalmente em crianças. (McBride, 2005)

Diante da necessidade de desenvolver uma via de acesso de longa permanência para a cavidade peritoneal, Palmer desenvolveu o primeiro cateter de borracha siliconizada em 1964, (Palmer et al., 1964) que foi aperfeiçoado por Henry Tenckhoff, através da diminuição do comprimento e introdução de “cuffs” de Dacron, da maneira como é conhecido até hoje. (Cameron, 2002).

Henry Tenckhoff também contribuiu com o desenvolvimento de equipamento para realização de diálise peritoneal no domicílio, inicialmente através de um sistema de purificação de água por destilação e posteriormente, com a introdução de osmose reversa no tratamento de água, permitindo equipamentos mais compactos. (Cameron, 2002)

Em 1976, Popovich, Moncrief e colaboradores descreveram uma técnica de diálise peritoneal equilibrada de longa permanência, hoje conhecida como diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC). (Popovich

et al., 1976) Em 1978, a DPAC foi utilizada na população pediátrica, pela primeira vez, por Oreopoulos em Toronto. (Oreopoulos, 1979)

Até 1982, menos de 100 crianças haviam sido tratadas através da diálise peritoneal no mundo. A partir de então, milhares de crianças vêm sendo beneficiadas por esta terapia renal substitutiva, principalmente os lactentes jovens e pré-escolares. (Alexander et al, 1993)

Mais recentemente, com o aperfeiçoamento das máquinas cicladoras, a diálise peritoneal automatizada (DPA) tem facilitado a realização deste procedimento no domicílio, contribuindo com o estabelecimento da diálise peritoneal como método de substituição renal de eleição na população pediátrica. (Alexander, 1994)

A partir de 1992, criou-se o registro de pacientes pediátricos em hemodiálise e diálise peritoneal denominado “North American Pediatric Renal Trial and Collaborative Studies” (NAPRTCS). A análise seqüencial destes dados demonstra índices crescentes de sobrevida na população pediátrica em diálise crônica. (Tabela 1)

A oportunidade de fornecer suporte dialítico peritoneal crônico domiciliar favoreceu a inclusão de pacientes pediátricos em idade precoce neste tipo de terapia, oferecendo sobrevida de qualidade a estas crianças para as quais as chances anteriormente disponíveis de manejo clínico eram limitadas, por outro lado, resta o desafio de melhorar a sobrevida dos dialisados abaixo de um ano de idade, ainda inferior àquela encontrada nas faixas etárias mais avançadas. (Tabela 2)

**Tabela 1: Índice de sobrevida estimado pelo método do produto-limite após 1 ano e 2 anos do início da terapia dialítica, de acordo com o ano de início da terapia dialítica: 1992-1994, 1995-1997, 1998-2000, 2001-2004. (NAPRTCS 2006)**

	N	1 ano		2 anos	
		% sobrevida	EP	% sobrevida	EP
Anos					
1992-1994	2143	95,5	0,5	91,0	0,8
1995-1997	1443	95,0	0,7	91,1	0,9
1998-2000	1172	95,6	0,7	93,1	0,9
2001-2004	1235	98,1	0,5	95,4	0,9

**Tabela 2 - Sobrevida de pacientes aos 12, 24 e 36 meses após início da terapia dialítica, de acordo com idade de início da terapia dialítica: 0 anos, 1 ano, 2-5 anos, 6-12 anos e maior que 12 anos. (NAPRTCS 2006)**

	N	12 meses		24 meses		36 meses	
		% sobrevida	EP	% sobrevida	EP	% sobrevida	EP
Idade (anos)							
0	319	83,2	2,2	74,3	2,9	66,4	3,6
1	107	93,0	2,8	76,3	6,3	69,7	7,3
2-5	302	92,9	1,7	88,8	2,5	84,9	3,2
6-12	841	96,3	0,76	93,3	1,1	90,3	1,6
> 12	1212	97,5	0,53	93,5	1,0	89,2	1,6



## 1.2. FISILOGIA DA DIÁLISE PERITONEAL

### 1.2.1. O peritônio

O peritônio é uma superfície membranosa constituída pelo peritônio parietal, que recobre a face interna da parede abdominal e pélvica, e peritônio visceral, que recobre os órgãos viscerais e forma o omento.

A função primária do peritônio é promover uma superfície de contato suave entre os órgãos intra-abdominais e a parede abdominal através dos microvilos que retêm água, diminuindo o atrito entre estruturas contíguas. Normalmente, existe uma pequena quantidade de líquido peritoneal que, em velocidade constante, extravasa dos capilares e é absorvido pelos linfáticos. Uma fina lâmina de células mesoteliais recobre toda a sua superfície oferecendo suporte ao interstício, o qual é constituído por fluido extracelular, fibras de tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e linfáticos. (Twardowski, 2005)

O omento tem um importante papel de localização e combate à infecção intra - peritoneal através dos “milk spots”, localizados principalmente nas regiões periarteriolas, constituídos por macrófagos, linfócitos T e B, com função primordial na absorção de bactérias e partículas de tecidos. (Twardowski, 2005).

Quando a membrana peritoneal é utilizada para diálise, a função “anti-atrito” é preservada, porém a capacidade de localizar e combater infecções torna-se prejudicada. (Twardowski, 2005)

A área disponível da superfície da membrana peritoneal é um dos fatores determinantes para a sua utilização como membrana semipermeável na diálise peritoneal. Putiloff em 1884 mapeou diretamente o conteúdo peritoneal com papel manteiga e encontrou uma área de superfície correspondente a  $0,15 \text{ m}^2$ , em uma criança de 2,9 quilogramas (Kg), e a  $2,08 \text{ m}^2$ , em um adulto de 70 Kg, ou seja,  $522 \text{ cm}^2/\text{Kg}$  na criança e  $285 \text{ cm}^2/\text{Kg}$  no adulto. Em 1966, Esperança e Collins, através da medida direta da superfície peritoneal em autópsias de 6 neonatos e 6 adultos, determinaram que a área de superfície peritoneal em razão do peso era duas vezes maior no neonato que no adulto, confirmando os achados anteriores de Putiloff. (Alexander, 1994)

### 1.2.2. Mecanismos de transporte em diálise peritoneal

A diálise peritoneal utiliza dois mecanismos de transporte de água e solutos: difusão e convecção.

A difusão é o transporte de solutos através de uma membrana semipermeável a favor de um gradiente de concentração. Na diálise peritoneal a difusão é dependente do gradiente de concentração da substância, da área de superfície efetiva, da resistência intrínseca da membrana, do peso molecular da substância e do tempo permitido para que as trocas ocorram. (Blake, 2007)

A convecção é o transporte de solutos arrastados pela movimentação da água, portanto determinado pelo ritmo de ultrafiltração através da

membrana e pelas propriedades de “sieving” da substância na membrana utilizada. Na diálise peritoneal, a ultrafiltração é dependente do gradiente de concentração do agente osmótico, da área de superfície efetiva, da condutância hidráulica da membrana peritoneal, do gradiente de pressão hidrostática, do gradiente de pressão osmótica e do “sieving”. (Blake, 2007)

O “sieving” é a retenção de determinada substância que ocorre durante a sua movimentação juntamente com a água, ou seja, por convecção, através de uma membrana semipermeável. Dessa maneira, a concentração dessa substância é menor no ultrafiltrado que passou através da membrana em relação à solução original. Quando o “sieving” ocorre, a convecção se torna uma maneira menos eficiente de clareamento para determinada substância. O sieving depende do tamanho molecular, da carga da substância e das características da membrana. O coeficiente de sieving varia de zero (retenção completa) a 1 (ausência de retenção). (Blake, 2007)

Rippe e colaboradores propuseram o modelo dos três poros para explicar as peculiaridades do transporte peritoneal. De acordo com este modelo, a membrana peritoneal seria constituída por três poros de tamanhos distintos: Poros grandes, de 20 a 40 nanômetros, para transporte de moléculas grandes, poros pequenos, de 4 a 6 nm para transporte de pequenas moléculas, e poros muito pequenos, menores que 0,8 nm, para transporte de água, estruturalmente constituído pelas aquaporinas. Nesse modelo, a resistência ao transporte através do peritônio estaria na parede do vaso capilar. (Rippe et al., 1991) Dessa maneira, o efeito de “sieving” em diálise peritoneal, pode ser explicado através da existência das aquaporinas,

ou poros muito pequenos, que são responsáveis por cerca de metade da ultrafiltração. A consequência clínica mais importante deste conceito em diálise peritoneal é relacionada à retenção de sódio, que pôde ser suplantado pela diminuição da concentração de sódio no dialisado. (Twardowski, 2005)

### 1.2.3. Avaliação da função de transporte da membrana peritoneal

A primeira observação relativa ao equilíbrio entre os níveis de uréia entre o sangue e o dialisado, após permanência da solução de diálise por mais que 2 horas na cavidade peritoneal, é atribuída a Boen, que publicou no ano de 1961 suas observações sobre a cinética de vários solutos em diálise peritoneal. (Boen, 1961)

Com o tempo, foram sendo notadas diferenças de transporte peritoneal entre indivíduos, e no mesmo indivíduo em diferentes momentos de sua evolução. Gruskin e colaboradores (1983), confirmaram a existência deste fenômeno em nove crianças com idade entre 4 meses e 18,5 anos, através da avaliação de mudanças da razão de concentração entre dialisado e sangue de diferentes solutos ao longo do tempo. As curvas construídas para cada soluto foram semelhantes àsquelas descritas para adultos, quando avaliadas levando em conta a superfície corporal do paciente. (Gruskin et al., 1983)

A compreensão de que a membrana peritoneal deveria ser avaliada não só individualmente, mas também evolutivamente quanto a suas

propriedades de transporte, motivou a busca de um protocolo de avaliação funcional peritoneal que pudesse ser aplicado rotineiramente para obtenção de dados que norteassem a prescrição dialítica de cada paciente ao início da diálise e ao longo seguimento clínico do paciente.

O coeficiente de área de transferência de massa (CATM) é um coeficiente baseado no modelo cinético do processo de transferência da massa de soluto, que foi introduzido para separar a influência do fluxo do dialisado e do transporte convectivo. O CATM equivale à capacidade isolada de difusão da membrana peritoneal em condições teóricas de fluxo contínuo de dialisado. O CATM médio de creatinina, em adultos, é de 10 ml/min, com variação entre 2,6 a 21,4 ml/min. (Burkart 2003) Morganstern e colaboradores avaliaram o CATM para vários solutos, em oito crianças entre 1,5 anos e 18 anos de idade e encontraram valores semelhantes aos encontrados em adultos em relação a uréia, creatinina, ácido úrico e glicose, à exceção de proteínas, cujas perdas foram maiores nas crianças menores. (Morgenstern et al., 1984)

Entretanto, devido à complexidade do cálculo do CATM e da dificuldade de sua reprodutibilidade, este parâmetro funcional da membrana peritoneal foi pouco utilizada para diagnóstico, prognóstico e prescrição da diálise, até que em 1987, Twardowsky, estabeleceu o Teste de Equilíbrio Peritoneal em pacientes adultos, classificando o transporte peritoneal em quatro categorias, ou seja, alto transportador, médio-alto transportador, médio-baixo transportador e baixo transportador. Esta metodologia

simplificou a avaliação funcional peritoneal, colaborando com uma prescrição mais adequada a cada tipo de membrana. (Twardowski, 1987)

O Teste de Equilíbrio Peritoneal (Peritoneal Equilibration Test - PET) não foi inicialmente difundido para a população pediátrica, devido ao desconhecimento sobre as semelhanças entre as propriedades de transporte peritoneal entre o adulto e a criança, assim como pela impossibilidade de utilização do volume de 2 litros de dialisado, preconizado por Twardowsky, para a realização deste teste, na população pediátrica. (Warady, 2005)

Warady e colaboradores, em estudo multicêntrico publicado em 1996, avaliaram o transporte peritoneal de 95 crianças, utilizando dialisado com concentração de glicose a 2,5 %, no volume de 1,1 L/m<sup>2</sup> de superfície corporal, calculada pela equação de DuBois DuBois. Os autores encontraram curvas de transporte peritoneal semelhantes às descritas na população adulta em toda a faixa etária pediátrica, padronizando o Teste de Equilíbrio Peritoneal para crianças. Observaram, entretanto, valores de CATM maiores em lactentes jovens do que em crianças mais velhas, este achado pode se dever a diferenças de maturação da membrana peritoneal ou à maior disponibilidade de área efetiva de superfície peritoneal nas crianças menores. (Warady et al., 1996)

Variações na técnica do PET têm sido propostas com utilização de diferentes concentrações de glicose no líquido de diálise peritoneal, ou seja, 1,5 e 4,25% %, diferentes soluções, como icodextrina, e diferentes tempos de realização, como o PET curto realizado em 2 horas. Este tema

permanece em aberto, sendo que o teste utilizado pela maioria dos serviços de diálise pediátrica atualmente, ainda é o proposto por Twardovski adaptado por Warady e colaboradores.

O teste da Capacidade Pessoal de Diálise (“Personal Dialysis Capacity”) é baseado no modelo de três poros. Considera a área do peritônio efetivamente envolvida no processo de difusão, a absorção de solutos, a velocidade final da reabsorção do dialisado após dissipação do gradiente de glicose, e as perdas plasmáticas, dosadas a partir da concentração de proteínas no dialisado. Com o conhecimento destes três parâmetros pode-se prever a depuração do soluto e a ultrafiltração independentemente do volume de banho utilizado na prescrição do paciente. Este teste apesar de validado para a faixa etária pediátrica, ainda é pouco utilizado. (Schaeffer et al., 1998)

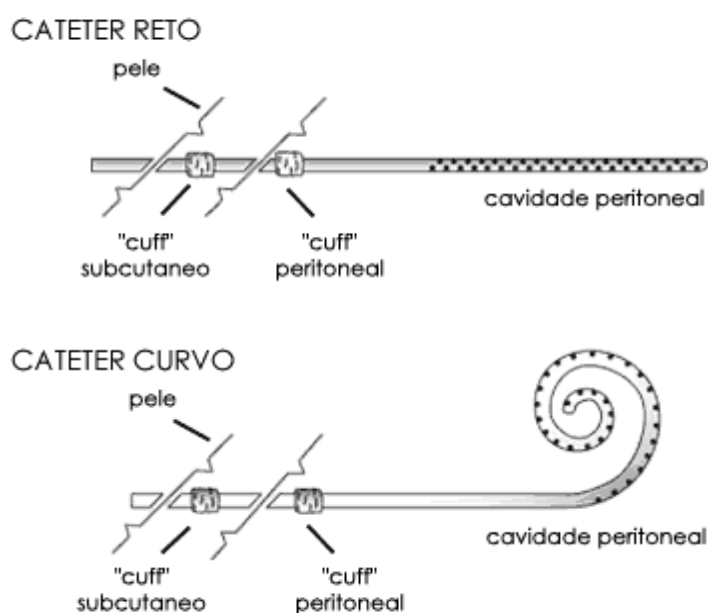
### **1.3. ACESSO PARA DIÁLISE PERITONEAL**

Desde a primeira descrição de implante de cateter de longa permanência para diálise peritoneal por Tenckhoff em 1968, a técnica cirúrgica para este procedimento tem evoluído, e, principalmente para a faixa etária pediátrica, mantém-se como um grande desafio. (Brandt, 2004)

Um acesso peritoneal adequado deveria ser capaz de transferir grandes volumes de dialisado, no mínimo tempo de infusão e drenagem, mantendo ao mesmo tempo a anatomia, histologia, bacteriologia e fisiologia normais dos tecidos em redor. (Ash et al., 2005)

Na faixa etária pediátrica, o cateter deve ter tamanho adequado ao tamanho do paciente. O formato do cateter pode ser reto ou curvo, com 1 “cuff” peritoneal ou 2 “cuffs”, um peritoneal e outro subcutâneo, com a parte implantável de formato reto ou tipo curvo. (figura) A extremidade do cateter deve ser preferentemente localizada na pelve.

**Figura: cateter de diálise peritoneal, com formato reto e curvo, “cuff” peritoneal e “cuff” subcutâneo.**



Podem-se dividir as complicações relacionadas ao cateter em mecânicas e infecciosas.

A complicação mecânica mais comum é a dificuldade de drenagem devido à adesão do omento ou de outras estruturas da cavidade abdominal à porção multiperfurada do catéter. Esta complicação pode ser minimizada através da realização de omentectomia parcial no momento do implante do cateter. (Brandt, 2004)



Outra complicação possível é o extravasamento do dialisado através do óstio de entrada e/ou do túnel subcutâneo do cateter, principalmente quando o cateter é utilizado logo após o seu implante, com grandes volumes de dialisado que determinam pressões intra-abdominais altas, ou devido à técnica cirúrgica inadequada. (Brandt, 2004)

A migração do cateter e a extrusão do “cuff” externo podem estar relacionadas à instalação do “cuff” externo muito próximo ao óstio do cateter. Outra possibilidade relaciona-se à propriedade de “memória” do cateter, isto é a curvatura que o cateter recebe de fábrica ao ser confeccionado, a realização do implante do cateter sem que se respeite esta “memória” pode provocar deslocamento intra-abdominal do mesmo no pós-operatório. (Brandt, 2004)

A incidência de hérnias inguinais em crianças após o início da diálise peritoneal é variável, e a maior parte delas está relacionada à persistência congênita do conduto peritônio-vaginal. As hérnias se tornam aparentes após o início da diálise devido ao aumento da pressão intra-abdominal relacionado à presença do dialisado na cavidade peritoneal. (Brandt, 2004)

A instalação do cateter de diálise peritoneal deve ser idealmente realizada ao menos 2 semanas antes do início da diálise peritoneal propriamente dita, para que haja cicatrização adequada no trajeto do cateter, permitindo que a prescrição dialítica inicial utilize volume de dialisado suficiente para uma diálise peritoneal eficiente. (Ash, 2005)

A técnica laparoscópica é uma boa alternativa na implantação do cateter peritoneal crônico, uma vez que permite o diagnóstico e correção intra-operatória concomitante da persistência do conduto peritônio-vaginal e de fragilidades da parede abdominal, assim como, diagnóstico e tratamento de bridas existentes na cavidade abdominal, implante da extremidade do cateter em localização adequada e fixação do mesmo, quando esta se fizer necessária. (Daschner et al.,2002)

As complicações infecciosas relacionadas à diálise peritoneal constituem um capítulo amplo cuja análise foge ao escopo deste trabalho.

O planejamento adequado e a técnica cirúrgica de implantação do acesso dialítico para cavidade peritoneal, visando eficiência e durabilidade, são fatores importantes para viabilizar o sucesso do início e manutenção da diálise peritoneal. (Cabtree, 2006)

#### **1.4. ADEQUAÇÃO DA DIÁLISE PERITONEAL**

1.4.1. Adequação do volume de infusão através da medida da pressão intra-abdominal

A dose de diálise é proporcional ao volume infundido de solução dialítica em contato com a membrana peritoneal. Volumes maiores proporcionam maior eficácia da diálise peritoneal (Enoch et al., 2002). A utilização de volume intra-peritoneal (VIP) exageradamente elevado, pode predispor a dor, dispnéia, hidrotórax, aparecimento de hérnias, (Aranda et al., 2000) hemorróidas, vazamentos pelo óstio do cateter de diálise, refluxo

gastro-esofágico, inapetência e perda de ultrafiltração possivelmente pelo aumento da drenagem linfática (Abensur et al., 1993). Por outro lado, baixos volumes de infusão se associam com falha de ultrafiltração (Fischbach et al., 2000) e depuração insuficiente de substâncias urêmicas, contribuindo com a morbidade e mortalidade do paciente. Recomenda-se que na faixa etária pediátrica o volume de infusão utilizado fique entre 1000 a 1400 mL/m<sup>2</sup> ou 30 a 50 mL/kg. Como este volume, nem sempre é tolerado nas fases iniciais da diálise peritoneal, a medida de pressão intra-abdominal (PIA) tem sido sugerida como um parâmetro para otimização do VIP em diálise peritoneal (Fischbach et al., 2003).

#### 1.4.2. Kt/V de uréia e depuração semanal de creatinina

A primeira tentativa de adequação em diálise peritoneal foi descrita por Teehan e colaboradores sendo denominada “Índice de Diálise Peritoneal”, que levava em conta o tamanho do indivíduo e a ingesta de nitrogênio necessária para estabilizar a uréia sérica em valores aceitáveis. (Cameron, 2002)

Em 1985, John Sargent e Frank Gotch descreveram o “Kt/V” de uréia, inicialmente para hemodiálise, cujo cálculo levava em consideração a depuração de uréia pelo dialisador multiplicada pelo tempo de diálise em relação ao volume de distribuição de uréia do indivíduo. (Sargent, 1985)

Em estudo piloto publicado em 1990, Keshaviah e cols validaram a cinética da uréia como parâmetro de adequação em DPAC na população

adulta, sendo o valor de Kt/V de uréia semanal de 1,7 aceito como depuração adequada de uréia, (Keshaviah et al., 1990) apesar da recomendação anterior, de Popovich e Moncrief, cuja prescrição da DPAC corresponderia a valor equivalente de Kt/V de uréia semanal de 2.

Em 1991, Blake e cols, em estudo prospectivo não randomizado, não observaram correlação entre Kt/V de uréia peritoneal e mortalidade em adultos.(Blake et al., 1991) Outros estudos correlacionaram melhor sobrevida em adultos com Kt/V de uréia semanal  $>1,89$ , e uma dose mínima em torno de 1,7 – 2,0 foi estabelecida. O estudo CANUSA, publicado em 1996, avaliou 680 pacientes incidentes em DPAC em 14 centros dos Estados Unidos da América e Canadá por 3 anos, demonstrando que a diminuição em 5 ml/sem/1,73m<sup>2</sup> na depuração de creatinina, e a diminuição de 0,1 unidade no Kt/V de uréia semanal estavam associadas com um risco relativo de morte aumentado em 7 % e 6%, respectivamente. (CANUSA, 1996)

A partir desses dados, o grupo de trabalho de diálise peritoneal do Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K-DOQI) estabeleceu diretrizes para DPAC, sugerindo uma dose de diálise que atingisse Kt/V semanal maior ou igual a 2, e depuração de creatinina semanal de pelo menos 60L/semana/1,73m<sup>2</sup> para alto e médio-alto transportadores, e 50 ml/semana/1,73m<sup>2</sup> para médio-baixo e baixo transportadores. (K-DOQI, 2000)

Mais tarde, percebeu-se a importância da função renal residual no prognóstico dos pacientes em diálise crônica e descobriu-se que o aumento

proporcional da depuração peritoneal de uréia e creatinina não compensavam a sua diminuição. (Wang, 2002)

O estudo ADEMEX (Adequacy of Peritoneal Dialysis in México) foi o primeiro estudo randomizado desenhado com o objetivo de avaliar a influência da depuração de moléculas pequenas no prognóstico do paciente em relação a mortalidade. Neste estudo realizado em 24 centros no México, participaram 965 pacientes entre 18 e 70 anos. Os pacientes do grupo controle mantiveram sua prescrição habitual, que consistia em 4 trocas diárias de 2 litros de dialisado. No grupo intervenção, a prescrição foi modificada no sentido de atingir depuração semanal de creatinina de 60 L/1,73m<sup>2</sup> de superfície corporal. Não houve diferença na mortalidade, apesar de ter sido observada uma diferença média de 10L /semana/1,73m<sup>2</sup> na depuração de creatinina entre os grupos. (ADEMEX, 2002)

Provavelmente, a diferença de dose de DPAC foi insuficiente para detectar a influência da dose de diálise no prognóstico do paciente. Além do mais, houve maior mortalidade proporcional devido à hipervolemia e à combinação de hipercalemia, acidose e uremia no grupo controle, ou seja, naquele que recebeu menor dose de diálise. (Diaz-Buxo, 2005)

Este estudo influenciou a recomendação atual para diálise peritoneal, que preconiza depuração semanal de uréia (Kt/V) > 1,7. Entretanto, o reconhecimento de que a adequação, baseada somente na medida do transporte de solutos, não é suficiente para redução da elevada morbimortalidade do paciente em diálise, tem provocado a mudança do foco de atenção para a manutenção da euvolemia e controle da pressão arterial,

além da monitorização e preservação da função renal residual, fatores hoje reconhecidamente importantes na morbi-mortalidade do paciente em diálise. (K-DOQI, 2006)

Alguns estudos em pediatria têm dado suporte a utilização de alvos de depuração semanal de uréia iguais ou superiores aos utilizados no paciente adulto, juntamente com a necessidade de monitorização de outros aspectos clínicos da criança. (Morgenstern, 2004) O Kt/V maior que 2,1 é facilmente atingido em crianças em diálise peritoneal contínua em cicladora e mesmo em lactentes menores de 1 ano sem função renal residual. Entretanto, a recomendação de depuração de creatinina maior que 63 L/1,73m<sup>2</sup> é difícil de ser contemplada nos lactentes anúricos ou com mínima função renal residual. (Holmberg, 2004)

Como a mortalidade em diálise na faixa etária pediátrica é baixa, outros marcadores prognósticos além da mortalidade tem sido propostos, tais como crescimento e desenvolvimento de puberdade.

Hölttä e colaboradores observaram aceleração, ou “catch up”, de crescimento em 62% das crianças após 9 meses do início da diálise peritoneal. A média atingida do Kt/V de uréia foi de  $3,2 \pm 0,5$  e depuração de creatinina semanal de  $68,8 \pm 16,6$  L/1,73 m<sup>2</sup>. Os autores identificaram melhora da anemia e da osteodistrofia óssea, mas não encontraram correlação entre crescimento e depuração de pequenos solutos. (Hölttä et al., 2000)

Chadha e colaboradores avaliaram 24 crianças em terapia de diálise peritoneal por pelo menos 1 ano. Os autores observaram correlação entre crescimento e função renal residual, mas, à semelhança do trabalho de Hölttä e colaboradores, não encontraram correlação entre crescimento e depuração de pequenos solutos, mesmo atingindo médias semanais de Kt/V  $3,45 \pm 0,73$  e depuração semanal de creatinina de 70,3 L/semana/1,73m<sup>2</sup>. (Clowey, 2001)

#### 1.4.3. Nutrição e crescimento

A desnutrição protéico-calórica é uma complicação descrita em pacientes pediátricos em estágio final de doença renal, sendo um dos importantes determinantes de morbidade e mortalidade nesta população. Dessa maneira, a nutrição adequada é um dos mais importantes objetivos no tratamento da criança e adolescente em terapia dialítica. (Cano et al., 2003)

Pacientes adultos em diálise peritoneal necessitam de maior aporte protéico devido à perda de aminoácidos e proteínas através do dialisado, quando comparados a adultos normais ou em insuficiência renal crônica não dialítica. O mesmo ocorre em pacientes pediátricos como um todo, e com lactentes e adolescentes em especial, respectivamente devido à perda maior de proteínas através da diálise peritoneal e à grande demanda determinada pelo crescimento e desenvolvimento. (Secher, 2004)

Muitos fatores estão relacionados à desnutrição e ao atraso do crescimento no paciente renal crônico pediátrico. Edefonti e colaboradores avaliaram o balanço nitrogenado de 31 crianças em DPA, das 42 avaliações realizadas, somente 50% atingiram o valor de balanço nitrogenado superior a 50 mg/kg/dia, considerado necessário para suprir as necessidades metabólicas e de crescimento da criança urêmica, demonstrando que a baixa ingesta protéico-calórica é um fator importante na desnutrição da criança em diálise. (Edefonti et al., 1999) Os autores verificaram na população estudada que para atingir balanço nitrogenado adequado havia necessidade de uma ingesta espontânea equivalente a 144% da recomendação diária de proteína e 89% da recomendação calórica diária, calculadas com base na tabela da “Recommended Dietary Allowances” (RDA).

Ekim e colaboradores avaliaram 17 crianças em DPAC através de medidas antropométricas e dosagem de albumina sérica. Neste estudo, demonstrou-se a importância da IGF-1 (Insulin-like growth factor 1) como marcador nutricional também na população dialítica pediátrica e constatou-se que tanto o tempo prolongado em terapia dialítica, quanto doses menores de diálise, foram fatores de risco para desnutrição e retardo do crescimento. (Elkim et al., 2003)

Uma estreita relação entre desnutrição e inflamação em pacientes adultos com insuficiência renal crônica tem sido descrita, sendo estes dois fatores considerados como marcadores de risco de morbi-mortalidade nesta população. Sylvestre e colaboradores encontraram alta incidência de



inflamação em pacientes pediátricos com doença renal crônica classe 2 a 5, incluindo diálise peritoneal e hemodiálise, porém não observaram correlação com desnutrição. (Sylvestre et al., 2007)

A acidose metabólica tem sido considerada como fator de impacto negativo no estado nutricional e no crescimento de crianças em diálise peritoneal, sendo recomendável tratamento de reposição para níveis de bicarbonato menores que 22 mmol/L.(K-DOQI 2000)

O déficit de crescimento é uma das conseqüências mais notáveis em crianças e adolescentes com doença renal crônica. Além da acidose metabólica, muitos são os fatores que podem contribuir com o retardo de crescimento nestes pacientes, tais como fatores genéticos, idade de início da insuficiência renal, duração da insuficiência renal, desnutrição protéico-calórica, distúrbios hidro-eletrolíticos, modalidade de terapia de substituição renal, função renal residual e alterações hormonais. (Mehls, 2004) Dentre as alterações hormonais na doença renal crônica pediátrica, verifica-se uma alteração funcional do eixo GH (hormônio do crescimento) e IGF (“insulin-like growth factor”), secundária à inibição da atividade da IGF decorrente do aumento de proteínas carreadoras de IGF (IGFBP). O aumento dessas proteínas ocorre paralelamente à diminuição do ritmo da filtração glomerular e determina uma resposta inadequada ao GH, contribuindo com o déficit de crescimento. (Ulinski et al., 2000)

#### 1.4.4. Hipertensão Arterial Sistêmica e impacto cardiovascular

A hipertensão arterial é altamente prevalente em crianças e adolescentes com doença renal crônica, chegando a 48% nos estágios iniciais de doença renal crônica e persistindo em 50 a 75% na fase dialítica. (NAPRTCS, 2006)

A hipertrofia ventricular está associada à hipertensão arterial e hipervolemia, e tem alta prevalência na população adulta em estágio final de doença renal, sendo associada à morbidade e mortalidade cardiovascular nesta população. Crianças e adolescentes em terapia dialítica frequentemente desenvolvem hipertrofia ventricular, representando risco potencial de insuficiência cardíaca e morte. (Mitsnefes, et al., 2006)

O estado hipervolêmico também contribui com o estado inflamatório urêmico, frequentemente observado na doença renal crônica dialítica, favorecendo a progressão da doença cardiovascular e a diminuição da função renal residual. (Stenvinkel, 2006)

### **1.5. PRESCRIÇÃO**

A prescrição da diálise peritoneal é baseada nas necessidades do paciente, através da avaliação clínica e laboratorial periódica, sendo a idade, função renal residual, adequação nutricional e a aceitação do regime de diálise pelos familiares fatores importantes nesta avaliação (Fischbach et al., 2002). A prescrição deve prover controle da pressão arterial e da volemia, balanço protéico-calórico favorável para nutrição e crescimento, controle dos

parâmetros hidreletrolíticos e metabólicos pertinentes e preservação da função renal residual. (Goldstein, 2004).

O volume de infusão deve ser “otimizado” progressivamente, idealmente orientado pela medida da pressão abdominal. A modalidade, frequência das trocas e concentração do dialisado são prescritas de acordo com as características do peritônio avaliadas através do teste do equilíbrio peritoneal, e da necessidade de ultrafiltração e depuração do paciente, que são dependentes de ingesta, volume de diurese e função renal residual. (Fischbach, 2007)

A modalidade “tidal” é baseada na observação prévia de que a manutenção de parte do fluido infundido na cavidade peritoneal e a troca rápida da outra parte desse fluido aumentariam a eficiência dialítica. (Twardowski, 2002) Essa modalidade tem sido utilizada com dois objetivos diversos, o primeiro deles para o conforto do paciente que apresente dor no início da infusão ou ao final da drenagem, com a finalidade de se manter um pequeno volume residual de fluido na cavidade peritoneal, e o segundo, para aumentar a eficiência dialítica através do aumento do volume do dialisado ao longo da terapia dialítica, por diminuição do tempo de permanência e aumento do número de trocas por unidade de tempo, e diminuição do tempo de drenagem. (Fernando, 2006)

A solução de diálise peritoneal clássica apresenta alta concentração de glicose e lactato, baixo pH, alta osmolaridade e alto nível de produtos de degradação de glicose, podendo prejudicar a membrana peritoneal e provocar efeitos sistêmicos indesejáveis. Em busca de soluções mais

biocompatíveis, a icodextrina tem se mostrado um agente osmótico vantajoso quando em uso de longas permanências, principalmente em pacientes com peritônio tipo alto transportador. A solução de aminoácidos apresenta como vantagem uma maior biocompatibilidade com redução da formação de produtos de degradação da glicose, pH mais elevado, além de permitir melhor balanço protéico em pacientes desnutridos. Soluções que utilizam bicarbonato como tampão, têm demonstrado maior biocompatibilidade com diversos benefícios, como maior preservação de macrófagos e células mesoteliais e diminuição do desconforto abdominal associado à infusão do dialisado. (Verrina, 2004) Apesar de todas as vantagens das novas soluções de diálise, estas não se encontram disponíveis em nosso meio até o momento.

#### **1.6. DIÁLISE PERITONEAL NO INSTITUTO DA CRIANÇA**

A diálise peritoneal foi estabelecida como rotina no serviço de Nefrologia Pediátrica do ICr-HCFMUSP em 1994, sendo a medida da PIA utilizada rotineiramente desde 1998, como parâmetro para aumento do volume de infusão da diálise peritoneal das crianças e adolescentes. Foram iniciadas, posteriormente, avaliação do transporte peritoneal, através do teste de equilíbrio peritoneal (PET), e avaliação do Kt/V renal e peritoneal, em cumprimento às recomendações do “DOQI” 2000, Introduziu-se também, para casos selecionados, a prescrição da modalidade de diálise “tidal” para “otimização” da ultrafiltração e depuração de solutos.

## 1.7. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A prescrição de diálise peritoneal no ICr- HCFMUSP sempre foi centrada no atendimento individual às necessidades dos pacientes, com base em avaliação clínica e laboratorial periódica, visando atingir controle da pressão arterial e da volemia, balanço protéico-calórico adequado, controle dos parâmetros hidreletrolíticos e metabólicos. Com o surgimento das recomendações para adequação em diálise peritoneal pediátrica, os parâmetros sugeridos passaram a ser avaliados em nossos pacientes, concomitantemente aos parâmetros clínicos e laboratoriais inicialmente utilizados.

Este estudo visa descrever os aspectos evolutivos da prescrição de diálise peritoneal oferecida aos pacientes pediátricos tratados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do ICr-HCFMUSP, à luz das diretrizes atuais relativas à adequação dialítica na população pediátrica.

# Objetivos

---

## **2. OBJETIVOS**

I - Descrever a casuística estudada em relação à distribuição dos pacientes quanto à idade cronológica, sexo e etiologia da doença renal crônica (DRC).

II - Descrever a casuística estudada em relação ao implante, funcionamento e complicações não infecciosas relacionadas ao cateter de Tenckhoff.

III - Descrever a casuística estudada em relação aos itens da prescrição dialítica.

IIIa - Avaliar evolutivamente o volume intra-peritoneal tolerado pelo paciente, levando em consideração a idade, sexo, superfície corpórea (SC) e pressão intra-abdominal (PIA), assim como o impacto de cirurgias abdominais prévias e concomitantes ao tratamento dialítico e sua relação com o volume ótimo preconizado na literatura pediátrica.

IIIb - Descrever, a distribuição do tempo total de prescrição dialítica diária, periodicidade de trocas, concentração do dialisado e regime de infusão.

IV - Analisar os resultados obtidos com a prescrição dialítica sobre os aspectos antropométricos e hemodinâmicos finais e compará-los aos parâmetros de adequação para diálise peritoneal crônica preconizados para faixa etária pediátrica.

# Métodos

---



### **3. MÉTODOS**

Estudo de coorte histórica com análise retrospectiva, através da revisão de prontuários e livro de registros de procedimentos de enfermagem da Unidade de Diálise Peritoneal do Instituto da Criança do HC-FMUSP. Foram avaliados os pacientes pediátricos que iniciaram diálise peritoneal entre janeiro de 1998 e maio de 2005, e que permaneceram em programa de diálise peritoneal automatizada por pelo menos seis meses, cujos prontuários estivessem disponíveis para análise, e que contivessem os seguintes dados: idade de início do procedimento dialítico, sexo, causa de insuficiência renal crônica, cirurgias abdominais prévias, peso e estatura iniciais e finais e em cada mudança de prescrição dialítica, volume de infusão e medida de PIA concomitante.

Neste período, 48 pacientes pediátricos iniciaram diálise peritoneal. Duas crianças permaneceram por menos de 6 meses em tratamento dialítico e duas crianças receberam tratamento dialítico compassionado. Um paciente foi transferido para o seguimento adulto com a idade maior que 20 anos. Cinco pacientes não tiveram seus prontuários encontrados, e em 8 casos, os dados estavam incompletos.

#### **3.1. DADOS COLETADOS DOS PRONTUÁRIOS**

- Idade de início do procedimento dialítico
- Sexo

- Causa de insuficiência renal crônica
- Cirurgias abdominais prévias
- Peso e estatura iniciais e em cada mudança de prescrição dialítica
- Presença de hérnias e vazamento de líquido peritoneal pela incisão ou óstio do cateter
- Cirurgias abdominais concomitantes (troca ou revisão de cateter de diálise peritoneal, correção de hérnias e ampliação vesical)
- Prescrição dialítica: volume de infusão e PIA concomitante, concentração, tempo de permanência e modalidade de diálise, com respectivo tempo de terapia diário.

## **3.2. ROTINA DE CONSULTA AMBULATORIAL**

### **3.2.1. Dados antropométricos:**

Rotineiramente os pacientes foram pesados com roupas leves e sem sapatos em balança mecânica ou automática Filizola®. O peso foi medido em quilos (Kg) com aproximação até a primeira casa decimal. A estatura foi medida em centímetros (cm), com aproximação até a primeira casa decimal. Utilizou-se antropômetro vertical, para os pacientes com estatura superior a 1 metro, com o paciente em posição ereta e sem sapatos, com os pés juntos, mantendo calcanhares, nádegas e ombros em contato com o

segmento medidor do antropômetro ou em sua base, e, nas crianças com comprimento inferior a 1 metro, empregou-se o antropômetro horizontal, na posição deitada e sem sapatos.

### 3.2.2. Pressão arterial sistêmica:

A pressão arterial sistêmica foi expressa em mmHg, e rotineiramente avaliada através de ausculta com estetoscópio da pulsação da artéria radial, com coluna de mercúrio, após repouso em posição sentada, no braço apoiado, ao nível do coração. Foi utilizada bolsa inflável, com largura de 40% da circunferência do ponto médio do antebraço avaliado, e comprimento maior ou igual a 80% dessa circunferência. A pressão sistólica correspondeu à fase I de Korotkoff (K1) e a pressão diastólica à fase V de Korotkoff (K5). (Update on the 1987 Task Force Report)

### 3.2.3. Medida da Pressão Intra-Abdominal (PIA)

A medida da PIA foi realizada pela enfermeira da Unidade de diálise, colocando-se o paciente em decúbito horizontal e repouso, e conectando-se o cateter de Tenckhoff ao equipo de DPAC, drenando-se inicialmente todo líquido peritoneal. A seguir, infundiu-se o volume pré-estabelecido de solução de diálise peritoneal. Admitindo-se como ponto zero a linha axilar média, determinou-se a altura da coluna de água (em centímetros) na inspiração (pressão intra-peritoneal inspiratória - PIA insp) e na expiração (pressão intra-peritoneal expiratória - PIA exp). A média da PIA insp e PIA

exp foi considerada como a PIA do paciente para aquele volume de infusão. (Durand, 1992)

A PIA foi avaliada para instituição da primeira prescrição dialítica do paciente, e sempre que houve necessidade de “otimização” da diálise peritoneal através do aumento do volume de infusão. Como norma do serviço, a prescrição do volume de infusão foi limitada pela tolerabilidade do paciente, optando-se por limite superior de PIA de 10 +/- 2 cm de água.

#### 3.2.4. Teste do Equilíbrio Peritoneal

O teste do equilíbrio peritoneal (PET) foi realizado através da infusão de 1,1 litros/m<sup>2</sup> de dialisato às 20h00min do dia anterior à realização teste, com solução de glicose a 2,5%. O cálculo da superfície corporal foi realizado pela fórmula de DuBois DuBois (tabela 3). A primeira troca foi realizada às 08h00min, com coleta de glicose e creatinina do líquido peritoneal. Às 10h00min procedeu-se à coleta da creatinina sérica e às 12h00min foram dosados a creatinina e a glicose do dialisado. O valor do PET se baseou no cálculo da relação da glicose do dialisado após 4 horas de permanência na cavidade peritoneal com a glicose inicial do dialisado infundido e no cálculo da relação da creatinina do dialisado após 4 horas de permanência na cavidade peritoneal com a creatinina plasmática. Como a glicose do dialisado interfere na dosagem de creatinina do mesmo, torna-se necessário utilizar um fator de correção, que foi calculado através da obtenção da

dosagem glicose e da creatinina do líquido peritoneal do líquido infundido às 08h00min. (Warady et al., 1996)

O PET foi solicitado nos seguimentos rotineiros a cada 6 meses e após 1 mês do final do tratamento de peritonite pacientes em diálise peritoneal, e quando houve necessidade clínica ou laboratorial de adequação da diálise peritoneal, principalmente por motivo de hipertensão arterial associada a hipervolemia, edema, piora nos valores de uréia sérica, hiponatremia e/ou hipercalemia.

### 3.2.5. Kt/V de uréia e depuração semanal de creatinina

As medidas do Kt/V de uréia e a depuração semanal de creatinina foram realizadas através da coleta de urina de 24 horas e de todo o efluente da diálise peritoneal, no mesmo período, com dosagem de uréia e creatinina na urina, no líquido peritoneal drenado, e no sangue. Utilizou-se para o cálculo do Kt/V a determinação do volume de distribuição de uréia (V) através da fórmula de Mellits-Cheek (tabela 3). Também foram dosadas glicose e creatinina do dialisado a 2,5% para se fazer o cálculo do fator de correção. (NKF-DOQI, 2000)

A dosagem de creatinina foi realizada através de reação de Jaffe tamponada, sem desproteinização. A dosagem de uréia através do método cinético uréase e glutamato desidrogenase, e a dosagem da glicose através do método da hexoquinase UV.

A fórmula de Gehan & George (tabela 3) foi utilizada para estimativa da superfície corporal para avaliação da depuração semanal de creatinina, peritoneal e renal.

A avaliação do Kt/V de uréia e da depuração semanal de creatinina foram realizadas rotineiramente a cada 4 meses para avaliação da adequação da diálise e quando houve necessidade clínica ou laboratorial de adequação da diálise peritoneal, para quantificação da depuração dialítica e função renal residual.

#### 3.2.6. Mudança de prescrição

Rotineiramente, a prescrição de diálise peritoneal foi iniciada com a diálise peritoneal automatizada noturna, isto é, através de diálise com cicladora durante a noite, com a cavidade peritoneal seca durante o dia.

A prescrição dialítica foi otimizada sempre que o paciente apresentasse hipervolemia com aumento da pressão arterial sistêmica e/ou quando a uréia sérica fosse maior que 100 mg/dL e estivesse com a dieta adequada.

Priorizou-se para “otimização” da diálise o aumento do volume de infusão. Nos casos em que o incremento do volume de infusão não foi factível, aumentou-se o número de trocas, com diminuição do tempo de permanência. A permanência diurna foi utilizada nos casos em que a avaliação clínica e/ou laboratorial apontava para necessidade de aumento de dose de diálise e a diálise noturna não apresentava mais alternativas de

mudança. Nas situações em que a permanência diurna apresentava ultrafiltração negativa, a permanência diurna foi substituída por uma troca com permanência de 2-3 horas durante o período diurno.

Em casos selecionados, em que havia necessidade de aumento da ultrafiltração, principalmente em pacientes em pós-operatórios recente com volumes intra-peritoneais baixos e em pacientes alto-transportadores já recebendo o maior número de trocas possível ao longo das 24 horas, optou-se pela modalidade “tidal”. O “tidal” foi prescrito rotineiramente com 4 trocas por hora, tempo de permanência aproximado de 12 minutos por troca, com troca de metade do volume de infusão (tidal 50%), e trocas completas a cada 8 trocas.

**Tabela 3: Fórmulas para cálculo da Relação Peso/Estatura, Índice de Massa Corpórea (IMC), da superfície corporal por DuBois DuBois e Gehan e George, e do volume de distribuição de uréia por Mellits-Cheek.**

**Relação Peso/Estatura:** Peso (Kg)/ estatura (metros)

**IMC:**– Peso (Kg)/ estatura<sup>2</sup> (metros)

**Fórmula de DuBois DuBois:**  $SC(m^2) = 0,007184 \times \text{Peso}(Kg)^{0,425} \times \text{Estatura}(cm)^{0,725}$

**Fórmula de Gehan e George:**  $SC(m^2) = 0,0235 \times \text{Peso}(Kg)^{0,51456} \times \text{Estatura}(cm)^{0,42246}$

**Fórmula de Mellits-Cheek:**

Meninos:

$$V = -0.927 + (0.465 \times \text{peso}) + (0.045 \times \text{estatura}), \text{ quando estatura} < 132.7 \text{ cm}$$

$$V = -21.993 + (0.406 \times \text{peso}) + (0.209 \times \text{estatura}), \text{ quando estatura} > 132.7 \text{ cm}$$

Meninas:

$$V = 0.076 + (0.507 \times \text{peso}) + (0.013 \times \text{estatura}), \text{ quando estatura} < 110.8 \text{ cm.}$$

$$V = -10.313 + (0.252 \times \text{peso}) + (0.154 \times \text{estatura}), \text{ quando estatura} > 110.8 \text{ cm}$$

### **3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA:**

O banco de dados foi construído no programa Excel.

Análise descritiva qualitativa das variáveis: sexo, causa de insuficiência renal, cirurgias abdominais prévias e concomitantes, presença de hérnias e vazamento de líquido peritoneal através do óstio ou incisão do cateter de diálise.

Análise descritiva com cálculo de mediana para idade, com avaliação através de Teste t-student não pareado entre médias de tempo em tratamento conservador. Cálculo de escore z para peso, estatura, peso/estatura para crianças com estatura menor que 121 cm e Índice de Massa Corporal (IMC) para crianças com estatura maior ou igual 121 cm segundo as curvas do NCHS / CDC (NCHS, 2000) ao início e final da avaliação, média e desvio padrão de escore Z de peso e estatura, com avaliação de normalidade (teste de Kolmogorof-Smirnoff) e comparação entre médias de escore-Z (Teste t-student pareado), com limite de significância  $p < 0,05$ .

Teste de Fisher foi utilizado para avaliar impacto da troca de cateter durante o período dialítico no volume máximo de infusão atingido, a diferença de tempo de tratamento conservador entre pacientes com glomerulopatia e uropatia e tubulopatia, com nível de significância  $p < 0,05$ .



# Resultados

---

## **4. RESULTADOS:**

### **4.1. PACIENTES:**

Foram analisados 30 prontuários de pacientes que iniciaram diálise peritoneal automatizada crônica no período entre janeiro de 1998 até maio de 2005.

Destes, 17 pacientes eram do sexo masculino (56,7%), a etiologia de doença renal crônica (DRC) foi diagnosticada como uropatia em 20 pacientes (66,7%), glomerulopatia em 6 pacientes (20%), tubulopatia em 2 pacientes (6,7%), em 2 pacientes (6,7%) a DRC foi secundária a outras causas, a saber, 1 paciente com necrose cortical e 1 paciente com etiologia desconhecida. Em relação à indicação dialítica, 21 pacientes estavam em seguimento para tratamento conservador no ambulatório de Nefrologia Pediátrica do ICr-HCFMUSP, sete pacientes foram referidos para o serviço de Nefrologia Pediátrica do ICr-HCFMUSP para manutenção de diálise peritoneal, sendo 2/7 pacientes pós-transplante renal prévio, e 2 pacientes apresentaram indicação de diálise na primeira avaliação no Serviço, sem conhecimento prévio do diagnóstico de DRC. Estes dados estão resumidos na Tabela 4.

A idade do início da diálise peritoneal e o tempo em tratamento conservador estão descritos na tabela 5, distribuídos conforme a etiologia da DRC. Seis crianças (20%) iniciaram diálise peritoneal no primeiro ano de vida (tabela 6). Pacientes com etiologia de DRC relacionados a glomerulopatia permaneceram menor tempo em tratamento conservador em relação aos portadores de uropatia e tubulopatia ( $p=0,02$ ).

**Tabela 4: Distribuição dos pacientes conforme sexo, etiologia da DRC e origem.**

	<b>N (%)</b>
<b>SEXO</b>	
Feminino	13 (43,3%)
Masculino	17 (56,7%)
<b>ETIOLOGIA DA DRC</b>	
Uropatia	20 (66,7%)
Glomerulopatia	6 (20 %)
Tubulopatias	2 (6,7%)
Outras:	2 (6,7%)
<b>ORIGEM DOS PACIENTES</b>	
Referidos para diálise peritoneal	7 (22,6%)
Indicação de diálise em primeira consulta	2 (6,4%)
Em tratamento conservador ICr HCFMUSP	21 (71%)

**Tabela 5: Idade de início de diálise peritoneal e tempo em tratamento conservador, distribuídos conforme etiologia de DRC.**

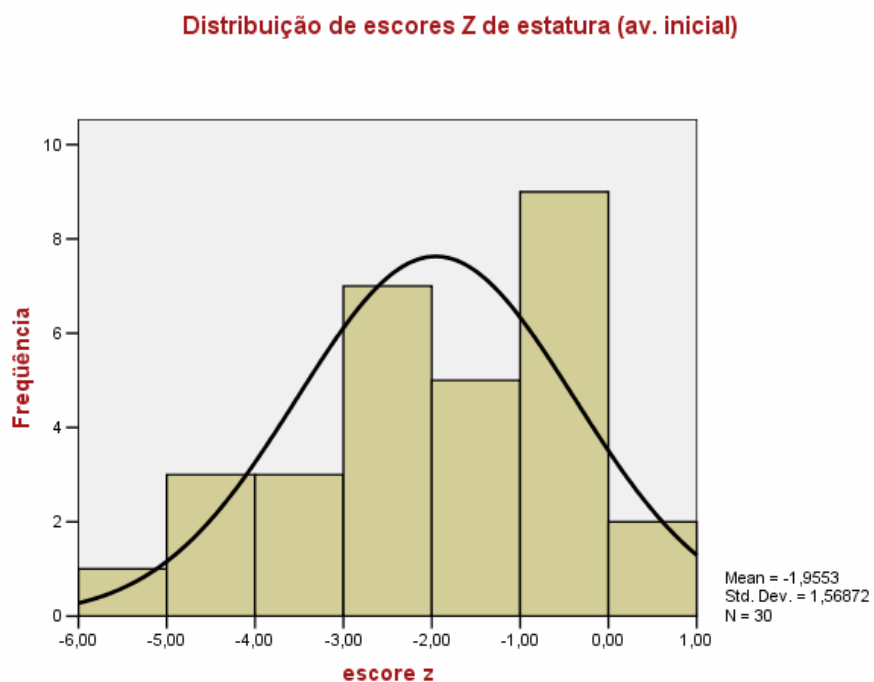
	<b>Meses (anos)</b>
<b>IDADE AO INÍCIO DE DIÁLISE PERITONEAL (mediana)</b>	101,6 (8,5)
Uropatia	116,6 (9,7)
Glomerulopatia	105,1 (8,8)
Tubulopatia	83,4 (7,0)
<b>TEMPO EM TRATAMENTO CONSERVADOR (media)</b>	42,7 (3,6)
<b>(N=21)</b>	
Uropatia	48,2 (4,0)
Glomerulopatia	22,6 (1,9)
Tubulopatia	41,7 (3,5)

**Tabela 6 - Pacientes que iniciaram diálise peritoneal no primeiro ano de vida distribuídas quanto ao sexo e etiologia de DRC.**

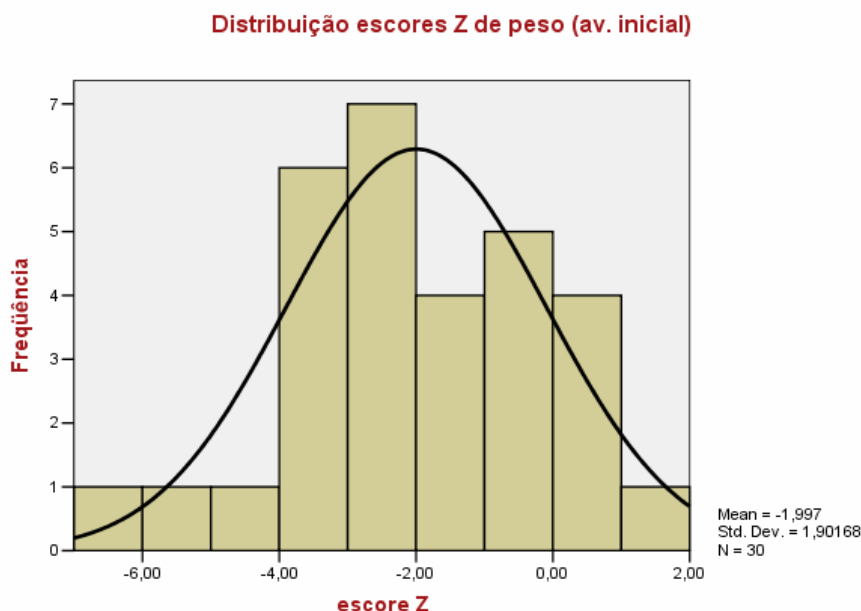
	N
<b>Etiologia de DRC</b>	
Uropatia N = 6	
Displasia renal	3
Uropatia obstrutiva	2
Bexiga neurogênica	1
<b>Sexo</b>	
Feminino	1
Masculino	5

Os gráficos 1 e 2 mostram a distribuição de escore-z de peso e estatura dos pacientes ao início da diálise.

**Gráfico 1 :Distribuição de escore Z de estatura ao início da diálise peritoneal**



## Gráfico 2 :Distribuição de escore Z de peso ao início da diálise peritoneal



### 4.2. ACESSO PARA DIÁLISE PERITONEAL

Em todos os pacientes foi realizado implante cirúrgico de cateter de Tenckhoff reto, com 2 “cuffs”. O acesso laparoscópico foi utilizado em 4 casos. Cinco pacientes implantaram o cateter de Tenckhoff no serviço de origem. Dos 25 cateteres implantados em nosso serviço, o início da diálise peritoneal foi imediato em 11 casos.

Houve funcionamento inadequado do cateter em 6/25 implantes iniciais (24%). A administração de alteplase possibilitou o funcionamento do cateter em 1/6 casos, três cateteres funcionaram após revisão (dois com epilectomia) e dois após troca do cateter. Os 4 cateteres implantados por

via laparoscópica apresentaram funcionamento adequado. Oito pacientes foram submetidos a cirurgias abdominais prévias tais como correção de refluxo vesíco - ureteral, nefrectomia, ampliação vesical e transplante renal.

A Tabela 7 descreve o número de pacientes, distribuídos quanto ao local de implante, uso imediato do cateter e mau funcionamento e/ou vazamento do cateter de Tenckhoff.

A Tabela 8 descreve vazamento e mau funcionamento de cateter de Tenckhoff em relação ao uso imediato, cateter prévio e cirurgia abdominal prévia.

Na evolução, 10 cateteres necessitaram de substituição devido a peritonite ou infecção de óstio em 8 pacientes, 3 pacientes perderam o cateter devido a má qualidade do cateter; 5 pacientes foram transferidos para hemodiálise devido a peritonite e 1 paciente devido a infecção de óstio e obesidade. A transferência para hemodiálise ocorreu em média após 26,6 meses de diálise peritoneal (2,2 anos).

**Tabela 7: Local de Implante e características de utilização e funcionamento do cateter de Tenckhoff.**

	N (%)
<b>Local de implante do cateter de Tenckhoff</b>	
Outro serviço	5 (16,7%)
ICr HCFMUSP	25 (83,3%)
Uso imediato do cateter (<48 horas)	11/25 (44%)
Mau funcionamento primário do cateter	4/25 (16%)
Vazamento após início da diálise	2/25 (8%)
Mau funcionamento e vazamento	2/25 (8%)

**Tabela 8: Ocorrência de vazamento e mau funcionamento de cateter de Tenckhoff em relação ao uso imediato, presença de cateter de Tenckhoff prévio e cirurgia abdominal prévia.**

	<b>Vazamento e/ou Mau funcionamento N=8</b>	<b>Sem alteração N=17</b>	<b>TOTAL N=25</b>
Uso imediato (<48 horas)	3/8 (37,5%)	8/17(47,1)	11/25
Cateter de Tenckhoff prévio	2/8 (25%)	2/17 (11,8%)	4/25
Cirurgia abdominal prévia	2/8 (25%)	6/17 (35,3%)	8/25
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>17</b>	<b>25</b>

### 4.3. PRESCRIÇÃO DA DIÁLISE PERITONEAL

#### 4.3.1. Volume de infusão atingido

O volume máximo de infusão atingido, em mL/m<sup>2</sup>, está descrito na tabela 9. Oito pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos durante o procedimento dialítico pelas seguintes indicações: herniorrafia inguinal em 6 pacientes, ampliação vesical em 1 paciente e reconstrução do trato urinário em 1 paciente.

**Tabela 9: Máximo volume de infusão atingido dividido por três faixas de volume (<800 ml/m<sup>2</sup>, 801-1000 ml/m<sup>2</sup> e > 1000 ml/m<sup>2</sup>) em relação à idade cronológica ao início da diálise peritoneal, ocorrência de cateteres de Tenckhoff e cirurgias abdominais prévias e tempo médio em diálise.**

	Volume de infusão atingido (ml/m <sup>2</sup> )		
	< 800	801-1000	>1001
<b>N</b>	10	11	9
<b>Sexo:</b>			
M	4/10	9/11	4/9
F	6/10	2/11	5/9
Idade cronológica de início (mediana)	8,00 anos	11,30 anos	7,6 anos
<b>Cateteres de Tenckhoff</b>			
Prévio	1/10	1/11	1/9
Troca durante o período dialítico *	6/10	3/11	2/9
<b>Cirurgias abdominais</b>			
Prévias	2/10	3/11	3/9
Durante o período dialítico	1/10	3/11	4/9
<b>Tempo de diálise</b> (média)	4,7 meses	10,7 meses	14,0 meses

\*p=0,43 entre trocas de cateter no grupo < 800 ml/m<sup>2</sup> e > 801 ml/m<sup>2</sup>.

#### 4.3.2. Modo de diálise peritoneal:

Todos os pacientes iniciaram diálise peritoneal com volume de infusão de 10 ml/kg e concentração de glicose do banho de 1,5%, com prescrição variável quanto aos tempos de permanência do banho e terapia total diária, de acordo com as necessidades clínicas e metabólicas do paciente. A Tabela 10 mostra a distribuição dos pacientes segundo a modalidade de diálise automatizada e concentrações de dialisado utilizadas ao final da avaliação.



A maior parte dos pacientes recebeu diálise noturna por 12 horas. O tempo de permanência variou de 0,2 horas (utilizado na modalidade “tidal”) a 2,3 horas, utilizados na modalidade diálise peritoneal automatizada (DPA) (Tabela 11).

**Tabela 10: Distribuição dos pacientes quanto ao modo de diálise e concentração do dialisado utilizados ao final da avaliação.**

Modo de diálise	Concentração do dialisado (N)					Total (%)
	1,5%	1,8 %	2,0%	2,2 %	2,5%	
DPA Noturna	12	1	2	-	1	<b>16 (53,3)</b>
DPA Noturna + PD	1	-	1	-	-	<b>2 (6,7)</b>
DPA Noturna + PD + TD	-	-	2	-	-	<b>2 (6,7)</b>
“Tidal” noturno	4	-	2	-	1	<b>7 (23,3)</b>
“Tidal” noturno + PD	-	-	1	-	-	<b>1 (3,3)</b>
“Tidal” + PD + TD	1	-	-	1	-	<b>2 (6,7)</b>
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>30 (100)</b>

PD = permanência diurna  
TD = troca diurna

**Tabela 11: Distribuição dos pacientes quanto à modalidade de diálise, duração da terapia noturna e tempo de permanência do dialisado.**

Modalidade de diálise	Tempo de terapia noturna (horas)	Número de trocas	Tempo de permanência médio (horas)	Pacientes (N)	Total (%)
DPA	10	5	1,9	1	2 (6,7)
		10	0,9	1	
	12	6	1,7	1	2 (6,7)
		8	1,3	1	
		5-7	2,3-1,6	3	
15	8-10	1,4-1,1	9	15 (50)	
	12-15	0,9-0,7	3		
“Tidal”	12	8	1,8	1	1 (3,3)
	14	48	0,2	9	10 (33,3)
	56	0,2	1		

#### **4.4. TESTES DE AVALIAÇÃO FUNCIONAL DA MEMBRANA E DE ADEQUAÇÃO EM DIÁLISE PERITONEAL**

##### **4.4.1. Teste do equilíbrio peritoneal**

O teste do equilíbrio peritoneal foi realizado em 23 pacientes. Cinco pacientes realizaram PET apenas com o mesmo volume de infusão da prescrição dialítica, por não tolerarem o volume total preconizado. Nos 18 pacientes que realizaram PET com o volume preconizado, isto é, 1,1L/m<sup>2</sup>, o peritônio foi classificado como alto-transportador em 5 pacientes, médio-alto transportador em 9 pacientes, médio-baixo transportador em 1 paciente e baixo transportador em 3 pacientes. Quatro dos cinco pacientes com peritônio caracterizado como alto transportador receberam diálise peritoneal “tidal” para otimização da ultrafiltração.

## 4.4.2. Kt/V de uréia semanal

A quantificação do Kt/V semanal (renal e peritoneal) foi realizada em 21 pacientes, e está descrita na tabela 12.

**Tabela 12: Distribuição dos pacientes quanto ao Kt/V semanal, função renal residual e modalidade de diálise peritoneal.**

<b>Kt/V semanal</b>	<b>Pacientes (N)</b>	<b>Kt/V renal (N)</b>	<b>Modo diálise</b>
2,1-3	3	Zero (1) Zero (1) 0,42 (1)	DPA 12 horas “Tidal” “ Tidal”
3,1-4	6	Zero (1) 0,53 (1) 1,45-1,79 (4)	“Tidal” “Tidal” DPA 12 horas
4,1-5	6	0,1 (1) 0,2 (1) 1,34 (1) 1,55 (1) 2,74 (1) 3,25 (1)	DPA 10 horas + PD “Tidal” DPA 12 horas + PD + TD DPA 11 horas + PD + TD DPA 12 horas DPA 10 horas
>5	6	0 (1) 0,2 – 0,75 (2) 2,22 (1) 2,73 (1) 4,38 (1)	“Tidal” “Tidal” DPA 15 horas DPA 12 horas DPA 10 horas

PD = permanência diurna  
TD = troca diurna

**Tabela 13: Distribuição dos pacientes quando a característica do peritônio, função renal residual, Kt/V de uréia semanal renal e total e prescrição dialítica.**

PET	Diurese (ml/kg/h)	Volume de infusão (ml/m <sup>2</sup> )	Prescrição dialítica			Kt/V uréia semanal	
			Terapia Noturna (Nº de trocas/horas)	Terapia Diurna	Glicose (%)	renal	total
Alto transportador	Anurico	828	"Tidal"	-	2,5	0	5,09
	0,07	732	"Tidal"	-	1,5	0,1	4,56
	0,2	1026	"Tidal"	PD + TD	2,25	0,2	17,5
	1,1	1088	"Tidal"	-	1,8	0,75	7,58
Médio/alto transportador	Anurico	913	DPA (12/12)	-	2	0	2,12
	0,4	969	"Tidal"	-	2,1	0,2	4,16
	1,0	1244	DPA (12/12)	PD + TD	1,5	0,53	3,54
	1,8	910	DPA (10/12)	-	1,5	2,73	10,11
	2,3	1075	DPA (15/12)	-	1,8	1,6	3,86
	3,4	740	DPA (8/15)	-	1,5	2,22	5,41
Médio/baixo transportador	2,3	580	DPA (8/12)	-	1,5	1,54	3,05
Baixo transportador	0,3	1069	DPA (6/11)	PD+TD	2	0,06	NR
	1,6	1014	DPA (9/11)	PD	2	0,16	NR
	2,8	620	DPA (6/10)	-	1,5	1,85	2,96

PD = permanência diurna  
TD = troca diurna

#### 4.5. CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

As distribuições dos pacientes quanto ao controle pressórico, medicações utilizadas e etiologia de DRC estão descritas na tabela 10. Ao final da avaliação, 18/20 pacientes (90%) com etiologia de DRC relacionada a uropatia encontravam-se normotensos, 11 dos quais sem uso de medicação anti-hipertensiva, enquanto 4/6 pacientes com etiologia de DRC relacionada a glomerulopatia apresentavam pressão arterial acima do percentil 95%, mesmo em vigência de medicação anti-hipertensiva. A tabela 14 detalha a distribuição dos pacientes conforme percentil de pressão

arterial sistêmica sistólica e diastólica, distribuídos de acordo com 3 categorias de percentil de pressão arterial em relação a idade, sexo e estatura/idade:  $p \leq 90$ ;  $p > 90$  e  $< 95$ , e  $p \geq 95$ , em relação à etiologia de DRC e classe de medicação anti-hipertensiva utilizada.

**Tabela 14: Distribuição dos pacientes conforme percentil de pressão arterial sistêmica sistólica e diastólica, distribuídos de acordo com 3 categorias de percentil de pressão arterial em relação a idade, sexo e estatura/idade:  $p \leq 90$ ;  $p > 90$  e  $< 95$ , e  $p \geq 95$ , em relação à etiologia de DRC e classe de medicação anti-hipertensiva utilizada.**

	N (%)	medicação	Etiologia DRC
<b>p&lt;90</b>	13 (43,3)	nenhuma	Uropatia 11 Glomerulopatia 1 Tubulopatia 0 Desconhecida 1
	10 (33,3)	BB 4 BCC 4 BCC + iECA 1 BB + iECA 1	Uropatia 7 Tubulopatia 2 Necrose cortical 1
<b>p&gt;90 e &lt;95</b>	2 (23,3)	BCC 1 iECA 1	Glomerulopatia 1 Uropatia 1
<b>p&gt;95</b>	5 (16,7)	BCC + iECA 3 BCC + BRA + Clonidina 1	Uropatia 1 Glomerulopatia 4

BB=beta-bloqueador (Carvedilol), BCC=bloqueador de canal de cálcio (Amlodipina), iECA=inibidor da enzima conversora da angiotensina II (Enalapril), BRA=bloqueador do receptor de angiotensina II (Losartan).

#### 4.6. EVOLUÇÃO DOS PACIENTES

O tempo médio em diálise peritoneal do início ao final da avaliação foi de 29,3 meses (10,6-84 meses). Doze pacientes receberam transplante renal após em média 34,4 meses de diálise peritoneal e 6 pacientes foram transferidos para hemodiálise após período médio de 26,6 meses em diálise

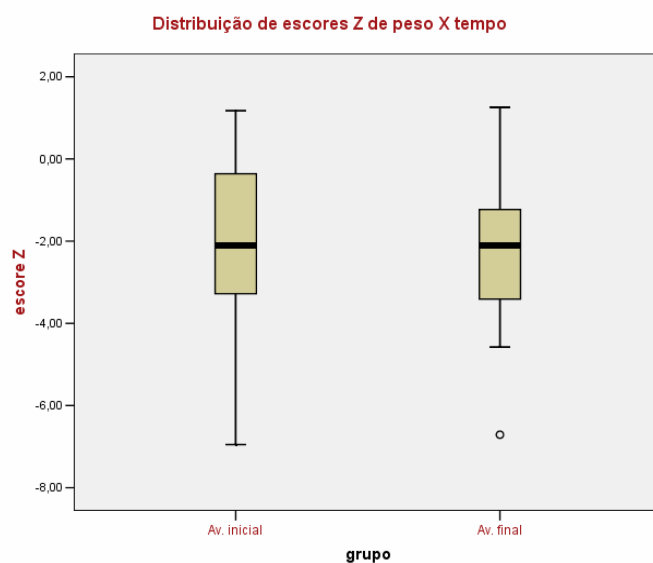
peritoneal. Os demais pacientes mantiveram-se em programa após o fim da avaliação, que ocorreu com seguimento médio de 24,4 meses em programa de diálise peritoneal.

Os gráficos 3 e 4 demonstram respectivamente a comparação entre os achados da avaliação inicial e final do estudo para o escore Z de peso e estatura.

A tabela 15 mostra a Distribuição dos pacientes segundo escore Z de relação peso/estatura ou IMC ao início e ao final da avaliação do estudo.

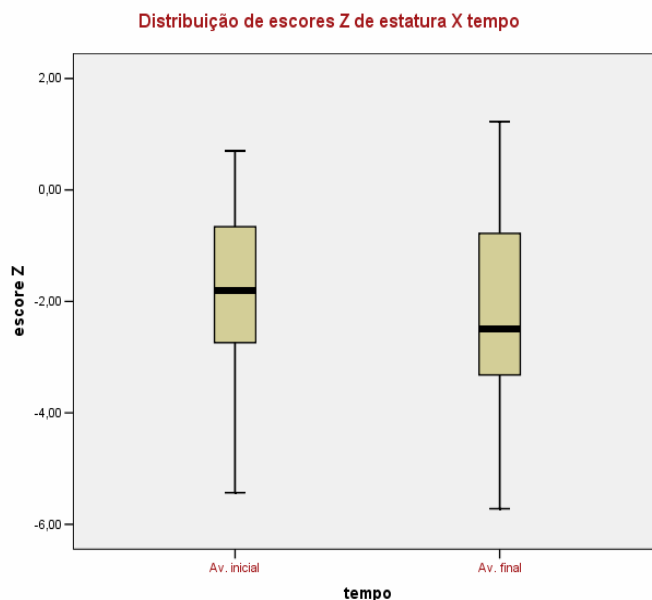
A tabela 16 mostra o resumo dos parâmetros clínicos e laboratoriais relativos à adequação dialítica, incluindo volume de infusão atingido, PET, Kt/V de uréia semanal, controle pressórico e dados antropométricos

### Gráfico 3: Comparação entre escore Z de peso ao início e ao final do procedimento dialítico



Teste t emparelhado:  $p=0,4737$  entre escore z para peso ao início e ao final da avaliação.

**Gráfico 4: Comparação entre escore Z de estatura ao início e ao final do procedimento dialítico.**



Teste t emparelhado:  $p=0,2060$  entre escore z para estatura ao início e ao final da avaliação.

**Tabela 15: Distribuição dos pacientes segundo escore Z de relação peso/estatura ou IMC ao início e ao final da avaliação do estudo.**

Escore-Z	Peso/Estatura		IMC		Total	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
> 2	0	0	0	0	0	0
- 2 a +2	9/14 (64,3%)	12/14 (85,7%)	14/16 (87,5%)	14/16 (87,5%)	23/30 (76,7%)	26/30 (86,7%)
< - 2	5/14 (35,7%)	2/14 (14,3%)	2/16 (12,5%)	2/16 (12,5%)	7/30 (23,3%)	4/30 (13,3%)
total	14	14	16	16	30	30

**Tabela 16: Resumo dos parâmetros clínicos e laboratoriais relativos à adequação dialítica, incluindo volume de infusão atingido, PET, Kt/V de uréia semanal, controle pressórico e dados antropométricos.**

<b>VOLUME DE INFUSÃO ATINGIDO</b>	
(Limite de PIA = + 10 cmH <sub>2</sub> O, em todas as mudanças de volume de infusão):	
VI < 800 ml/m <sup>2</sup> = 10/30 pcts	
VI 801-1000 ml/m <sup>2</sup> = 11 pcts	
VI > 1000 ml/m <sup>2</sup> = 9/30 pcts	
<b>PET</b>	
(PET modificado por Warady e cols., realizado em 18/30 pacientes):	
Alto transportador:	5/18 pcts
Médio/alto transportador:	9/18 pcts
Médio/baixo transportador:	1/18 pcts
Baixo transportador:	3/18 pcts
<b>Kt/V uréia semanal</b>	
(realizado em 21/30 pacientes)	
2,1 – 3	3 pcts
3,1 – 4	6 pcts
4,1 – 5	6 pcts
>5	6 pcts
<b>Pressão arterial sistêmica</b>	
Normotensos:	13/30
Hipertensos medicados, com PA < p95:	12/30
Hipertensos medicados, com PA > p95:	5/30
<b>Dados antropométricos</b>	
<b>Estatura</b>	Escore z < -2: 17/30 pcts
<b>Peso</b>	Escore z < -2: 14/30 pcts
<b>Relação peso/estatura (&lt; 121 cm) e IMC (≥121cm)</b>	Escore z < -2: 4/30 pcts



# Discussão

---

## **5. DISCUSSÃO**

A diálise peritoneal utiliza uma membrana natural para remover produtos nitrogenados em pacientes com prejuízo da função renal. Ao longo do desenvolvimento da diálise peritoneal, o advento da DPAC, em 1976, trouxe os pacientes em diálise peritoneal de volta para suas atividades habituais. A partir de então, a dose da DPAC foi sendo estabelecida empiricamente, na dependência da aceitação do paciente, quanto à necessidade de realizar interrupções freqüentes, ao longo do dia, para a realização da troca do dialisado.

Evolutivamente, compreendeu-se que a prescrição da diálise peritoneal depende do volume corpóreo de distribuição de uréia, das características do peritônio e da função renal residual. A omissão de uma troca, ou a diminuição do tempo de permanência pelo paciente reduz a depuração de uréia e leva a um aumento de morbidade e mortalidade. A utilização da depuração de uréia, como um índice de eficiência dialítica, foi inicialmente estabelecida na hemodiálise crônica, sua utilização em diálise peritoneal, apresenta, no entanto, problemas metodológicos potenciais, pelo fato da membrana peritoneal ser mais permeável a grandes moléculas quando comparada com as membranas de hemodiálise.

A eficiência da diálise peritoneal na DPAC pode ser aumentada acrescentando-se uma troca ao dia, aumentando o volume de infusão, ou acrescentando trocas através de máquinas cicladoras no período noturno em indivíduos grandes ou com baixa depuração peritoneal. A dose da diálise

noturna com máquina cicladora geralmente é maior do que aquela na DPAC, dependendo do volume de infusão e da quantidade de trocas.

A diálise peritoneal é a modalidade dialítica crônica mais difundida na população pediátrica devido à facilidade técnica em relação à hemodiálise crônica. Os princípios de diálise preconizados em adultos têm sido extrapolados para a população pediátrica, embora poucos estudos tenham sido realizados para se estabelecer alvos pediátricos para os parâmetros utilizados.

O projeto “ESRD Clinical Performance Measures” nos Estados Unidos tem avaliado a população pediátrica entre 0 e 18 anos em diálise desde 2005. Em recente publicação deste projeto, verifica-se que um número significativo de pacientes em hemodiálise e em diálise peritoneal apresentou hemoglobina, albumina sérica e valores de Kt/V fora dos objetivos vigentes nas diretrizes. Estes dados apontam para a necessidade de estudos futuros para melhor definição da relação de risco destes preditores com morbidade e mortalidade na população pediátrica em terapia dialítica, melhor avaliação dos benefícios dos alvos terapêuticos, assim como entendimento dos motivos de insucesso no cumprimento dos objetivos terapêuticos em um paciente específico ou em um grupo de pacientes. (Fadrowski et al, 2007)

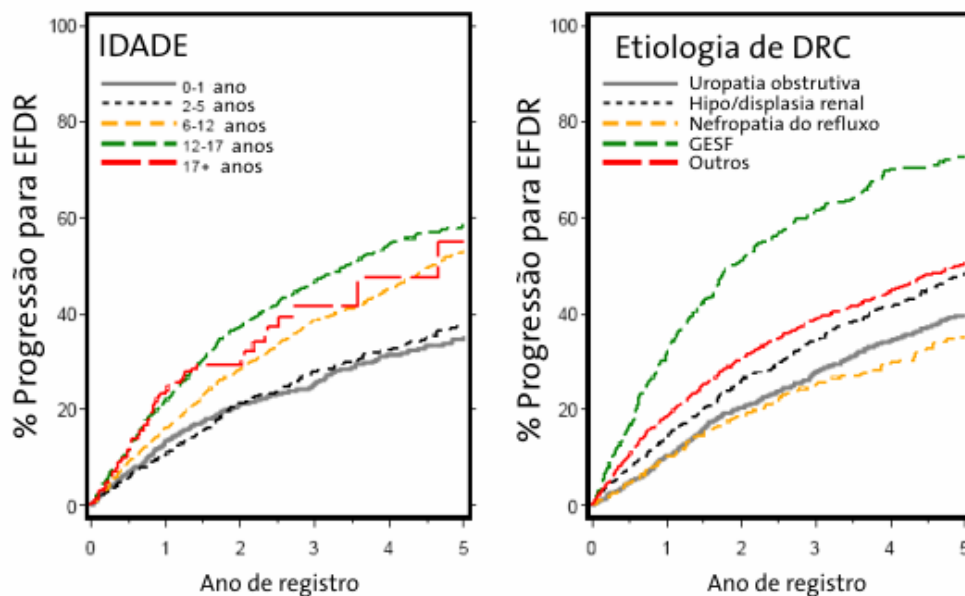
Deve-se igualmente ter em mente que a diálise deve ser um tratamento temporário, uma vez que o transplante renal é considerado o método de substituição renal de escolha para a população pediátrica. (NIH Consensus Statement Online, 1993)

Na população avaliada neste estudo houve predomínio do sexo masculino e da etiologia de doença renal crônica relacionada à uropatia. A uropatia é a causa mais freqüente de DRC na faixa etária pediátrica, ocorre predominantemente em pacientes do sexo masculino, sendo mais prevalente em faixas etárias mais jovens (NAPRTCS 2006). Em nossa casuística, as causas urológicas além de predominantes são responsáveis por todos os casos que iniciaram diálise peritoneal no primeiro ano de vida.

Os pacientes com DRC relacionada a glomerulopatia permaneceram menor tempo em tratamento conservador quando comparados aos pacientes com uropatia e tubulopatia, dado importante para programação do melhor momento para o início da diálise e implante de cateter de Tenckhoff. Os dados do NAPRTCS 2007 são concordes com os nossos achados de progressão rápida da DRC nos casos de glomerulopatia. O gráfico 5 demonstra o percentual de progressão para Estágio Final de Doença Renal de acordo com a idade e de acordo com a etiologia da doença renal crônica. (NAPRTCS 2007)

O funcionamento inadequado do cateter de diálise peritoneal tem sido relatado em 6 a 55% dos casos na literatura (Diaz-Buxo, 1998). A maior parte deles é removida em decorrência de falha na drenagem, secundária a obstrução. (Ash, 2005)

**Gráfico 5: Percentual de progressão para Estágio Final de Doença Renal de acordo com a idade e de acordo com a etiologia da doença renal crônica. (NAPRTCS 2007)**



Na casuística apresentada, o uso imediato do cateter de Tenckhoff foi observado em 44% dos pacientes cujo implante foi realizado neste serviço, com funcionamento insatisfatório inicial em 24% dos implantes. Não se constatou influência do uso imediato do cateter após o implante ou de cirurgias abdominais prévias no funcionamento do cateter.

A técnica laparoscópica pode ser utilizada para implante de cateteres e para revisão de cateteres não funcionantes, permitindo a avaliação da cavidade peritoneal, diagnóstico de persistência do conduto peritônio-vaginal, hérnias e adesões, e posicionamento adequado do cateter (Santarelli et al., 2006). Os cateteres implantados por via laparoscópica, técnica mais recentemente utilizada para implante em nosso serviço, apresentaram funcionamento adequado desde o início. O pequeno número

de cateteres implantados por via laparoscópica, em nossa casuística, até o momento, não permite comparação entre os resultados do implante laparoscópico com o implante tradicional por laparotomia.

Apesar dos relatos de sucesso da técnica laparoscópica para o implante do cateter de diálise peritoneal, poucos estudos na literatura comparam a técnica laparoscópica com a técnica aberta. Em adultos, Wright e colaboradores, em estudo randomizado prospectivo, comparando técnica laparoscópica e aberta para inserção de diálise peritoneal, não encontraram diferença na longevidade do cateter e nas complicações infecciosas. Soontrapornchai, em estudo comparativo não randomizado, observou um melhor funcionamento inicial do cateter implantado via laparoscópica, porém sem demonstrar maior longevidade do mesmo. (Soontrapornchai, 2005) Crabtree demonstrou que a técnica laparoscópica somada a omentopexia, tunelização da bainha do músculo reto abdominal e lise de adesões para implantação do cateter de diálise peritoneal, em adultos, foi superior à técnica aberta e técnica laparoscópica isolada, resultando em obstrução mecânica ao fluxo em apenas 1 dos 200 pacientes submetidos a este procedimento.(Crabtree, 2005)

Em crianças, Daschner e colaboradores em estudo prospectivo não randomizado, demonstraram que a técnica laparoscópica era factível e pelo menos equivalente à aberta, porém com a vantagem de poder identificar e corrigir fatores de risco anatômicos, como adesões intra-abdominais e hérnias inguinais. (Daschner, 2002) Dönmez e colaboradores, em estudo retrospectivo, não encontraram diferença em relação às complicações

relacionadas ao cateter e o método de inserção, a saber, trocar percutâneo, laparoscopia e cirurgia aberta. (Dönmez, 2005)

Várias maneiras diferentes de alcançar os parâmetros preconizados de adequação dialítica têm sido sugeridas na literatura, dentre elas variações no volume de infusão, na concentração do dialisado e no tempo de permanência. (Schroeder, 2005)

A limitação da medida da pressão intra-abdominal em  $10 \pm 2$  cm H<sub>2</sub>O e o conforto do paciente foram utilizados de rotina como parâmetros para a prescrição do volume de infusão em nosso serviço. O volume de infusão atingido foi maior que 1 litro/m<sup>2</sup> de superfície corporal em apenas 9 pacientes (30%), estes em maior tempo em procedimento dialítico. As trocas de cateteres de Tenckhoff secundárias a infecções, cirurgias abdominais prévias e durante o período dialítico não influenciaram o incremento para o volume máximo de infusão atingido.

O volume de infusão ideal preconizado na literatura para crianças situa-se entre 1,0 L/m<sup>2</sup> e 1,4 L/m<sup>2</sup>, quando tolerado pelo paciente. (Warady, 2005, K-DOQI 2006). Fischbach e colaboradores demonstraram que a pressão intra-abdominal é maior nos primeiros dois a três dias após a passagem do cateter de diálise peritoneal, mesmo com baixos volumes de infusão. Após esse período, a pressão intra-abdominal diminui mesmo com o aumento de volume de infusão de 10 a 50 ml/kg. (Fischbach, 1994) Estes autores observaram forte correlação linear entre o aumento do volume de infusão de 800 ml/m<sup>2</sup>, para 1,4L/m<sup>2</sup> e 2 L/m<sup>2</sup> e a elevação da pressão intra-abdominal, de  $8,4 \pm 0,4$  cmH<sub>2</sub>O, para  $12,1 \pm 1,4$  cmH<sub>2</sub>O, e  $18,3 \pm 1,4$

cmH<sub>2</sub>O, respectivamente. O incremento do volume de infusão de 800 ml/m<sup>2</sup> para 1,4L/m<sup>2</sup> resultou em aumento do transporte de uréia, creatinina e fosfato, mas incrementos superiores a este valor não apresentaram vantagem por serem dificilmente tolerados pelas crianças e pouco acrescentarem no clareamento desses solutos. (Fischbach et al., 1998)

Em nosso estudo, mesmo com pressões abdominais limitadas a 10 +/- 2 cm H<sub>2</sub>O ou desconforto do paciente, e evitando-se a permanência diurna, seis crianças (20%) necessitaram de herniorrafia durante a evolução. A incidência de hérnias é maior em crianças em relação a adultos em diálise peritoneal, variando de 11,8% a 40% na literatura, estando relacionada com aumento da pressão intra-abdominal em pacientes com fraquezas congênitas da parede abdominal e persistência do conduto peritônio-vaginal. (Aranda et al., 2000). Fischbach e colaboradores demonstraram que, na posição ereta, a pressão intra-abdominal era significativamente maior em relação à posição supina para o mesmo volume de infusão, com menor razão dos solutos no teste de equilíbrio peritoneal para uréia, creatinina e fosfato, apontando para a maior eficiência e conforto da diálise peritoneal realizada na posição supina. (Fischbach et al., 1998)

Em nossa casuística, observamos nos pacientes que realizaram o teste de equilíbrio peritoneal, a predominância de padrão alto e médio-alto transportador. Twardowski, ao descrever o teste de equilíbrio peritoneal, observou que pacientes adultos com padrão médio/alto transportador apresentavam boa evolução em DPAC, mesmo com a diminuição da função renal residual, enquanto pacientes com padrão alto transportador



apresentavam ultrafiltração inadequada em DPAC, com melhora nas modalidades com tempos curtos de permanência. (Twardowski, 1987)

Morgenstern verificou que, em vigência de volumes menores de infusão, os resultados do teste de equilíbrio peritoneal apresentavam predominantemente padrão alto e médio/alto transportador. (Morgenstern, 1993) A predominância de padrão alto e médio-alto transportador em nossos pacientes, juntamente com o menor volume de infusão atingido, colaboraram para a prescrição de tempos curtos de permanência em diálise peritoneal automatizada noturna, otimizada na modalidade “Tidal” para os pacientes com menor função residual, permitindo manutenção de menores concentrações de dialisado. A opção de protelar a utilização de permanência e/ou troca diurna teve como objetivos evitar ultrafiltração negativa em pacientes com membrana alto-transportadora, limitar a utilização de maiores concentrações do dialisado, minimizar o surgimento de hérnias relacionadas à diálise peritoneal, estimular a aderência do responsável pela diálise ao procedimento pela aglutinação do manuseio dialítico no período noturno, além de diminuir o risco potencial de infecção pelo menor número de conexões ao longo do dia.

A função da membrana peritoneal tem sido implicada no prognóstico dos pacientes em diálise peritoneal, sendo o padrão alto-transportador relacionado à maior mortalidade nos pacientes adultos. Esses pacientes apresentam perda precoce do gradiente osmótico e da ultrafiltração, com conseqüente acúmulo volêmico e desenvolvimento de co-morbidade cardiovascular que se constitui em fator de risco independente para

mortalidade na doença renal crônica. (Davies 2006). Estes pacientes se beneficiariam da utilização adicional da solução de diálise a base de icodextrina, ainda não disponível em nosso meio, que por permitir a manutenção da ultrafiltração em permanências de longa duração, mostra-se ideal para a permanência diurna, favorecendo a otimização da diálise peritoneal, através da manutenção circadiana desta modalidade de terapia de substituição renal (Schöder, 2005).

Schaefer e colaboradores observaram que, na criança em diálise peritoneal, o crescimento longitudinal é inversamente relacionado à relação D/P de creatinina de 4 horas, no teste do equilíbrio peritoneal inicial ( $r = -0.33$ ,  $p < 0.05$ ). Pacientes classificados como baixos e médios transportadores demonstraram manutenção do canal de crescimento em diálise, enquanto alto transportadores perderam, em média  $-0.50 \pm 0.27$  desvios-padrão de altura por ano, durante o período dialítico estudado. O risco relativo do paciente alto-transportador desenvolver perda de canais de crescimento foi de 6.55 (IC 95% IC 1,31 a 32,6;  $p < 0.05$ ). Por outro lado, pacientes com padrão de transporte peritoneal médio-alto e alto, apresentaram discreta tendência a ganho de massa corpórea. (risco relativo: 1.85; IC 95%, 0,93 a 3,66;  $p = 0.09$ ) provavelmente relacionado à maior absorção de glicose do líquido peritoneal (Schaefer et al., 1999)

Diferentes prescrições utilizando a modalidade “Tidal” têm sido sugeridas na literatura pediátrica. Edefonti e colaboradores compararam a dose de diálise recebida por crianças em diálise automatizada noturna e em “Tidal”. A prescrição do “Tidal” utilizou tempos de permanência de 10

minutos, troca de 50% do volume e número de trocas suficientes para 8 horas. Foi observada maior depuração de uréia e creatinina nos pacientes que receberam diálise “Tidal”, sendo este aumento mais significativo naqueles pacientes com peritônio alto e médio/alto transportador. (Edefonti et al, 1994)

Hölttä e colaboradores compararam a DPA, com 8 a 10 trocas associada a permanência diurna, correspondendo a um fluxo de 35 ml/kg/hora, com “Tidal” de 20 a 22 trocas de 50% do volume da infusão inicial, correspondendo a um fluxo de 50 ml/kg/hora em crianças, e observaram nos pacientes com peritônio médio/alto e alto transportador, menor necessidade de aumento da concentração de glicose para uma ultrafiltração semelhante, maior depuração de pequenas moléculas e menor incidência de dor ao final da drenagem. (Hölttä et al., 2000)

Estudos que compararam DPA com “Tidal” utilizando volumes totais iguais, encontraram somente um aumento discreto de depuração de fosfato e de ultrafiltração na modalidade “Tidal”, sem diferenças significantes na depuração de creatinina e uréia. Esse pequeno aumento de eficiência na diálise “Tidal” tem sido atribuído à diminuição do filme de dialisado estagnado ao longo da superfície da membrana peritoneal, graças aos tempos menores de drenagem, com trocas constantes do dialisado, em associação à manutenção de um volume residual de líquido, na cavidade peritoneal, que promove contato suficiente entre a superfície peritoneal e o dialisado favorecendo as trocas dialíticas. (Fernando, 2006)

Dessa maneira, a experiência da literatura sugere que a eficiência da modalidade “Tidal” para a ultrafiltração e depuração de pequenos solutos parece estar predominantemente relacionada ao fluxo de dialisado e pode ser uma alternativa nos pacientes com peritônio alto e médio/alto transportador e naqueles que apresentem desconforto no início da infusão e ao final da drenagem. (Vychytil, 2006)

Em nossa casuística, a modalidade “Tidal” foi utilizada para pacientes anúricos e com menor função renal residual, tendo como objetivo inicial o controle da volemia e da pressão arterial, sendo observado como resultado, Kt/V de uréia semanal muito acima do preconizado na literatura, na maioria dos casos.

A busca da euvolemia nos pacientes em diálise tem sido um dos principais desafios e motivos de mudança na prescrição da diálise peritoneal em nosso serviço ao longo do tempo, o que se traduziu laboratorialmente em elevada depuração de uréia. Da mesma maneira, a comunidade médica internacional tem voltado seu olhar para a importância do controle volêmico no prognóstico dos pacientes em diálise, incluindo a euvolemia como fator importante na adequação da prescrição dialítica, juntamente com fatores anteriormente valorizados como a preservação da função renal residual e o Kt/V de uréia. (K-DOQI 2006)

A hipertensão arterial sistêmica foi diagnosticada em 56,3% dos nossos pacientes em diálise, e foi adequadamente controlada em 37% dos hipertensos. Houve maior dificuldade de controle de pressão arterial nos pacientes com etiologia de DRC relacionada a glomerulopatia. Em 134

pacientes pediátricos em diálise na Polônia, a hipertensão arterial foi diagnosticada em 55% dos casos, com igual distribuição em pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal, observando-se igualmente uma maior incidência da hipertensão arterial nos pacientes portadores de glomerulopatia. (Tkaczyk et al., 2006). As medicações anti-hipertensivas mais utilizadas em nossa casuística foram bloqueador de canal de cálcio (amlodipina), seguido por inibidor da enzima conversora de angiotensina (enalapril). Houve preferência pela utilização do carvedilol em pacientes que apresentavam disfunção cardíaca.

Assim como em adultos, o acometimento cardiovascular tem sido relatado como principal causa de mortalidade em indivíduos que iniciaram terapia de substituição renal durante a infância. Dentre as complicações mais prevalentes nesta população encontra-se a hipertrofia de ventrículo esquerdo, calcificação de válvula aórtica, e espessamento de parede arterial. (Groothoff, 2005) As causas do acometimento vascular precoce na doença renal crônica de aquisição infantil são multifatoriais, considera-se, entretanto, que o manejo adequado da hipervolemia e da hipertensão arterial possam ser prioritários para prevenção ou atenuação da doença cardiovascular nesses pacientes (Civilibal, 2007)

A mortalidade na população pediátrica em diálise é baixa, quando comparada àquela na população adulta. Dessa maneira, de modo diferente do adulto no qual o desfecho concentra-se em mortalidade, outros fatores como estado nutricional, crescimento, desenvolvimento neuro-psicomotor, índice de hospitalização, sobrevida do procedimento dialítico peritoneal

como método de substituição renal e qualidade de vida têm sido apontados como possíveis fatores prognósticos para definir adequação em diálise na faixa etária pediátrica, (Chadha, 2001)

O Kt/V de uréia semanal, não tem mostrado correlação com ganho de canais de crescimento em crianças em diálise peritoneal. Schaeffer e colaboradores não observaram crescimento em crianças em diálise que atingiram média de Kt/V de uréia semanal de 2,42. (Schaeffer et al., 1999) O “catch up” de crescimento em 62% das crianças após 9 meses do início da diálise peritoneal descrita por Hölttä e colaboradores foi atribuído a diminuição da perda protéica após nefrectomia bilateral e início de diálise peritoneal em crianças com síndrome nefrótica congênita tipo finlandesa. (Hölttä et al., 2000) Chadha observou efeitos positivos sobre o crescimento relacionados ao Kt/V renal, não encontrando correlação entre crescimento e depuração de pequenos solutos, mesmo atingindo médias semanais de Kt/V de  $3,45 \pm 0,73$ . (Chadha, 2001)

Em nossa casuística, observamos déficit pômbero-estatural proporcionado, ao início da diálise peritoneal, que se manteve estável ao longo do período dialítico avaliado, apesar de tendência não estatisticamente significativa, à piora do escore z para estatura. A tendência à piora do escore z para estatura ocorreu independentemente da adequação do Kt/V semanal de uréia, naqueles em que este índice foi avaliado. A tendência à piora do escore Z para estatura também tem sido observada nos centros norte-americanos que participam no relatório do NAPRTCS 2006, onde o déficit de

estatura aumenta com o prolongamento do período em diálise (NAPRTCS, 2006).

Outros fatores também influenciam o crescimento da criança em diálise, tais como tratamento da osteodistrofia renal, da acidose e da anemia, além da utilização de hormônio de crescimento, fatores estes não avaliados no presente estudo.

Nosso trabalho é uma avaliação descritiva evolutiva, cujos resultados podem ser comparados aos padrões sugeridos para adequação da diálise peritoneal pediátrica. A análise de nossos dados nos permite uma avaliação crítica à utilização da PIA, do PET e do Kt/V semanal de uréia como instrumentos para adequação da prescrição dialítica pediátrica.

A medida da PIA mostrou utilidade como medida objetiva para avaliação da tolerância do volume de infusão. Em virtude de termos adotado como limite superior para este parâmetro um valor de  $10 \pm 2$  cmH<sub>2</sub>O, compatível com o limite de tolerância de grande parte de nossos pacientes, o volume máximo de infusão atingido em nossa casuística foi superior a 1 L/m<sup>2</sup> em apenas 9 pacientes, que se mantiveram em tratamento dialítico peritoneal por tempo mais prolongado. A literatura pediátrica recomenda que o volume de infusão situe-se entre 1 a 1,2 L/m<sup>2</sup>, tendo 1,4 L/m<sup>2</sup> como valor limite (K-DOQI 2006), que corresponderia a um valor de PIA de  $12 \pm 1,4$ . (Fischbach et al, 1998).

A avaliação do PET mostrou utilidade como medida objetiva do padrão de transporte peritoneal de cada paciente. Houve predomínio do

padrão caracterizado como alto e médio/alto transportador, influenciando a prescrição de tempos curtos de permanência. Para fins de padronização, o PET em nosso serviço foi realizado com volume de infusão de 1,1 L/m<sup>2</sup> e concentração de glicose de 2,5% no líquido de diálise, ambos diferentes do padrão utilizado pelos pacientes em sua diálise rotineira. Quanto menor o volume de infusão maior a tendência do peritônio à aceleração do transporte peritoneal de solutos (Kaku et al., 1996), este conhecimento nos permite entender a frequência de utilização, em nossa casuística, de tempos curtos de permanência, mesmo em pacientes com peritônio caracterizado como baixo transportador no PET, quando em vigência de baixo volume de infusão,

A análise conjunta dos nossos dados de PIA e de PET nos aponta para duas possibilidades futuras de atuação. A primeira se refere à tentativa de elevar o limite da PIA para pelo menos 12 cmH<sub>2</sub>O, avaliando, em nossos pacientes, os efeitos desta mudança sobre a tolerabilidade e adesão ao procedimento a médio-longo prazo, incidência de hérnias abdominais e inguinais, e facilitação da prescrição dialítica, através da diminuição do número de trocas e eventualmente do número de horas diárias em terapia. Ao mesmo tempo, a realização comparativa do PET padronizado por Warady e colaboradores com um PET realizado no volume de infusão e na concentração utilizada pelo paciente pode se mostrar de utilidade prática, por aliar o entendimento funcional do peritônio do paciente no uso cotidiano ao conhecimento de sua capacidade final de funcionamento e o prognóstico a ela relacionado.



Por outro lado, o cálculo do Kt/V semanal de uréia não se mostrou, em nossa casuística um instrumento para refinamento da prescrição dialítica. Tanto nos pacientes com função renal residual como nos pacientes anúricos, foram encontradas depurações de pequenas moléculas que corresponderam a Kt/V de uréia semanal acima de 2,1, chegando-se a valores mais elevados nos pacientes com peritônio caracterizado como alto e médio/alto transportador. O valor mínimo de Kt/V de 1,8 preconizado pelo K-DOQI 2006 parece-nos refletir uma baixa dose de diálise para a faixa etária pediátrica, uma vez que nos pacientes por nós avaliados, a alteração da prescrição dialítica para adequação volêmica se traduziu em valores mais elevados de Kt/V de uréia, e ainda assim foi observada falha de controle pressórico em 16,7% dos pacientes. (K-DOQI 2006)

Em nossa casuística, o padrão de crescimento foi semelhante ao encontrado na literatura para as crianças que não recebem hormônio do crescimento. (NAPRTCS, 2006)

Concluimos que a construção da prescrição de diálise no paciente pediátrico parece depender fundamentalmente de uma avaliação clínica e laboratorial periódica, visando estabelecimento de euvolemia e normotensão, com balanço protéico-calórico adequado, controle dos parâmetros hidreletrolíticos e metabólicos.

Estudos multicêntricos controlados e randomizados são necessários para avaliar o impacto de instrumentos acessórios da prescrição de diálise que viabilizem a identificação dos valores ótimos de volume e concentração de líquido infundido, modo e tempo total de diálise, para otimização da

eficiência dialítica, segundo características e necessidades de cada paciente. Torna-se necessário também o aprofundamento do conhecimento quanto à melhor técnica para preservação da função renal residual, melhor momento clínico e melhor técnica para implante de cateter para diálise peritoneal. Espera-se que a resultante deste processo culmine com a redução da morbidade e da mortalidade associada à doença renal crônica na população pediátrica

A título de fidelidade com a realidade devemos mencionar que o cuidado individualizado ao paciente renal crônico pediátrico em diálise necessita de uma equipe multiprofissional motivada e equipada, constituída pelo nefrologista pediátrico, enfermeira especializada, nutricionista, assistente social e psicóloga/psiquiatra, pronta para atuar em uníssono junto ao paciente e seus familiares. Em análise paralela, cujo escopo não foi avaliado neste trabalho, sugerimos que o acolhimento, o carinho e o respeito dispensados por esta equipe ao paciente e seus familiares, constituem-se em fator fundamental para a aceitação e convivência destes com o processo de doença e com a terapêutica de suporte a ele inerente

# Conclusões

---

## **6. CONCLUSÕES**

- Houve predominância de pacientes do sexo masculino e da uropatia como etiologia de DRC.
- Não foi possível demonstrar a relação entre o uso precoce do cateter de Tenckhoff e complicações não infecciosas relacionadas ao cateter.
- O volume máximo de infusão atingido, corrigido pela superfície corporal, foi menor que o preconizado na literatura, e não foi influenciado por cirurgias abdominais, trocas de cateteres prévios e concomitantes.
- Todos os pacientes realizaram diálise peritoneal automatizada. A concentração do dialisado mais utilizada foi 1,5%. A diálise “tidal” com grandes volumes foi uma opção para pacientes com peritônio alto e médio/alto transportador e baixa função renal residual.
- A medida da pressão intra-abdominal foi instrumento útil para avaliação da tolerância do volume de infusão
- O PET mostrou utilidade na caracterização do transporte de solutos através da membrana peritoneal, com predomínio de padrão alto e médio/alto transportador.
- O Kt/V não se mostrou como instrumento útil no refinamento da prescrição dialítica. Todos os pacientes avaliados apresentaram Kt/V semanal de uréia > 2,1, porém 16,7% da casuística avaliada ainda mantinha valores de medida de pressão arterial acima do

preconizado, apesar do uso de medicação anti-hipertensiva e diálise otimizada dentro dos limites que o procedimento permite em nosso meio.

- Hipertensão arterial de difícil controle foi mais prevalente em pacientes com glomerulopatia.
  - Em nossa casuística, o padrão de crescimento foi semelhante ao encontrado na literatura para as crianças, com a relação peso/estatura ou IMC preservada ao início e ao final do estudo na maioria dos pacientes.
-

# Referências

---

## **7. REFERÊNCIAS**

1. Abensur H, Romao Junior JE, Prado EB, Kakehashi E, Sabbaga E, Marcondes M. Influence of the hydrostatic intraperitoneal pressure and the cardiac function on the lymphatic absorption rate of the peritoneal cavity in CAPD. *Adv Perit Dial.* 1993;9:41-5.
2. Alexander SR, Honda M. Continuous peritoneal dialysis for children. A decade of worldwide growth and development. *Kidney Int.* 1993;43(suppl 40):s65-s74.
3. Alexander SR. Peritoneal dialysis. In: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED, *Pediatric Nephrology*, 3<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1994; p.1339-69.
4. Aranda RA, Romao Junior JE, Kakehashi E, Domingos W, Sabbaga E, Marcondes M, Abensur H. Intraperitoneal pressure and hernias in children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:22-4.
5. Ash SR, Carr DJ, Dias-Buxo JA, Crabtree JH. Peritoneal access devices. Design, function, and placement techniques. In: Nissenson AR, Fine RN. New York: *Clinical dialysis*, 4<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Professional; 2005. p.309-56.
6. Blake PG, Daugirdas JT. Physiology of peritoneal dialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of dialysis*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer business; 2007. p. 323-38.

7. Blake PG, Sombolos K, Abraham G, Weissgarten J, Peberon R, Chu GL, et al. Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients. *Kidney Int.* 1991;39:700-6.
8. Bloxsum A, Powell N. The treatment of acute temporary dysfunction of the kidneys by peritoneal irrigation. *Pediatrics.* 1948;1:52-7.
9. Boen ST. Kinetics of peritoneal dialysis. *Medicine* 1961;40:243-78.
10. Brandt ML, Brewer ED. Peritoneal dialysis access in children. In: Warady BA, Schaefer FS, Fine RN, Alexander SR. *Pediatric dialysis.* Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2004. p.83-90.
11. Burkart JM, Daeihagh P, Rocco MV. Peritoneal Dialysis. In: Bernner BM. *Brenner and rector's the kidney.* Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2625-95.
12. Cameron JS. Peritoneal dialysis transformed: CAPD. In: Cameron JS, *History of the treatment of renal failure by dialysis.* Oxford:Oxford University Press Inc; 2002. p.273-86.
13. Cameron JS. New materials and peritoneal dialysis becomes possible. In: Cameron JS, *History of the treatment of renal failure by dialysis.* Oxford: Oxford University Press Inc., 2002. p. 200-8.
14. Canadian-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy in dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(2):198-207.
15. Cano FJ, Azocar MA, Delucchi MA, Rodriguez EE, Marin VS, Diaz ED, Mazuela N. Nitrogen Balance studies and Kt/V Urea in children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2004;20:245-50.



16. Cano FJ, Marin VS, Azocar MA, Delucchi MA, Rodriguez EE, Diaz ED, Villegas RC. Adequacy and nutrition in pediatric peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2003;19:173-8.
17. Cavies SJ. Mitigating peritoneal membrane characteristics in modern peritoneal dialysis therapy. *Kidney Int.* 2006;70:s76-83.
18. Chadha V, Warady BA. What are the clinical correlates of adequate peritoneal dialysis? *Semin Nephrol.* 2001;21:480-9.
19. Civilibal M, Caliskan S, Oflaz H, Sever L, Canadan C, Canpolat N, Kasapcopur O, Bugra Z, Arisoy N. Traditional and "new" cardiovascular risk markers and factors in pediatric dialysis patients. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1021-9.
20. Clowey DL, Warady BA. Is growth a valid outcome measure of dialysis clearance in children undergoing peritoneal dialysis? *Perit Dial Int.* 2001;21(suppl3):s179-s84.
21. Crabtree JH, Fishman A. A laparoscopic method for optimal peritoneal dialysis access. *Am Surg.* 2005; 71(2):135-43.
22. Crabtree JH. Selected best demonstrated practices in peritoneal dialysis access. *Kidney Int.* 2006;70:s27-s37.
23. Daschner M, Gfrorer S, Zachariou Z, Mehls O, Schaefer F. Laparoscopic Tenckhoff catheter implantation in children. *Perit Dial Int.* 2002;22:22-6.
24. Diaz-Buxo JA, Management of peritoneal catheter malfunction. *Perit Dial Int.* 1998; 18:256-59.

25. Diaz-Buxo JA. Clinical use of peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN. *Clinical dialysis*, 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2005. p.421-89.
26. Dönmez O, Durmaz O, Ediz B, Cigerdelen N, Kocak S. Catheter-related complications in children on chronic peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial*. 2005; 21:200-3.
27. Durand PY, Chanliau J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. Routine measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure. *Adv Perit Dial*. 1992; 8:108-12.
28. Edefonti A, Consalvo G, Picca M, Giani M, Damiani B, Ghio L, Galato R. Dialysis delivery in children on nightly intermittent and tidal peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol*. 1994;9:329-32.
29. Edefonti A, Paglialonga F, Picca M. Nutricional management of pediatric patients on chronic dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN. *Clinical dialysis*, 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2005. p. 595-609.
30. Edefonti A, Picca M, Damiani B, Loi S, Ghio L, Giani M, Consalvo G, Grassi MR. Dietary prescription based on estimated nitrogen balance during peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol*. 1999;13:253-258.
31. Ekim M, Ikinçiogullari A, Ulukol B, Bakkaloglu AS, Ozkaya N, Kendirli T, Adiyaman P, Babacan E, Ocal G. Evaluation of nutritional status and factors related to malnutrition in children on CAPD. *Perit Dial Int*. 2003;23:557-62.

32. Enoch C, Aslam N, Piraino B. Intra-abdominal pressure, peritoneal dialysis exchange volume, and tolerance in APD. *Semin Dial.* 2002;15:403-6.
33. Fadrowski J, Frankenfield D, Amaral S, Brady T, Forman GH, Warady B, et al. Children on long-term dialysis in the United States: findings from the 2005 ESRD Clinical Performance Measures Project. *Am J Kidney Dis.* 2007;50:958-66.
34. Fernando SK, Finkelstein FO. Tidal PD: its role in the current practice or peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2006;70:s91-s95.
35. Fischbach M, Desprez P, Donnars F, Geisert J. Hydrostatic intraperitoneal pressure in children on peritoneal dialysis: practical implications. An 18 month clinical experience. *Adv Perit Dial.* 1994;10:294-6.
36. Fischbach M, Dhey C, Seugé-Dargnies L, Delobbe JF. Adequacy of peritoneal dialysis in children: consider the membrane for optimal prescription. *Perit Dial Int.* 2007; 27(suppl 2): s167-s70.
37. Fischbach M, Terzic J, Dangelser C, Scheneider P, Roger ML, Geisert J. Effect of posture on intraperitoneal pressure and peritoneal permeability in children. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:311-4.
38. Fischbach M, Terzic J, Gaugler Christophe, Bergere V, Munch K, Hamel G, Provot E, Donnars F. Impact of increased intraperitoneal fill volume on tolerance and dialysis effectiveness in children. *Adv Perit Dial.* 1998;14:258-64.

39. Fischbach M, Terzic J, Laugel V, Escande B, Dangelser C, Helmstetter A. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure: a useful tool for the improvement of dialysis dose prescription. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18:976-80.
40. Fischbach M, Terzic J, Menouer S, Haraldsson B. Optimal volume prescription for children on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2000; 20:603-6.
41. Frank HA, Seligman AM, Fine J. Treatment of uremia after acute renal failure by peritoneal irrigation. *JAMA.* 1946;130:703-5.
42. Groothoff J, Gruppen M, de Groot E, Offringa M. Cardiovascular disease as a late complication of end-stage renal disease in children. *Perit Dial Int.* 2005 ;25 (suppl 3):s123-6.
43. Gruskin AB, Rosenblum H, Baluarte HJ, Morgenster BZ, Polinsky MS, Perlman AS. Transperitoneal solute movement in children. *Kidney Int.* 1983;24(suppl 15):s95-s100.
44. Holmberg C, Rönholm K. Maintenance peritoneal dialysis during infancy. In: Warady BA, Schaefer FS, Fine RN, Alexander SR. Dordrecht: *Pediatric dialysis.* Kluwer Academic Publishers; 2004. p. 209-20.
45. Hölttä T, Rönholm K, Holmberg C. Adequacy of dialysis with tidal and continuous cycling peritoneal dialysis in children. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:1438-42.

46. Hölttä T, Rönholm K, Holmberg C. Adequacy of dialysis with tidal and continuous cycling peritoneal dialysis in children. *Nephrol Dial Transpl.* 2000;15:1438-42.
47. Kaku Y, Hisano S, Kanemitsu S, Nohara K, Hatae K, Ueda K. Transcapillary ultrafiltration and peritoneal equilibration test in pediatric patients. *Acta Paediatr Jpn.* 1996;38(5):476-82.
48. Keshaviah PR, Nolph KD, Prowant B, Moor H, Ponferrada L, Stone IV, Twardowski ZI, Khanna R. Defining adequacy of CAPD with urea kinetics. *Adv Perit Dial.* 1990;6:177.
49. McBride PT. The development of hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN. *Clinical dialysis*, 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2005. p.1-25.
50. Mehls O, Schaefer FS, Tönshoff B. Growth disturbance in chronic renal failure: Etiology and treatment. In: Warady BA, Schaefer FS, Fine RN, Alexander SR. *Pediatric dialysis*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2004. p.259-77.
51. Mitsnefes MM, Barletta GM, Dresner IG, Chand DH, Geary D, Lin JJ, Tael H. Severe cardiac hypertrophy and long-term dialysis: The Midwest pediatric nephrology consortium study. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21:1167-70.
52. Morbidity and mortality of dialysis. NIH Consensus Statement 1993. 1-3;11(2):1-33 Available:  
<http://consensus.nih.gov/1993/1993Dialysis093html.htm>

53. Morgenstern B. Peritoneal dialysis and prescription monitoring. In: Warady BA, Schaefer FS, Fine RN, Alexander SR. *Pediatric dialysis*. Kluwer Academic Publishers; 2004. p.147-62.
54. Morgenstern BZ, Pyle WK, Gruskin A, Baluarte HJ, Perlman S, Polinsky M, et al. Transport characteristics of the pediatric peritoneal membrane. *Kidney Int*. 1984;25:259-64.(Abstract)
55. NAPRTCS 2006 (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study). Available: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept2006.pdf>.
56. NAPRTCS 2007 (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study). Available: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept2007.pdf>
57. NFK-K/DOQI Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy: update 2006. *Am J Kid Dis*.2006:S91-S96.
58. NFK-K/DOQI Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis*. 2001;31(suppl 1):s65-136.
59. Oreopoulos DG, Katirtzoglou A. Dialysis and transplantation in young children. *BMJ*. 1979;1:1628-9. (letter)
60. Oreopoulos DG, Peritoneal dialysis in the past 20 years: an exciting journey. *Perit Dial Int*.1999;19(suppl 3):s6-s8.
61. Palmer R, Quinto W, Gray J. Prolonged peritoneal dialysis for chronic renal failure. *Lancet*. 1964;1:700-2.

62. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, et al, for the Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increase peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1307-20.
63. Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JW, Bomar JB, Pyle WK. The definition of novel wearable/portable equilibrium peritoneal dialysis technique. *Am So Artif Intern Organs*. 1976;5:64. (abstract)
64. Rippe B, Simonsen O, Stelin G. Clinical implications of a three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int*. 1991;7:3-9.
65. Santarelli S, Zeiler M, Marinelli R, Monteburini T, Federico A, Ceraudo E. Videolaparoscopy as rescue therapy and placement of peritoneal dialysis catheters: a thirty-two case single center experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:1348-54.
66. Sargent JA, Gotch FA. A mechanistic analysis of the national cooperative dialysis study (NCDS). *Kidney Int*. 1985;28:526-34.
67. Schaefer F, Klaus G, Mehls O and the Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group. Peritoneal transport properties and dialysis dose affect growth and nutritional status in children on chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:1786-92.
68. Schaefer F, Haraldsson B, Haas S, Simkova E, Feber J, Mehls O. Estimation of peritoneal mass transport by three-pore model in children. *Kidney Int*. 1998;54:1372-9.

69. Schärer K, Fine RN. The history of dialysis therapy in children. In: Warady BA, Schaefer FS, Fine RN, Alexander SR. *Pediatric dialysis*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2004. p.1-12.
70. Schröder CH. How to increase adequacy of peritoneal dialysis in children? *Perit Dial Int*. 2005; 25:s135-s136.
71. Secker D. Achieving nutritional goals for children on dialysis. In: Warady BA, Schaefer FS, Fine RN, Alexander SR. *Pediatric dialysis*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2004. p.221-42.
72. Sharma AK. Should the DOQI adequacy guidelines be used to standardize the peritoneal dialysis dose in children? *Perit Dial Int*. 2001;21(suppl 3):s185-s91.
73. Soontrapornchai P, Simapatanapong T. Comparison of open and laparoscopic placement of peritoneal dialysis catheters. *Surg Endosc*. 2005;19:137-9.
74. Stenvinkel P. New insights on inflammation in chronic kidney disease- genetic and non-genetic factors. *Nephrologie & Thérapeutique*. 2006;2:111-19.
75. Swan H, Gordon HH. Peritoneal lavage in the treatment of anuria in children. *Pediatrics*. 1949;4:586-95.
76. Sylvestre LC, Fonseca KPD, Sthingen AEM, Pereira AM, Meneses RP, Pecoits-Filho R. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:864-73.



77. Tkaczyk M, Nowicki M, Batasz-Chmielevska I, Boguszezwska-Bączkowska H, Drozd D, Kottatage B, et al. Hypertension in dialysed children: the prevalence and therapeutic approach in Poland-a nationwide survey. *Nephrol Dial Transpl.* 2006; 21(3):736-42.
78. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, Nielsen MP. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull.* 1987;7(3):138-47.
79. Twardowski ZJ. Tidal Peritoneal Dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN. Philadelphia: *Dialysis therapy.* Hanley & Belfus, inc, 3<sup>th</sup> ed, 2002. p. 225-7.
80. Twardowsky ZJ. Physiology of peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN. *Clinical dialysis.* 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2005. p.357-84.
81. Ulinski T, S. Mohan S, Kiepe D, Blum WF, Wingen AM, Mehls O, Tönshoff B. Serum insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-4 and IGFBP-5 in children with chronic renal failure: relationship to growth and glomerular filtration rate. The European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *Pediatr Nephrol.* 2000;14(7):589-97.

82. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1996;68(4 pt 1):649-58.
83. Verrina E, Perfumo F. Technical aspects of the peritoneal dialysis procedure. In: BA Warady, FS Schaefer, RN Fine, SR Alexander. Dordrecht: *Pediatric dialysis*. Kluwer Academic Publishers; 2004. p. 259-77.
84. Vychytil A, Hörl WH. The role of tidal peritoneal dialysis in modern practice: A European perspective. *Kidney Int*. 2006;70:s96-s103.
85. Wang T, Lindholm B. Beyond CANUSA, DOQI, ADEMEX: What's next? *Perit Dial Int*. 2002;22:555-62
86. Warady BA, Alexander SR, Sossli S, Vonesh E, Geary D, Watkins S, Salusky IB, Kohaut EC. Peritoneal membrane transport function in children receiving long-term dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:2385-91.
87. Warady BA, Optimizing dialysis in pediatric patients. In: Nissenson AR, Fine RN. *Clinical Dialysis*, 4<sup>th</sup> ed. Dordrecht: McGraw-Hill Professional; 2005. p. 203-22.
88. Warady BA. Peritoneal Dialysis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric nephrology*, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1375-94.

89. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Lancet*. 1997;349(9059):1117-23.
90. Wright MJ, Johnson KBB, Eadington DW, Sellars L, Farr MJ. Randomized prospective comparison of laparoscopic and open peritoneal dialysis catheter insertion. *Perit Dial Int*. 1999;19:372-5.