

Cassiana Regina de Góes

**AVALIAÇÃO DAS IMPLICAÇÕES METABÓLICAS DA
DIALISE PERITONEAL DE ALTO VOLUME EM PACIENTES
COM LESÃO RENAL AGUDA**

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista – UNESP para obtenção do título de Mestre

Orientadora: Dra Daniela Ponce

Botucatu – 2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Góes, Cassiana Regina de.

Avaliação das implicações metabólicas da diálise peritoneal de alto volume em pacientes com lesão renal aguda – Botucatu : [s.n.], 2013

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Daniela Ponce

Capes: 40101134

1. Diálise peritoneal. 2. Rins – Doenças. 3. Distúrbios do metabolismo.
4. Insuficiência renal aguda.

Palavras-chave: Diálise peritoneal; Implicações metabólicas; Lesão renal aguda.

Epigrafe

*“Por vezes sentimos que aquilo
que fazemos não é senão
uma gota de água no mar.*

*Mas o mar seria menor
se lhe faltasse essa gota.”*

(Madre Tereza de Calcutá)

Dedicatória

À meus pais, Maria José e José Aparecido, meu porto seguro, que com amor incondicional me apoiaram em todos os momentos da minha vida, me ajudaram a construir o melhor de mim!

Às minhas irmãs, Lidiana e Juliana, pelo companheirismo, apoio, incentivo. Por estarem sempre ao meu lado, não teria conseguido sem vocês!

À meu namorado, Rafael, pelo amor, compreensão, por ficar ao meu lado, durante todo esse tempo, apoiando minhas escolhas, mesmo quando por causa delas ficamos mais distantes... Amo você

Agradecimentos Especiais

*À minha orientadora Dra Daniela Ponce,
exemplo de competência e profissionalismo,
pelo interesse e dedicação que demonstrou
durante todo tempo em que trabalhamos juntas,
pelas orientações, ensinamentos, paciência,
compreensão e confiança durante todo o período da
realização deste trabalho. Ser sua orientanda
me possibilitou um grande crescimento pessoal e profissional*

*À minha grande amiga Marina Berbel, exemplo de
caráter. Não teria iniciado minha
vida na pós graduação se não fosse por ela.
Grata pelo companheirismo e ensinamentos .
Grata pela sua amizade.*

*Ao Dr André Luiz Balbi, pelos grandes ensinamentos
e pela confiança depositada em mim.*

*À Barbara Perez Vogt, minha companheira
desde a graduação, e a Patrícia Xavier,
pela grande ajuda durante todo o mestrado,
e uma amizade verdadeira em
todos os momentos.*

Agradecimentos

À Deus acima de tudo e de todos, a Ele a razão do meu viver, do meu existir.

À minha família, meu alicerce em todos os momentos.

À toda Equipe de Nutrição da diálise, Francieli, Aline, Lidiane, Marina, Marcela, Flávia, Barbara, Patrícia e Letícia, que contribuíram diretamente para o meu crescimento profissional, além de todo apoio e amizade.

À enfermeira Bianca, e a fisioterapeuta Cibele, grandes amigas, grata pela colaboração no trabalho e pelo companheirismo.

Aos médicos residentes da nefrologia, Paula, Rogério, Vanessa, Mariana, Rodrigo, Miguel, Fabíola, Hong, Cristiane e Beatriz, pela colaboração na coleta de dados e pelo grande carinho e amizade.

À toda equipe do grupo de Lesão Renal Aguda, Cris, Daniela, Vânia, Elza, que sempre estão dispostas a ajudar, sem vocês esse trabalho não seria possível!

Aos Professores Dr Pasqual Barretti, Dra Jacqueline Caramori, Dr Luis Cuadrado, pela ajuda, confiança e contribuição na minha formação profissional.

À toda equipe da Unidade de Diálise, em especial, Juliana Marchetti, Paula Haggemmam, Laudilene, Edwa, Marcela, Estela, Diná e Edna, por toda ajuda e amizade durante esses anos de convivência.

À Dra Liciano Vaz de Arruda Silveira, pelo auxílio com a análise estatística, com paciência e dedicação.

CAPITULO 1 – REVISÃO LITERÁRIA	12
ABORDAGEM DAS IMPLICAÇÕES METABÓLICAS DA DIÁLISE PERITONEAL NA LESÃO RENAL AGUDA.....	13
DIÁLISE PERITONEAL NA LESÃO RENAL AGUDA	13
IMPLICAÇÕES METABÓLICAS DA DIÁLISE PERITONEAL.....	16
<i>Absorção da glicose.</i>	16
<i>Perdas proteicas</i>	18
<i>Alterações do catabolismo</i>	20
<i>Distúrbios do Sódio</i>	21
<i>Distúrbios do Potássio</i>	22
CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS.....	26
CAPITULO 2- ARTIGO CIENTÍFICO	31
AVALIAÇÃO DAS IMPLICAÇÕES METABÓLICAS DA DIÁLISE PERITONEAL DE ALTO VOLUME EM PACIENTES COM LESÃO RENAL AGUDA	32
RESUMO:	32
INTRODUÇÃO	33
MÉTODOS	34
<i>População estudada:</i>	34
<i>Protocolo do estudo</i>	35
<i>Estatística</i>	36
<i>Cálculos realizados</i>	36
RESULTADOS	39
DISCUSSÃO	46
REFERÊNCIAS.....	52
ANEXOS.....	55
ANEXO 1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	56
ANEXO 2 : PROTOCOLO DE ESTUDO	57

CAPITULO 3- ARTIGO SUBMETIDO	59
METABOLIC IMPLICATIONS OF PERITONEAL DIALYSIS IN ACUTE KIDNEY INJURY	
PATIENTS	60
ABSTRACT.....	60
BACKGROUND.....	61
METHODS	62
<i>Study population:.....</i>	<i>62</i>
<i>Study protocol</i>	<i>62</i>
<i>Statistical analysis.....</i>	<i>63</i>
<i>Calculations</i>	<i>64</i>
RESULTS.....	66
DISCUSSION.....	68
REFERENCES	74

Abordagem das implicações metabólicas da diálise peritoneal na lesão renal aguda

Diálise Peritoneal na Lesão Renal Aguda

A lesão renal aguda (LRA) é uma desordem complexa definida como a queda abrupta da filtração glomerular, com acúmulo de resíduos metabólicos, desequilíbrio eletrolítico, perturbações do estado ácido-básico e sobrecarga de fluidos¹⁻³. É uma síndrome frequente, podendo se desenvolver em cerca de 5 a 7% das internações em hospitais gerais e em até 30% dos pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI)⁴. O prognóstico da LRA continua grave, com mortalidade entre 40% e 80%²⁻⁶, apesar dos avanços tecnológicos no manejo de pacientes críticos e das técnicas de diálise⁴. Certamente, diversos fatores contribuem para a manutenção deste quadro, principalmente a maior gravidade e o maior número de comorbidades que os pacientes apresentam atualmente.

Este grande impacto da LRA na mortalidade também pode estar relacionado com suas consequências metabólicas e imunológicas, bem como com a indução de estados pró-inflamatórios, com consequente ação de citocinas e aumento da produção de hormônios do estresse que resultam em resistência insulínica e aumento da proteólise, glicogenólise, gliconeogênese e lipólise. Como resultado esses pacientes apresentam hiperglicemia, hipertrigliceridemia e hipermetabolismo⁷.

O suporte renal agudo disponível para os pacientes com LRA inclui a diálise peritoneal (DP) e a hemodiálise (HD) e pode ser realizado de modo intermitente ou contínuo^{2,3,5-7}. Não existem, até o presente momento, evidências da superioridade de qualquer um dos métodos para o tratamento dialítico dos pacientes com LRA e desta forma, a escolha do método dialítico depende da experiência do nefrologista e da condição clínica do paciente no momento da indicação⁸.

Nos pacientes com LRA com necessidade dialítica, o método utilizado pode ofertar glicose e causar perdas de proteínas e micronutrientes, implicando em risco metabólico, nutricional e de morte adicional a estes pacientes⁹.

A DP foi a primeira modalidade de terapia renal substitutiva (TRS) usada com sucesso em pacientes com LRA. Em 1970, a DP foi amplamente utilizada para o tratamento da LRA, mas sua prática progressivamente declinou em favor de técnicas de HD, e, atualmente, a DP é

subutilizada em todo o mundo¹⁰⁻¹². Um estudo multicêntrico realizado em 23 países mostrou que somente 3% dos pacientes com LRA são tratados com DP, enquanto na América do Sul, esse número sobe para 21,5%¹³.

Várias técnicas de DP utilizadas no tratamento de pacientes crônicos têm sido adaptadas para o uso nos pacientes agudos. A DP intermitente (DPI) é caracterizada por trocas rápidas (h/h), com períodos curtos de permanência do dialisato no peritônio (30 minutos), sessões de 16-24 h, realizadas 2 a 3 vezes por semana e por meio de cateter rígido ou flexível, manualmente^{14,15}. Este tipo de DP foi amplamente utilizada, porém o pequeno clearance de solutos semanal obtido tornou-a inadequada para pacientes críticos e hipercatabólicos com LRA¹⁶.

A DP contínua (DPC) é uma forma modificada de DP Ambulatorial Contínua (DPAC), que consiste em 4-6 trocas diárias, com períodos longos de permanência do dialisato na cavidade abdominal (4-6 h), realizada 24 h, de modo contínuo, por meio de cateter flexível, manual ou automaticamente. Ela é comumente feita em países em desenvolvimento devido ao seu baixo custo e facilidade técnica. Porém, a depuração de moléculas pequenas pode ser também insuficiente, resultando em inadequação metabólica¹⁶⁻¹⁸.

Na modalidade *tidal* (DPT) ocorre a infusão inicial de líquido de diálise na cavidade peritoneal e, a partir do primeiro ciclo, apenas uma porcentagem do dialisato é drenada. O volume drenado é substituído por novo dialisato (volume tidal) a cada ciclo deixando uma quantidade de dialisato (volume residual) em contato constante com a membrana peritoneal, até ao final da sessão de diálise quando o líquido é drenado completamente. A base teórica da modalidade tidal foi melhorar a eficiência de diálise encurtando os tempos de drenagem e infusão de dialisato e otimizando o tempo de contato entre o dialisato e a membrana peritoneal^{16,17}. No entanto, essa superioridade da DPT comparada às outras modalidades de DP em pacientes com doença renal crônica (DRC) apenas foi observada quando grandes volumes de dialisato foram utilizados (acima de 20 litros por sessão)^{16,17}. Em LRA, estudo prospectivo e randomizado mostrou clearance superiores de pequenos soluto com DPT em comparação com DPC (clearance de creatinina $9,94 \pm 2,93$ x $6,74 \pm 1,63$ ml/min e clearance de ureia $19,85 \pm 1,95$ x $10,63 \pm 2,62$ ml/min, $p=0,001$)¹⁸.

A DP com fluxo contínuo (DPFC) utiliza volume fixo intraperitoneal e ciclagem rápida e contínua de dialisato para dentro e para fora da cavidade peritoneal. Para realizar esta técnica, duas vias de acesso intraperitoneais são necessárias, uma para entrada e outra de saída de dialisato, as quais ocorrem simultaneamente durante DPFC. Taxas de fluxo de dialisato de

até 300 ml / min podem ser utilizadas, o que requer grande volume de dialisato. Ao contrário da DPC, a rápida depuração de soluto a partir do dialisato assegura um gradiente de concentração máxima através da membrana peritoneal, o que acelera o transporte de solutos e aumenta o *clearance*. Depuração de pequenos solutos 3 a 8 vezes maior do que com a DP padrão tem sido relatada com DPFC¹⁹⁻²². Entretanto, essa modalidade além de necessitar de grandes volumes de dialisato, ainda não foi empregada em pacientes adultos com LRA e, potencialmente, está associada a maiores complicações mecânicas relacionadas ao cateter, uma vez que dois acessos peritoneais são necessários¹⁶.

Recentemente, a DP de alto volume (DPAV) tornou-se opção de tratamento para um grupo selecionado de pacientes com LRA, com crescente número de publicações sobre seu uso, indicações e limitações na LRA^{11,12,23-25}. A DPAV é caracterizada pela utilização de grandes volumes de dialisato (36 a 48 L/sessão), trocas rápidas (h/h) com períodos curtos de permanência (30-60 min), e sessões contínuas de 24 h, 7 vezes por semana e realizada por meio de cateter flexível e cicladora^{8,10,23,24}. Ponce e cols mostraram que a DPAV fornece Kt/V de 0,5 por sessão, com controle metabólico adequado a partir do quarto dia de tratamento, com mortalidade semelhante aos pacientes tratados por hemodiálise convencional diária e prolongada (entre 55 e 60%)^{8,11,23-25}.

A figura 1 representa os tipos de DP utilizadas na LRA.

O implante, a manutenção do cateter na cavidade peritoneal, a presença de solução hiperosmolar e com pH ácido e o uso do peritônio como membrana semipermeável são alguns dos fatores que podem propiciar o aparecimento de complicações mecânicas, infecciosas e metabólicas relacionadas à DP²⁶.

As repercussões metabólicas da DP são pouco estudadas nos pacientes com LRA e dentre elas estão principalmente as perdas protéicas para o dialisato, a absorção de glicose, alterações do catabolismo proteico e distúrbios do sódio e do potássio. Essas alterações podem agravar o quadro metabólico já tão crítico destes pacientes, contribuindo para o impacto da LRA na mortalidade.

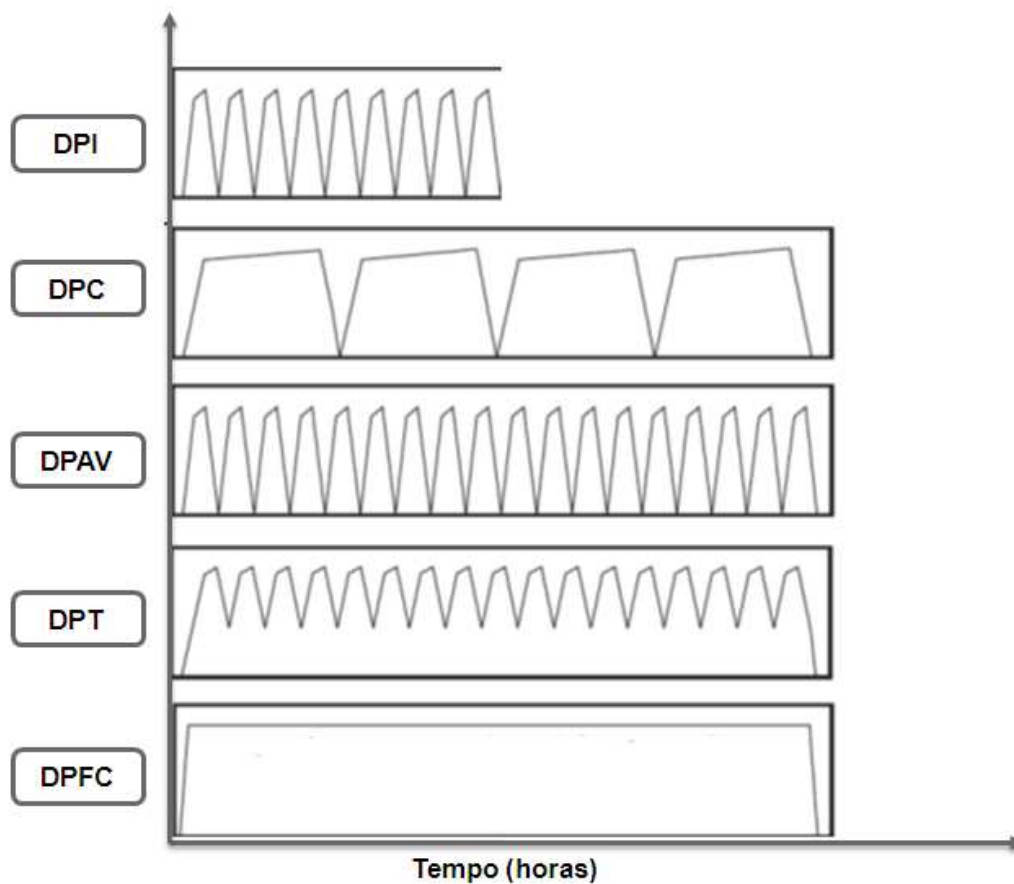


Figura 1- Tipos de diálise peritoneal utilizados na lesão renal aguda. Fonte: Adaptado de Ponce e cols²⁷. *Advances in Peritoneal Dialysis in Acute Kidney Injury, Blood Purification, 2012.*

DPC=Diálise peritoneal contínua; DPT= diálise peritoneal tidal; DPAV= diálise peritoneal de alto volume; DPFC= diálise peritoneal com fluxo contínuo; DPI= diálise peritoneal intermitente

Implicações metabólicas da diálise peritoneal

Absorção da glicose.

A glicose é o agente osmótico da DP. A quantidade absorvida de glicose varia consideravelmente entre os pacientes, devido às diferenças na permeabilidade da membrana peritoneal. Os pacientes que são transportadores rápidos de solutos de baixo peso molecular absorvem glicose mais rapidamente que os pacientes baixos transportadores. Em pacientes dialisados cronicamente (DPAC), a absorção de glicose varia de 60 a 80%²⁸.

Na DP automatizada, devido ao maior número de trocas e curtos períodos de permanência, a absorção de glicose é menor. Perez e col²⁹ objetivando avaliar o benefício de maior número de trocas em 18 pacientes em DPA observaram que a absorção de glicose

diminuía em prescrições com maiores números de ciclos ($46,8\pm 14,2$; $38,7\pm 11,4$; $32,8\pm 11,1$; $39,3\pm 15$ %, respectivamente, nas prescrições de 5 ciclos de 2 L, 7 ciclos de 2L, 9 ciclos de 2L e DPT com total de 14L).

A absorção de glicose a partir do dialisato pode ser facilmente calculada, desde que a concentração de glicose no dialisato drenado de 24 h seja medida, usando a equação:

$$\text{Glicose absorvida (g)} = \text{concentração de glicose no dialisato infundido (g/l)} \times \text{volume de dialisato infundido (l)} - \text{concentração de glicose no dialisato drenado (g/l)} \times \text{volume de dialisato drenado (l)}.$$

Em pacientes com LRA, somente um estudo objetivou estimar a absorção de glicose, tendo como resultados, valores entre 40-50%. Porém para esse cálculo foram utilizadas fórmulas desenvolvidas para pacientes renais crônicos, não estando validadas para pacientes agudos³⁰. A tabela 1 ilustra a absorção de glicose do dialisato proveniente de diferentes modalidades de diálise peritoneal.

Tabela 1- Estimativa da absorção de glicose em diferentes modalidades de DP

Modalidade	Volume infundido	Absorção de glicose	Kcal
DPAC	6 ciclos, 2000 ml a 1,5%	98 gramas (60% da glicose infundida)	392
DPA	9 ciclos de 2000 ml a 1,5%	98 gramas (40% da glicose infundida)	392
DP Aguda (DPAV)	24 ciclos de 2000 ml a 1,5%	292 gramas (45% da glicose infundida)	1167

DPAC= diálise peritoneal ambulatorial continua, DPA diálise peritoneal automatizada, DPAV= diálise peritoneal de alto volume

A absorção de glicose do dialisato pode causar ou agravar a hiperglicemia^{8,18,24}, que já é complicação comum em pacientes hospitalizados. Estudos mostram que a hiperglicemia está presente em 25% dos pacientes internados, podendo chegar a 90% em pacientes críticos em UTI³¹. Bochicchio e cols³² avaliaram a associação entre controle glicêmico e mortalidade em pacientes críticos e observaram que pacientes hiperglicêmicos tiveram risco 2,2 vezes maior de morte que normoglicêmicos, mesmo após ajuste para idade e por escore de gravidade da injúria.

Em pacientes com LRA, Basi e cols³³ mostraram que hiperglicemia foi preditor independente de morte mesmo após ajuste para idade, sexo, raça, gravidade da doença, escores de cortisol (como marcador de estresse hormonal), gravidade da LRA e estado nutricional.

A meta ideal para o controle glicêmico em pacientes críticos ainda não é conhecida, porém segundo estudo NICE SUGAR³⁴ a mortalidade é menor quando o controle glicêmico dos pacientes críticos encontra-se entre 110 e 180 mg/dl.

Para evitar ou minimizar os episódios de hiperglicemia devido à hiperalimentação nos pacientes em tratamento de DP, a glicose proveniente do dialisato deve ser descontada do aporte energético nutricional, por meio do cálculo da porcentagem de glicose absorvida pelo paciente. Também há necessidade de monitorização da glicose sanguínea (aproximadamente a cada 6 horas) e na presença de hiperglicemia, a administração endovenosa (EV) e/ou intraperitoneal (IP) de insulina deve ser considerada¹⁶. Em trabalhos com DPAV, a glicemia foi mantida entre 130-170 mg/dl. Para esse controle, tanto insulina EV quanto IP foi utilizada⁸.

A glicose absorvida da DP também parece ter papel importante na obesidade e alterações do perfil lipídico de pacientes tratados com DP. Concentrações elevadas de colesterol, triglicérides, LDL-colesterol e reduzidas de HDL-colesterol são comuns nos pacientes com DRC em DP, assim como o ganho de peso e o acúmulo de gordura corporal³⁵. Entretanto, essas complicações provenientes da absorção de glicose não são observadas em pacientes com LRA submetidos à DP, visto que esse método é mantido por tempo limitado.

Perdas proteicas

As perdas protéicas podem ser importantes na DP, principalmente na vigência de peritonites. Trabalhos da década de 70 e 80 relatam que as perdas protéicas durante a DPI variam entre 0,5 a 4 gramas/litro (g/l) de dialisato, podendo atingir 20 a 200 gramas em 24 a 48 horas de diálise, sem haver, entretanto, quedas dos níveis plasmáticos de albumina e proteínas totais³⁵⁻³⁷.

Pacientes estáveis em DPAC perdem em torno de 5g de proteínas por dia³⁸. Em DPA, Tjiong e cols³⁹ constataram que as perdas protéicas para o dialisato em 24 horas foram de 4,2 a 9,7 g (mediana 6 g) e permaneceram semelhantes entre DP intermitente noturna (8,5h) e DP contínua por cicladora (15,5 h).

Trabalhos de nosso grupo, com DPAV em pacientes com LRA^{8,24}, mostraram que há considerável perda de proteína para o dialisato peritoneal (mediana de 21,7 g/dia) e que esta perda é agravada por situações de peritonite ou ascite.

Avaliando fatores associados à perda de albumina em pacientes DRC em DP, Kaysen⁴⁰ observou que tanto a perda de albumina peritoneal quanto a concentração sérica de Proteína C reativa (PCR) estavam forte e independentemente associados à albumina sérica, entretanto a concentração sérica de PCR não se correlacionou com a perda de albumina pelo dialisato. Já Balafa e cols³⁸ observaram que nos pacientes com maior depuração de albumina, o transporte peritoneal de macromoléculas é mais elevado ($p < 0,0001$) e houve maior presença de doença arterial periférica ($p = 0,04$).

Ainda avaliando fatores que alteram a perda de proteína pelo peritônio, Westra e cols⁴¹ sugerem que o menor número de trocas noturnas com prolongamento do tempo de permanência pode aumentar as perdas de proteínas para o dialisato em pacientes em DPA ($r = 0,80$; $p < 0,01$). Ao contrário do estudo de Balafa e cols³⁸ a associação desse estudo persistiu após ajuste para a relação D/P de creatinina, mostrando não estar relacionada com o transporte peritoneal⁴¹.

O clearance peritoneal de proteínas (CPP) foi associado à mortalidade no estudo de Perl e col⁴². Maior CPP foi associado à idade avançada e maior pressão de pulso e a tendência à maior perda proteica foram observadas em pacientes com diabetes, doença vascular periférica e doença cardíaca isquêmica.

Perda de proteína para o dialisato pode estar envolvida na etiologia de hipoalbuminemia e desnutrição em pacientes em DP⁴³⁻⁴⁵. Em DRC, a prevalência de desnutrição varia de 20-50%⁴⁶, enquanto nos pacientes com LRA, um estudo observou que 58% dos pacientes eram desnutridos, ao serem avaliados pela Avaliação Subjetiva Global (ASG). O diagnóstico de desnutrição pela ASG também foi importante fator de risco para mortalidade independente da severidade das doenças de base nesses pacientes⁴⁷.

De modo geral, a perda protéica para o dialisato, apesar de significativa, parece não ser fator limitante para a realização de DP em pacientes com LRA. Estudos com pacientes em DPAV, não mostraram redução da albumina sérica, apesar das perdas protéicas para dialisato^{8,23,24}.

Para evitar a desnutrição, nestas situações, a ingestão protéica deve ser aumentada. Recomenda-se que a ingestão protéica diária de um indivíduo com LRA tratado por DP seja de pelo menos 1,5 g/kg/d¹⁶.

Alterações do catabolismo

O hipercatabolismo é a alteração nutricional mais importante que pode ocorrer nos pacientes com LRA e é multifatorial^{48,49}. Além de ocorrer aumento na degradação de proteínas, a síntese das mesmas também é prejudicada devido à deficiência no transporte de aminoácidos para dentro da célula. Esta deficiência tem sido associada à resistência a insulina e uremia. Outros fatores que contribuem para o catabolismo proteico incluem anormalidades endócrinas, acidose metabólica, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, liberação de proteases, perda de substratos nutricionais e seu fornecimento deficiente^{50,51}. Portanto, tais alterações não são determinadas apenas pela presença da LRA, mas também pela doença de base do paciente e pela própria TRS⁴.

Considerando que o clearance diário de solutos é menor com DP do que com HD diária, questiona-se se a DP pode controlar metabolicamente pacientes críticos¹⁶. Alguns autores mostraram inadequado controle metabólico com o uso da DP nestas situações, porém usaram cateter peritoneal rígido, as trocas foram executada manualmente e o tempo de permanência foi muito curto, explicando a depuração de soluto inadequada e a baixa eficiência da diálise^{52,53}. Estudos prévios mostraram que DPT, DPFC e DPAV são modalidades de DP capazes de fornecer Kt/V suficiente para manter controle metabólico adequado (Ureia sérica < 120 mg/dl) em pacientes com LRA e catabolismo moderado¹⁶.

Apesar dessa maior depuração, a DP permanece sendo método limitado quanto ao fornecimento da dose de diálise. Na DPAV, o Kt/V fornecido máximo é aproximadamente 0,5 por sessão⁵⁴, o que pode levar ao não controle dos níveis de ureia em pacientes hipercatabólicos graves. Estudos com DPAV mostraram, entretanto, que houve uma redução significativa nos níveis de nitrogênio ureico sanguíneos (BUN) e de creatinina após o início do tratamento, com a estabilização dos valores de BUN (em torno de 50 mg / dl) e creatinina (em torno de 4 mg / dl) após quatro sessões^{11,24,54}.

O Balanço Nitrogenado (BN) é o método padrão-ouro para avaliar o grau de anabolismo e catabolismo proteico⁷, porém poucos autores utilizam o seu cálculo para avaliar o estado catabólico dos pacientes com LRA.

O BN é calculado através da subtração da quantidade de nitrogênio dietético ingerido pelas perdas totais de nitrogênio. A excreção de nitrogênio abrange as perdas de nitrogênio não ureico e ureico. As perdas de nitrogênio não ureico (que não variam substancialmente com a dieta) são estimadas conforme fórmula de Maroni e cols⁵⁵, que leva em consideração o peso corporal. Nas perdas de nitrogênio ureico (ou aparecimento de nitrogênio ureico- ANU²)

são somadas excreção do nitrogênio ureico urinário, variação do nitrogênio ureico corporal e nitrogênio ureico do dialisato, como mostrado nas equações:

Perdas de nitrogênio não ureico⁵⁵(g) = 0,031g de nitrogênio x peso corporal (kg)

$ANU^2 = (\text{concentração de nitrogênio ureico urinário em g/dia} \times \text{volume urinário em litros}) + (\text{variação de nitrogênio ureico sérico em mg/dl nas 24 horas}) \times 0,006 \times \text{peso corporal em Kg} + (\text{variação do peso corporal nas 24 horas}) \times \text{peso final em Kg}/100 + (\text{nitrogênio uréico do dialisato em g/l} \times \text{volume do dialisato em litro}).$

Alguns estudos tem relacionado o BN com prognóstico hospitalar. Scheinkestel e cols⁵⁶ em estudo prospectivo avaliaram pacientes críticos, anúricos em TSR contínua e mostraram que o BN associou-se com prognóstico na UTI e hospitalar. Para cada aumento de 1 g / dia no BN a sobrevida aumentou 21%.

Ponce e col⁵⁴ em estudo com 204 pacientes com LRA tratados por DPAV mostraram aumento do BN após a terceira sessão, com estabilização em torno de 1 grama após a quinta sessão. Nesse estudo, o aumento de 1 g no BN a partir da terceira sessão de DPAV, associou-se com redução do risco de mortalidade [OR 0.88 (0.81–0.98), p=0.01]. Outros trabalhos do mesmo grupo já tinham mostrado a possibilidade de manutenção do BN positivo em pacientes com DPAV^{11,23,24}.

Distúrbios do Sódio

Remoção de sódio durante a DP ocorre devido ao gradiente de sódio entre dialisato e plasma. Soluções padrão de DP apresentam concentração de sódio de 132-134 mEq/L e este gradiente pode não ser suficiente para remover adequadamente o sódio⁵⁷.

Ao utilizar soluções hipertônicas, a concentração de sódio diminui no dialisato durante a fase inicial do tempo de permanência. O valor mínimo é geralmente atingido após 1 e 2 horas. Este efeito chamado *sieving* de sódio é causado pelo transporte de água livre através dos ultra poros transcelulares (aquaporina-1). Após essa ultrafiltração, com consequente diluição do dialisato, ocorre a remoção do sódio por difusão. Dessa forma em ciclos de curta permanência a remoção de água é maior que a de sódio, podendo resultar em hipernatremia^{58,59}.

Este efeito não é clinicamente importante durante DPAC, porque os longos períodos de permanência (entre 4 e 6h) permite que ocorra a difusão do sódio para o dialisato até então hiponatrêmico. No entanto, nos ciclos com curtos períodos de permanência, frequentemente utilizados em DPA, a remoção de água pode ser maior que a de sódio devido ao tempo insuficiente para a sua difusão para o dialisato, resultando em hipernatremia⁶⁰.

Vários estudos têm avaliado o que pode influenciar a remoção de sódio. Estudo de Rodríguez–Carmona e Fontán⁶¹ mostrou que a DPA é frequentemente associada com baixas taxas de remoção de sódio. Para qualquer grau de ultrafiltração, a remoção de sódio foi melhor em CAPD do que em DPA. Esse estudo também mostrou que troca noturna com icodextrina e trocas complementares diurnas melhoram a remoção de sódio em DPA.

Opções para otimizar o gradiente de remoção de sódio são diminuir a concentração de sódio do dialisato ou aumentar a concentração de dextrose das bolsas, aumentando a perda convectiva de sódio⁵⁸.

Não há estudos que avaliaram o balanço de sódio de pacientes com LRA tratados por DP. Porém no contexto descrito, é esperado que a DPAV, por apresentar curtos períodos de permanência, acarrete hipernatremia ($\text{Na} \geq 145 \text{ mEq/L}$).

Dados observacionais de grandes coortes de DP mostram que a baixa remoção peritoneal de sódio e água está associada à menor sobrevida, independente da função renal residual e inflamação^{62–64}. De modo semelhante, o aumento da remoção de sódio e fluidos tem sido associado à menor mortalidade em diferentes estudos^{62,65,66}.

Entretanto, estudo recente levantou a hipótese de que a relação entre baixa remoção de sódio e mortalidade pode ser confundida com parâmetros de ingestão dietética e nutrição em pacientes em DP. Assim, pacientes com pior ingestão alimentar teriam menor remoção de sódio e pior prognóstico devido à desnutrição¹⁷.

Distúrbios do Potássio

As soluções padrão de DP não contêm potássio (K). Esse íon é removido durante a DP por difusão e convecção, e em geral, após 4-6 horas de diálise, sua concentração sérica está próxima ao dialisato²⁶. Assim, 10 a 58% dos pacientes em DP, desenvolvem hipocalemia, ($< 3,5 \text{ mEq/L}$) ou necessitam de suplementos de potássio para manter a concentração sérica normal⁶⁷.

A hipocalcemia tem sido identificada como fator de risco para peritonites e óbito em pacientes em DP crônica⁶⁸. Chuang e cols⁶⁹ observaram que pacientes hipocalêmicos apresentaram maior prevalência de peritonite, em comparação com pacientes normocalêmicos (6,9% versus 2,1%, $p < 0,001$). Hipocalcemia é causa de mobilidade intestinal reduzida, resultando em crescimento excessivo de bactérias e migração transmural de organismos entéricos, e também é um sinal de má nutrição, que é responsável por alterar as defesas imunológicas e a mucosa das alças intestinais, levando ao aparecimento de peritonite.

Szeto e cols⁶⁸ concluíram que hipocalcemia foi um independente indicador de prognóstico em pacientes em DP. Os autores observaram que a concentração de potássio sérica em pacientes em DP foi associada com o estado nutricional e gravidade das comorbidades.

As perdas de K podem ser consideráveis na DP aguda, já que cada troca de 2 litros pode, potencialmente, retirar 8 mEq de K / hora , que pode levar à sua depleção grave e instabilidade cardiovascular. Para evitar esta situação, recomenda-se adicionar potássio na solução de diálise (3-4 mEq/L).

A tabela 2 apresenta resumidamente as implicações metabólicas da DPAV nos pacientes com LRA, suas causas e maneiras de evitá-las.

Tabela 2- Principais implicações metabólicas da DPAV, respectivas complicações, causas e prevenções.

Implicações Metabólicas	Complicações Metabólicas	Causas	Como evitar
	Hiperglicemia	Glicose como agente osmótico da DP	Uso de insulina EV ou IP
Absorção de glicose	Aporte energético inadequado	Estimativa inadequada da absorção de glicose ou ausência da consideração	Quantificar a real absorção de glicose do dialisato
Perda protéica	Desnutrição Hipoalbumemia	Membrana peritoneal semipermeável Peritonites	Ao menos 1,5 g/Kg/d de proteínas na dieta
Remoção de Na	Hipernatremia	Dificuldade de remoção de sódio pela DPAV devido a rápidas trocas	Monitorização do sódio Diminuir sódio do dialisato Aumentar UF
Remoção de K	Hipocalemia	Perdas consideráveis de K devido ao grande volume de dialisato e K=0 no dialisato	Adicionar K nas bolsas da DPAV
Catabolismo	Não controle do Hipermetabolismo	Kt/v peritoneal limitado	Adequar aporte proteico ao catabolismo, objetivando BN neutro ou positivo

DP= diálise peritoneal, EV= endovenosa, IP= intraperitoneal, K= potássio, DPAV= diálise peritoneal de alto volume, BN= balanço nitrogenado

Conclusão

A DPAV é considerada um método efetivo no tratamento de um grupo selecionado de pacientes com LRA, porém poucos estudos objetivaram avaliar suas implicações metabólicas. Essa avaliação é relativamente simples, não requer custos adicionais e fornece informações diagnósticas e nutricionais, como a perda proteica para o dialisato, a absorção de glicose do dialisato, a remoção de sódio e o grau de catabolismo proteico, além de permitir a adequação do tratamento dialítico e nutricional, prevenindo complicações metabólicas como hiperglicemia e hipercatabolismo.

Desta maneira, são necessários mais estudos que avaliem as implicações metabólicas associados à DP em pacientes com LRA.

Referências

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*. 2005;365(9457):417–30.
2. Druml W. Nutritional support in acute renal failure. In: Mitch WE, Klahr S, editors. *Handbook of nutrition and the kidney*. 3^o ed Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 213–236.
3. Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, Manns B, Tonelli M. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA*. 2008;299(7):793–805.
4. Santos WJQ, Zanetta DMT, Pires AC, Lobo SMA, Lima EQ, Burdmann EA. Patients with ischaemic, mixed and nephrotoxic acute tubular necrosis in the intensive care unit--a homogeneous population? *Crit Care*. 2006;10(2):R68.
5. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
6. Ostermann M, Chang RW. Correlation between parameters at initiation of renal replacement therapy and outcome in patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2009;13(6):R175.
7. Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract*. 2005;20(2):176–91.
8. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int. Suppl*. 2008;(108):S87–93.
9. Chioléro R, Berger MM. Nutritional Support during Renal Replacement Therapy. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, editors. *Contributions to Nephrology*. Basel: KARGER; 2007. p. 267–74.
10. Passadakis PS, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis in patients with acute renal failure. *Adv Perit Dial*. 2007;23:7–16.
11. Ponce D, Caramori JT, Barretti P, Balbi AL. Peritoneal dialysis in acute kidney injury: Brazilian experience. *Perit Dial Int* 2012;32(3):242–6.
12. Ponce D, Balbi AL. Peritoneal dialysis in acute kidney injury: a viable alternative. *Perit Dial Int*. 2011;31(4):387–9.
13. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294(7):813–8.
14. Ash SR, Bever SL. Peritoneal dialysis for acute renal failure: the safe, effective, and low-cost modality. *Adv Ren Replace Ther*. 1995;2(2):160–3.

15. Sipkins JH, Kjellstrand CM. Severe head trauma and acute renal failure. *Nephron*. 1981;28(1):36–41.
16. Burdmann EA, Chakravarthi R. Peritoneal dialysis in acute kidney injury: lessons learned and applied. *Semin Dial*. 2011;24(2):149–56.
17. Dong J, Li Y, Yang Z, Luo J, Zuo L. Time-dependent associations between total sodium removal and mortality in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2011;31(4):412–21.
18. Chitalia VC, Almeida AF, Rai H, Bapat M, Chitalia KV, Acharya VN, et al. Is peritoneal dialysis adequate for hypercatabolic acute renal failure in developing countries? *Kidney Int*. 2002;61(2):747–57.
19. Amerling R, Glezerman I, Savransky E, Dubrow A, Ronco C. Continuous flow peritoneal dialysis: principles and applications. *Semin Dial*. 2003;16(4):335–40.
20. Ronco C, Amerling R. Continuous flow peritoneal dialysis: current state-of-the-art and obstacles to further development. *Contrib Nephrol*. 2006;150:310–20.
21. Ronco C, Dell’aquila R, Rodighiero MP, Di Loreto P, Nalesso F, Spanò E, et al. The Ronco’’ catheter for continuous flow peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs*. 2006;29(1):101–12.
22. Ronco C. Can peritoneal dialysis be considered an option for the treatment of acute kidney injury? *Perit Dial Int*. 2007;27(3):251–3.
23. Gabriel DP, Nascimento GVR, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. Peritoneal dialysis in acute renal failure. *Ren Fail*. 2006;28(6):451–6.
24. Gabriel DP, Nascimento GVR do, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis for acute renal failure. *Perit Dial Int*. 2007;27(3):277–82.
25. Ponce D, Berbel MN, Abrão JMG, Goes CR, Balbi AL. A randomized clinical trial of high volume peritoneal dialysis versus extended daily hemodialysis for acute kidney injury patients. *Int Urol Nephrol*. 10 oct 2012 [Epub ahead of print].
26. Silva CAB, Vieira Neto OM. Complicações metabólicas, mecânicas e não infecciosas da diálise peritoneal. In: Vieira Neto OM, Abensur H. *Diálise peritoneal: Manual prático. Uso diário, ambulatorial e hospitalar*. São Paulo: Livraria Baleiro; 2012. p. 155–68.
27. Ponce D, Balbi AL, Amerling R. Advances in peritoneal dialysis in acute kidney injury. *Blood Purif*. 2012;34(2):107–16.
28. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of dialysis*. Philadelphia [etc.]: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
29. Perez RA, Blake PG, McMurray S, Mupas L, Oreopoulos DG. What is the optimal frequency of cycling in automated peritoneal dialysis? *Perit Dial Int*. 2000;20(5):548–56.
30. Podel J, Hodelin-Wetzel R, Saha DC, Burns G. Glucose absorption in acute peritoneal dialysis. *J Ren Nutr*. 2000;10(2):93–7.

31. Krikorian A, Ismail-Beigi F, Moghissi ES. Comparisons of different insulin infusion protocols: a review of recent literature. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(2):198–204.
32. Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio KM, Pyle A, Johnson SB, Meyer W, et al. Early hyperglycemic control is important in critically injured trauma patients. *J Trauma*. 2007;63(6):1353–1359.
33. Basi S, Pupim LB, Simmons EM, Sezer MT, Shyr Y, Freedman S, et al. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2005;289(2):F259–264.
34. Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N. Engl. J. Med*. 2009;360(13):1283–97.
35. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 1981;19(4):593–602.
36. Cameron JS, Ogg C, Trounce JR. Peritoneal dialysis in hypercatabolic acute renal failure. *Lancet*. 1967;1(7501):1188–91.
37. Posen GA, Luiscello J. Continuous equilibration peritoneal dialysis in the treatment of acute renal failure. *Perit Dial Bull*. 1^o ed 1980;6–8.
38. Balafa O, Halbesma N, Struijk DG, Dekker FW, Krediet RT. Peritoneal albumin and protein losses do not predict outcome in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(3):561–6.
39. Tjiong HL, Zijlstra FJ, Rietveld T, Wattimena JL, Huijmans JGM, Swart GR, et al. Peritoneal protein losses and cytokine generation in automated peritoneal dialysis with combined amino acids and glucose solutions. *Mediators Inflamm*. 2007;2007:97272.
40. Kaysen GA. Biological basis of hypoalbuminemia in ESRD. *J. Am. Soc. Nephrol*. 1998;9(12):2368–76.
41. Westra WM, Kopple JD, Krediet RT, Appell M, Mehrotra R. Dietary protein requirements and dialysate protein losses in chronic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2007;27(2):192–5.
42. Perl J, Huckvale K, Chellar M, John B, Davies SJ. Peritoneal protein clearance and not peritoneal membrane transport status predicts survival in a contemporary cohort of peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(7):1201–6.
43. Cueto-Manzano AM, Gamba G, Correa-Rotter R. Peritoneal protein loss in patients with high peritoneal permeability: comparison between continuous ambulatory peritoneal dialysis and daytime intermittent peritoneal dialysis. *Arch. Med. Res*. 2001;32(3):197–201.
44. Lindholm B, Bergström J. Nutritional aspects on peritoneal dialysis. *Kidney Int. Suppl*. 1992;38:S165–171.

45. Bergström J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int. Suppl.* 1993;40:S39–50.
46. Kamimura MA, Bazanelli AP, Cuppari L. Nutrição em diálise peritoneal. In: Vieira Neto OM, Abensur H. *Diálise peritoneal: Manual prático. Uso diário, ambulatorial e hospitalar.* São Paulo: Livraria Baleiro; 2012. p. 75–103.
47. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli CF, Tortorella G, Borghetti A. Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999;10(3):581–93.
48. Esson ML, Schrier RW. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann. Intern. Med.* 2002;137(9):744–52.
49. Guimarães SM, Cipullo JP, Lobo SMA, Burdmann E de A. Nutrition in acute renal failure. *Sao Paulo Med J.* 2005;123(3):143–7.
50. Valencia E, Marin A, Hardy G. Nutrition therapy for acute renal failure: a new approach based on “risk, injury, failure, loss, and end-stage kidney” classification (RIFLE). *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(3):241–4.
51. Strejc JM. Considerations in the nutritional management of patients with acute renal failure. *Hemodial Int.* 2005;9(2):135–42.
52. Phu NH, Hien TT, Mai NTH, Chau TTH, Chuong LV, Loc PP, et al. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N. Engl. J. Med.* 2002;347(12):895–902.
53. Mehta RL, Letteri JM. Current status of renal replacement therapy for acute renal failure. A survey of US nephrologists. The National Kidney Foundation Council on Dialysis. *Am. J. Nephrol.* 1999;19(3):377–82.
54. Ponce D, Berbel MN, Regina de Goes C, Almeida CTP, Balbi AL. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(6):887–94.
55. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1985;27(1):58–65.
56. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition.* 2003;19(11-12):909–16.
57. Lichodziejewska-Niemierko M. What can we do with sodium retention in peritoneal dialysis patients? *Nefrologia.* 2008;28 Suppl 6:29–32.
58. Ahearn DJ, Nolph KD. Controlled sodium removal with peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1972;18(0):423–8, 440.
59. Struijk DG, Krediet RT. Sodium balance in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2000;20 Suppl 2:S101–105.

60. Nakayama M, Kasai K, Imai H. Novel low na peritoneal dialysis solutions designed to optimize na gap of effluent: kinetics of na and water removal. *Perit Dial Int.* 2009;29(5):528–35.
61. Rodríguez-Carmona A, Fontán MP. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2002;22(6):705–13.
62. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borras M, Riegel W, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003;14(11):2948–57.
63. Jansen MAM, Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2005;68(3):1199–205.
64. Davies S, Carlsson O, Simonsen O, Johansson A-C, Venturoli D, Ledebø I, et al. The effects of low-sodium peritoneal dialysis fluids on blood pressure, thirst and volume status. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009;24(5):1609–17.
65. Jager KJ, Merkus MP, Dekker FW, Boeschoten EW, Tijssen JG, Stevens P, et al. Mortality and technique failure in patients starting chronic peritoneal dialysis: results of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. *NECOSAD Study Group.* *Kidney Int.* 1999;55(4):1476–85.
66. Wiggins KJ, Rumpfeld M, Hawley CM, O’Shea A, Isbel NM, Campbell SB, et al. Baseline and time-averaged fluid removal affect technique survival in peritoneal dialysis in a non-linear fashion. *Nephrology (Carlton).* 2007;12(3):218–23.
67. Zanger R. Hyponatremia and hypokalemia in patients on peritoneal dialysis. *Semin Dial.* 2010;23(6):575–80.
68. Szeto C-C, Chow K-M, Kwan BC-H, Leung C-B, Chung K-Y, Law M-C, et al. Hypokalemia in Chinese peritoneal dialysis patients: prevalence and prognostic implication. *Am. J. Kidney Dis.* 2005;46(1):128–35.
69. Chuang Y-W, Shu K-H, Yu T-M, Cheng C-H, Chen C-H. Hypokalaemia: an independent risk factor of Enterobacteriaceae peritonitis in CAPD patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009;24(5):1603–8.

Avaliação das implicações metabólicas da diálise peritoneal de alto volume em pacientes com lesão renal aguda

Resumo:

Diálise Peritoneal de Alto Volume (DPAV) é alternativa de tratamento para selecionados pacientes com Lesão Renal Aguda (LRA), porém pouco tem sido estudado sobre suas implicações metabólicas. O objetivo deste estudo foi avaliar as implicações metabólicas absorção de glicose, remoção de sódio, perda de proteína para o dialisato e catabolismo de pacientes com LRA submetidos à DPAV e identificar fatores associados a essas alterações. Metodologia: Estudo tipo coorte prospectivo que avaliou 208 sessões de DPAV realizadas em 31 pacientes com LRA por 18 meses consecutivos. Uma sessão de DPAV foi definida como 24 horas. Análise de medidas repetidas foi realizada e as correlações foram calculadas usando o teste de Spearman para variáveis contínuas e modelo linear generalizado para variáveis categóricas. Resultados: A absorção de glicose não aumentou, mantendo-se em torno de $35,3 \pm 10,5\%$ por sessão. Perda proteica foi $4,23 \pm 1,58$ gramas por dia, reduzindo-se significativamente a partir do segundo dia. O balanço de nitrogênio (BN) foi inicialmente negativo, estabilizando-se em torno de zero, a partir da terceira sessão. Absorção de glicose foi positivamente correlacionada com o ATN-ISS ($r 0,21$, $p 0,004$), PCR ($r 0,257$, $p=0,017$), perda de proteína ($r 0,358$, $p <0,001$) e remoção de sódio ($r 0,2368$, $p =0,002$). Perda de proteína foi negativamente correlacionada com a idade ($r -0,163$, $p= 0,033$) e positivamente correlacionada com a remoção de sódio ($r 0,2216$, $p= 0,009$) e doenças gastrointestinais ($p= 0,001$). Remoção de sódio foi positivamente correlacionada com sódio sérico ($r 0,2097$, $p= 0,006$), ATN-ISS ($r 0,1491$, $p= 0,041$), UNA ($r 0,238$, $p= 0,002$), LRA de etiologia mista ($p <0,001$), e indicação de diálise por hipervolemia ($p <0,001$), e negativamente correlacionada com a idade ($r -0,1769$, $p= 0,012$). UNA correlacionou-se negativamente com LRA nefrotóxica ($p <0,001$). BN foi negativamente correlacionada com a UNA ($r -0,389$, $p <0,001$) e LRA isquêmica ($p 0,005$). Conclusões: DPAV não torna hipercatabólicos os pacientes com LRA e mantém constantes a perda proteica e a absorção de glicose durante o tratamento. Estes parâmetros foram influenciados por condições clínicas dos pacientes, incluindo etiologia da LRA, inflamação e comorbidades, fatores que devem ser conhecidos antes da prescrição dialítica e nutricional, evitando assim complicações metabólicas, tais como hipernatremia, hiperglicemia e piora do catabolismo.

Introdução

Durante as décadas de 70 e 80, a diálise peritoneal foi amplamente aceita no tratamento da Lesão Renal Aguda (LRA)¹. Porém, avanços nas técnicas de substituição renal reduziram progressivamente sua aplicação, tornando-a uma modalidade subutilizada. Entretanto, ainda é frequentemente utilizada em países em desenvolvimento devido ao seu baixo custo e requisitos de infra-estrutura mínima².

Em estudo recente, Ponce-Gabriel e col³ mostraram que a diálise peritoneal de alto volume (DPAV), realizada continuamente através de cateter flexível e cicladora, é tratamento efetivo na LRA por proporcionar gradual e adequado controle volêmico e metabólico sem causar instabilidade hemodinâmica e evitando o desenvolvimento da síndrome de desequilíbrio⁴.

Entretanto a DP na LRA também apresenta suas limitações, como a necessidade de cavidade peritoneal intacta e menor eficiência no tratamento de emergências como hipervolemia e hipercalemia quando comparada com técnicas extracorpóreas de purificação de sangue⁴. Complicações metabólicas, mecânicas e infecciosas inerentes ao método, também são limitações da DP bastante citadas na literatura.

Dentre as complicações metabólicas, destacam-se a hiperglicemia causada pelo uso de dialisato com altas concentrações de glicose, a hipernatremia em decorrência da menor permanência do dialisato na cavidade consequente às rápidas trocas na DPAV, as perdas protéicas para o dialisato, as quais podem chegar a 48g/dia agravando o estado nutricional de pacientes já depletados pela LRA e finalmente, o hipermetabolismo severo, ocasionado pela ainda controversa capacidade desse método oferecer adequada dose de diálise a pacientes com LRA²⁻⁵.

Poucos estudos avaliaram as implicações metabólicas ocorridas em pacientes com LRA submetidos à DPAV. A avaliação dessas implicações é relativamente simples, não requer custos adicionais e pode fornecer informações sobre a gravidade do paciente. Também orienta quanto à melhor aplicação de medidas terapêuticas e nutricionais, além de adequar o tratamento dialítico às condições do paciente, prevenindo complicações-metabólicas.

Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar as implicações metabólicas absorção de glicose, remoção de sódio, perda de proteína para o dialisato e catabolismo de pacientes com LRA submetidos à DPAV e identificar os fatores associados a essas alterações.

Métodos

População estudada:

Estudo de coorte prospectivo, que avaliou 208 sessões de DPAV realizadas em 31 pacientes com LRA internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu durante 18 meses consecutivos. Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética médica em pesquisa local em 02 de maio de 2011 (Protocolo 3793-2011) e termo de consentimento informado foi obtido de todos os participantes ou seus representantes legais.

Os critérios de inclusão foram pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico clínico de LRA causada por necrose tubular aguda isquêmica, nefrotóxica ou mista, com necessidade dialítica e tratados por pelo menos 1 sessão de DPAV.

LRA foi definida de acordo com os valores de creatinina sérica, conforme proposto pelo Acute Kidney Injury Network (AKIN)⁶, como aumento de 0,3 mg/dl nos níveis de creatinina para pacientes com creatinina sérica basal até 1,5 mg/dl (valores normais) ou aumento de 50 a 100% para pacientes com creatinina sérica acima de 1,5 mg/dl (valores normais).

Os indicações clássicas de diálise foram a presença de pelo menos um dos critérios abaixo:

- uremia (pacientes com sintomas urêmicos, independente dos níveis de ureia sérica);
- azotemia (níveis séricos de ureia igual ou superior a 250 mg/dl);
- hiperpotassemia refratária ao tratamento clínico, na presença de potássio sérico acima de 6 mEq/l;
- acidose metabólica de difícil controle (bicarbonato sérico abaixo de 10 mEq/l com acidemia persistente apesar da reposição);
- hipervolemia clínica resistente à terapêutica diurética agressiva.

Foram excluídos pacientes com LRA de etiologia pré e pós renal, contra-indicações absolutas para a realização de DP, complicações mecânicas precoces relacionadas à DP (ocorridas em menos de 24 horas), gestação, insuficiência renal crônica (IRC) avançada (creatinina sérica basal > 4 mg/dl) e transplantados renais.

Protocolo do estudo

Pacientes com LRA foram tratados com modalidade de DPAV com o objetivo de otimizar a depuração de solutos. A DPAV foi realizada utilizando cicladora, cateter flexível e grande volume de líquido de diálise, conforme descrito em estudos anteriores. Cada sessão de DPAV teve duração de 24 horas, e as sessões foram contínuas, ou seja, realizadas 7 vezes por semana. O volume de dialisado total por sessão variou de 36 a 44 L. O acesso peritoneal foi estabelecido através do implante percutâneo do cateter de Tenckhoff utilizando-se trocate, realizado por nefrologista. A solução de diálise utilizada foi a *Dianeal Baxter* (Na=135 mEq/L, Ca=3.5mEq/L, K=0 mEq/L, Mg=1.5 mEq/l, lactato=40 mEq/L, dextrose= 1.5, 2.5 ou 4.25%), com trocas realizadas por meio de cicladora *homechoice (Baxter)*. O Kt/V prescrito foi de 0,60 por sessão³.

Foram coletados os seguintes dados clínicos: nome, sexo, idade, clínica de origem, diagnóstico principal, data de internação; etiologia da LRA; presença ou ausência de sepse, indicação de diálise, escore prognóstico específico para LRA (ATN-ISS), data de início da diálise e comorbidades associadas (Diabetes, IRC, hipertensão arterial sistêmica).

No início e após cada sessão de DPAV, sangue, urina e dialisato foram coletados e diariamente analisados ureia, creatinina, sódio e glicose séricos. Albumina plasmática, proteínas totais, leucócitos totais, Proteína C Reativa (PCR), hemoglobina, hematócrito foram determinados a cada 3 dias, conforme mostra o anexo 2.

Todo o dialisato foi coletado e amostras de 3 ml de cada bolsa de efluente foram colhidas diariamente para a dosagem de ureia, sódio, glicose e proteínas totais. A cada 3 dias celularidade e cultura do dialisato foram avaliados para diagnóstico de peritonite. Peritonite foi diagnosticada na presença de efluente turvo e celularidade com contagem de leucócitos > 100/mm³, com pelo menos 50% células polimorfonucleares ou cultura positiva do dialisato. Uma vez diagnosticadas complicações infecciosas, o paciente foi tratado de acordo com o *guideline* de diálise peritoneal⁷.

Também diariamente amostra de urina foi coletada para análise da ureia urinária.

Diariamente os seguintes cálculos foram feitos: dose de diálise recebida (Kt/V), absorção de glicose do dialisato, perda de proteína para o dialisato, remoção de sódio pelo dialisato e grau de catabolismo do paciente.

O protocolo foi suspenso quando houve sinais de recuperação da função renal (débito urinário> 1000 ml/24 horas e queda progressiva dos valores de creatinina e ureia para níveis

inferiores a 4 e 100 mg/dl, respectivamente), mudança de método de diálise, mais de 30 dias de acompanhamento ou óbito do paciente.

Estatística

Para análise dos dados foi utilizado o programa *SAS for Windows*, versão 9.1.3.

As variáveis com distribuição normal foram descritas como média \pm desvio-padrão e as variáveis com distribuição não normal, como mediana e intervalo interquartil.

Para a análise de variáveis contínuas, foram utilizados *teste t Student* para dados com distribuição paramétrica e prova de *Kruskal Wallis* para dados não normais.

Para as variáveis contínuas, as correlações entre parâmetros metabólicos, clínicos e laboratoriais foram feitas através do teste de Spearman. Para as variáveis categóricas, as correlações foram realizadas por meio de medidas repetidas e utilizando o modelo linear generalizado, assumindo distribuição normal e função de ligação identidade ou distribuição gama e função de ligação log.

Em todos os testes realizados, foi considerado o nível de significância de 5%.

Cálculos realizados

ATN-ISS

$ATN-ISS^8 = 0,032$ (idade em décadas) - $0,086$ (sexo) - $0,109$ (nefrotoxicidade) + $0,109$ (oligúria) + $0,116$ (hipotensão) + $0,122$ (icterícia) + $0,150$ (coma) - $0,154$ (consciência) + $0,182$ (respiração assistida) + $0,21$.

Sendo:

- 1 para masculino e 0 para feminino;
- oligúria: diurese < 400 ml / 24 h;
- hipotensão: PAS < 100 mmHg por mais de 10 horas, independente do uso de drogas vasoativas;
- icterícia: se bilirrubina total > 2 mg/dl.

Kt/V prescrito

K = volume de solução de diálise a ser prescrito em 24 horas (ml) X 0,60 , considerando tratar-se de um paciente com peritônio de média capacidade de transporte.

t =1 (dia).

V= volume de distribuição de ureia do paciente (ml).

Após o cálculo do K, dividia-se seu valor por 2 litros, obtendo-se o número de trocas de solução de diálise realizadas em 24 horas^{9,10}.

Kt/V recebido

$Kt/V_r^{11} = \text{média da ureia do dialisato (mg/dl)} / \text{média da ureia plasmática pré e pós diálise (mg/dl)} \times \text{volume drenado 24 h(ml)} / \text{volemia (ml)}$.

Quantificação da perda proteica pelo peritônio

Perdas (g) = concentração de proteínas totais (g/L) x Volume do dialisato drenado (L).

Porcentagem de absorção de glicose do dialisato

% Glicose absorvida= $(Gli_1 - Gli_2 / Gli_2) \times 100$

Onde

Gli₁ é a glicose drenada durante as 24 horas, em gramas

Gli₂ é a glicose infundida, durante as 24 horas, em gramas

Glicose drenada:

Concentração de glicose do dialisato drenado x volume drenado;

Glicose infundida:

Concentração de glicose do dialisato infundido* x volume infundido;

* As soluções para DP disponíveis contêm dextrose a 1,5, 2,5, ou 4,25%. Assim, as respectivas concentrações de glicose são de 1,36, 2,27, ou 3,86%.

Remoção de sódio

$Na_r = (Nad \times Vd) - (Nai \times Vi)$

Onde:

Na r: sódio removido (mEq)

Na d: concentração de sódio do dialisato drenado (mEq/L)

Vd: Volume de dialisato drenado (L)

Na i: Concentração de sódio da bolsa de diálise(mEq/L)

Vi: volume infundido (L)

Grau de catabolismo e Balanço Nitrogenado

Para estimar o grau de catabolismo, foi utilizado a fórmula do aparecimento de nitrogênio ureico (UNA), disponibilizada por Druml¹². Assim os pacientes foram classificados de acordo com o excesso de UNA, em baixo (perdas excedendo a ingestão em 5g de nitrogênio), moderado (perdas excedendo a ingestão entre 5-10g) ou grave catabolismo (perdas excedendo mais que 10g a ingestão de nitrogênio).

Para o cálculo do balanço nitrogenado, as perdas totais de nitrogênio foram subtraídas da quantidade de nitrogênio dietético ingerido.

Para o cálculo de nitrogênio ingerido, a quantidade de proteína da dieta foi convertida em gramas de nitrogênio, dividindo-se o valor proteico (em gramas) por 6.25 (uma vez que 6.25g de proteína geram 1g de nitrogênio).

A excreção de nitrogênio abrange as perdas de nitrogênio não ureico e ureico.

As perdas de nitrogênio não ureico (que não variam substancialmente com a dieta) foram estimadas conforme fórmula de Maroni¹³.

Desta forma:

BN: ND-(NNU + UNA)

Onde:

ND: Nitrogênio Dietético (g)

NNU: Nitrogênio não ureico (g)

UNA: Aparecimento nitrogênio ureico (g)

Nitrogênio Dietético (ND)

ND: Proteínas da dieta (g) x 6.25

* 6.25g de proteína geram 1g de nitrogênio.

Fórmula do Nitrogênio Não Ureico

Perdas de nitrogênio não ureico¹³(g) = 0.031g de nitrogênio x peso corporal (kg)

Aparecimento do nitrogênio ureico (UNA)

$UNA^{12}(\text{g/dia}) = \text{excreção do nitrogênio ureico urinário} + \text{variação do nitrogênio ureico corporal} + \text{nitrogênio ureico do dialisato (g/dia)}$

$UNA = (UUN \times V) + (BUN2 - BUN1) \times 0.006 \times BW + (BW2 - BW1) \times BUN2/100 + (NUD \times VD)$

UUN: concentração de nitrogênio ureico urinário em gramas/dia

V: volume urinário em litros

BUN1 e BUN2: nitrogênio ureico sérico em mg de N/dl nos dias 1 e 2

BW: peso corporal em kg nos dias 1 e 2

NUD: nitrogênio ureico do dialisato em g/l

V: volume em l do dialisato,

Resultados

Trinta e um pacientes com LRA receberam 208 sessões de DPAV. A média de idade foi $67,3 \pm 12,7$ anos, 77,4 % eram do sexo masculino e 51,6% estavam internados em unidade de terapia intensiva. Isquemia foi a principal etiologia da LRA (83,9%), e uremia/azotemia foi a principal indicação dialítica (86,6%). O índice prognóstico específico para LRA, ATN-ISS, foi de $0,56 \pm 0,25$. O número médio de sessões foi de 6,7, com Kt/V médio recebido de $0,38 \pm 0,1$. A mortalidade foi 61%. A tabela 1 mostra as características clínicas, laboratoriais e dialíticas dos pacientes com LRA tratados por DPAV.

O controle metabólico e volêmico dos pacientes com LRA tratados por DPAV é mostrado na tabela 2. Após a segunda sessão, os valores de creatinina sérica estabilizaram-se em torno de 3,5 mg/dl, enquanto os valores de ureia, pH e bicarbonato mantiveram-se estáveis após a terceira sessão (137 ± 32 mg/dl; $7,31 \pm 0,1$; $20 \pm 2,7$ mEq/L, respectivamente). A ultrafiltração se manteve constante após a segunda sessão [1 (0 – 1,8L)]. Sódio sérico foi significativamente maior no pré-DP e estabilizou em torno de 140mEq/L após o início da DP. Não houve diferença significativa na concentração de dextrose entre as sessões (de 2,0 a 2,2

mg / dl). As concentrações séricas de potássio mantiveram-se em torno de 4 mEq/L, devido à adição de 4 a 5 meq de potássio por litro na solução de diálise a partir da segunda sessão. Os valores de proteínas totais, albumina e glicemia não apresentaram alterações estatisticamente significantes durante o tratamento. As concentrações de sódio do dialisato drenado mantiveram-se estáveis (127,5-131,8 mEq/L) e mais baixas do que o concentração sérica de sódio ($p = 0,02$).

A tabela 3 mostra as implicações metabólicas da DPAV em pacientes com LRA. A absorção de glicose não aumentou durante a terapia, mantendo-se em torno de $35,3 \pm 10,5\%$. A média da perda proteica foi $4,2 \pm 1,6$ gramas por dia, reduzindo significativamente a partir da segunda sessão, quando se estabilizou próximo a 3,6 g/dia. O BN iniciou-se negativo e a partir da terceira sessão manteve-se em torno de zero. O UNA manteve-se constante durante as sessões, já a remoção de sódio foi muito variável durante todo o tratamento.

Tabela 1- Características clínicas, laboratoriais e dialíticas dos pacientes com LRA tratados por DPAV

Parâmetros	
Idade (anos)	67,3 ± 12,7
Sexo Masculino (%)	24 (77,4)
Presença de diabetes (%)	9 (30)
LRA (%)	
isquêmica	25 (83,9)
nefrotoxica	2 (6,5)
mista	4 (9,6)
UTI (%)	16 (51,6)
Indicação diálise n (%)	
Uremia/Azotemia	26 (86,6)
Oliguria/Hipervolemia	4 (12,9)
Distúrbios Hidroeletrólitos	1 (0,5)
Presença de sepse (%)	16 (51,6)
ATN-ISS	0,56 ± 0,25
Número de sessões	6,7 ± 3
Complicações infecciosas (%)	7 (22,5)
Complicações mecânicas (extravasamento) (%)	8 (25,8)
Desfecho (%)	
Recuperação da função renal	4 (13)
Mudança de método dialítico	5 (16)
Diálise Peritoneal Crônica	3 (10)
Óbito	19 (61)
Volume do dialisato por ciclo (ml)	2000
Tempo de infusão (minutos)	10
Tempo de permanência (minutos)	30-60
Tempo de drenagem (minutos)	20
Duração do ciclo (minutos)	30-90
Total de ciclos por sessão	16-22
Duração da sessão (horas)	24
Volume de dialisato total por sessão (L)	32-48
Glicose (%)	1,5-2,5
Kt/V prescrito por sessão	0,6
Kt/V recebido por sessão	0,38 ± 0,09

Valores mostrados em frequência, média e desvio padrão ou mediana e intervalos interquartis. LRA- Lesão renal aguda, UTI- unidade de terapia intensiva. ATN-ISS- Escore de Severidade Individual na Necrose Tubular Aguda

Tabela 2- Controle volêmico e metabólico dos pacientes com LRA tratados por DPAV

	Pré DP N=31	S1 N=31	S2 N=31	S3 N=24	S4 N=23	S5 N=21	S6 N=14	S7 N=14	valor de p
Creatinina (mg/dl)	3,7± 0,9 ^a	3,3±0,7 ^a	2,9±0,6	3,1±1	3,3 ±0,9	2,7±0,6	2,8±0,6	2,7±1,2	0,03
Ureia (mg/dl)	225±30 ^a	201±47,5 ^a	178±15,5 ^a	137±32	122±10	119±18	120±20	128±14,2	<0,001
pH	7,2±0,04	7,3±0,02	7,3±0,07	7,3±0,07 ^c	7,3±0,05 ^c	7,3±0,05 ^c	7,5±0,02 ^c	7,4±0,04 ^c	0,035
BIC (mEq/L)	14,5±4,9	16,8±2,5	20±4,0	20±2,7 ^d	20,9±1,2 ^d	22,1±2,3 ^d	23,8±1,3 ^d	23,7±1,2 ^d	0,013
K (mEq/L)	4,3±0,8	4,2±0,6	4,1±0,6	4 ±0,3	3,8 ±0,2	3,8±0,1 ^b	3,9±0,2 ^b	3,9±0,4 ^b	0,017
Glicose (mg/dl)	137±52	162±32	178±13,3	213±47	201±39	200±2	172±30	168,5±34,5	0,55
Na sérico (mEq/L)	144±7.6	141.5±6 ^b	141.2±4.2 ^b	139.7±5.3 ^b	139±3.6 ^b	141.4±4.3 ^b	140.7±5.5 ^b	140±4.8 ^b	0.004
% Dextrose	-	2.0	2.1	2.2	2.1	2.2	2.2	2.0	0.56
Na dialisato (mEq/L)	-	131.8±4.7	129.3±3.9	127.8±3.3	127.9±3.3	128±2.6	127.5±2.8	128.5±2.1	0.39
UF (L)	-	0,08(-0,5- 1) ^a	1(0 – 1,8)	1,5(0,1 – 2,4)	1,3(0,4 -2,4)	1,4 (0 – 2,1)	1,2 (1 – 1,7)	1,0 (1- 2)	0,02
PT(mg/dl)	6,1±0,9	5,3±0,9	5,2±0,2	5,3±1,6	5,5±1,1	-	5,4	5,415±1	0,09
Albumina (mg/dl)	2,9±1,5	2,3±0,7	2±0,1	2,3±0,8	2,5±0,5	-	2,0	2,2±0,5	0,36
PCR(mg/dl)	18,7±0,9	6,5±2,8 ^b	4,9±0,9 ^b	8±2,3 ^b	5,2±0,7 ^b	5,6±2,0 ^b	18,5±12,6	17,4±14,8	0,015

^a Quando comparado as sessões posteriores

^b Quando comparado ao pré DP

^c Quando comparado com pré DP, S1 e S2

^d Quando comparado com as sessões anteriores e pré DP

Valores mostrados em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartis.

S- sessão, UF- ultrafiltrado, PT- proteína total sérica, PCR- Proteína C Reativa, K- potássio, Na- Sódio, BIC- Bicarbonato sérico.

Tabela 3- Implicações metabólicas da DPAV no tratamento de pacientes com LRA

Parâmetro	S1 N=29	S2 N=31	S3 N=24	S4 N=23	S5 N=21	S6 N=14	S7 N=14	valor de p
Abs de glicose (%)	37,5 ^a ±11,2	38,2 ^a ±10,9	35,6 ^a ± 8,0	35,6 ^a ± 9,9	36,4 ^a ± 10,8	29,9 ±8,3	32,2±11,3	0,01
Perdas protéica (g/d)	7,3± 2,1	5,0 ^b ±1,7	4,5 ^b ± 2,1	2,8 ^b ± 0,4	2,7 ^b ± 0,6	3,2 ^b ± 1,0	3,4 ^b ±1,4	0,001
Remoção de Na (mEq/L)	9,1(-88,4 -203,1) ^a	45,3(-163,1 - 155,6)	32,2(-182,3 - 136,8)	34,3(-68,7 - 99,1)	45,5(-157,1 - 129,9)	50,4 (-57,3 - 74,1)	21,6(-99 - 49,8)	0,004
UNA (g/dia)	8,9 ±2,6	8,8±4,6	9,0± 2,9	8,5±2,4	10,3± 4,1	10,4 ± 1,9	10,4± 1,8	0,34
BN (g/dia)	-5,2(-9,6- -1,9)	1,5(-7,6-1,3)	0,3(-6,5- 6,6)	2,1(-7,1- 4,4)	-1,0(-5,2- 4,5)	0,5(-5,7- 3,9)	3,8(-6,5-4,8)	0,26

^a Quando comparado a S6

^b Quando comparado a S1

Valores mostrados em média e desvio padrão ou mediana e quartis.

S- sessão, Abs glicose- absorção de glicose, Na- Sódio, UNA- Aparecimento do nitrogênio uréico, BN- Balanço nitrogenado.

As correlações entre parâmetros metabólicos, clínicos e laboratoriais estão apresentadas na tabela 4. A absorção de glicose foi maior em pacientes com maior índice ATN-ISS, maior PCR, maior perda proteica e maior remoção de sódio ($p=0,004$; $0,016$; $<0,001$ e $0,002$; respectivamente). Não houve aumento da glicemia nos pacientes que absorveram mais glicose. Também não houve diferença significativa na absorção de glicose e nos valores glicêmicos entre pacientes diabéticos e não diabéticos ($37,6 \pm 9,6\%$ x $36 \pm 11,3\%$, $p=0,6$ e $181,5 \pm 24,5$ mg/dl x 162 ± 42 mg/dl, $p=0,67$, respectivamente). A maioria dos pacientes (71%) recebeu insulina por via endovenosa após o início da DPAV, enquanto 38,7% receberam por via intraperitoneal.

Maior perda proteica foi observada em pacientes mais jovens e naqueles em que houve maior remoção de sódio ($p=0,033$ e $0,009$ respectivamente). A albumina plasmática iniciou em $2,9 \pm 1,15$ mg/dl e não houve alteração significativa durante o tratamento com DPAV, e também sem correlação com a perda proteica. A remoção de sódio correlacionou-se positivamente com sódio sérico, índice ATN-ISS, UNA e UF, e negativamente com idade ($p=0,006$; $0,041$; $0,002$; $<0,001$ e $0,012$, respectivamente). O BN correlacionou-se negativamente com UNA ($p<0,001$).

Tabela 4 - Correlação de Spearman entre os parâmetros metabólicos, clínicos e laboratoriais de pacientes com LR A tratados por DPAV

Variáveis	Abs Glic		Perdas proteicas		Remoção de Na		BN	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Idade	-0,06	0,43	-0,16	0,033	-0,18	0,017	0,15	0,027
ATN- ISS	0,21	0,004	-0,02	0,761	0,15	0,041	-0,14	0,061
PCR	0,26	0,017	-0,04	0,698	0,18	0,093	0,31	0,004
UNA	-0,03	0,698	0,04	0,606	0,24	0,002	-0,39	<0,001
BN	0,001	0,987	-0,15	0,069	-0,04	0,367	1	
Perdas proteicas	0,36	<0,0001	1		0,22	0,008	-0,15	0,096
Abs de glic	1		0,36	<0,0001	0,24	0,002	0,001	0,987
UF	-0,07	0,289	-0,014	0,85	0,632	<0,0001	0,084	0,233
Remoção de Na	0,24	0,002	0,22	0,008	1		-0,04	0,573
Na sérico	-0,08	0,313	-0,04	0,588	0,21	0,006	-0,20	0,008

Abs glic- absorção de glicose, Na- Sódio, UNA- Aparecimento do nitrogênio Uréico, BN- Balanço nitrogenado, Na- sódio, UF- ultrafiltração, PCR- proteína C reativa. ATN-ISS- Escore de Severidade Individual na Necrose Tubular Aguda

Dentre os parâmetros clínicos que se associaram às repercussões metabólicas, mostrados na tabela 5, a absorção de glicose foi maior na indicação dialítica por distúrbios hidroeletrólíticos, quando comparada à indicação por uremia ($41 \pm 12,7$ x $36,4 \pm 11,7$ g, $p<0,001$). Remoção de sódio foi menor na LRA de etiologia nefrotóxica do que na LRA de

etiologia isquêmica ou mista [-83,9 (-189,2 – 19,63) x 12,1 (-147,3 – 136,8) x 19,64 (-124,1 – 82,7), $p < 0,001$]. Maior remoção de sódio também foi observada nos pacientes que tiveram diálise indicada por hipervolemia quando comparada às indicações dialíticas por distúrbios hidroeletrólíticos e uremia [54,6 (-44,6 – 268,2) x 46,5 (9 - 84) x -3,2 (-50 – 99,1) $p < 0,001$].

Maior UNA também foi observada nos pacientes que tiveram diálise indicada por distúrbios hidroeletrólíticos quando comparada às indicações dialíticas por hipervolemia e uremia ($12,1 \pm 0,6g$ x $9,6 \pm 1,4g$ x $9,1 \pm 2,4g$, $p = 0,028$). Menores valores de UNA foram observados nos pacientes com LRA de etiologia nefrotóxica quando comparados aos pacientes com LRA de etiologia mista e isquêmica ($6,8 \pm 3,2g$ x $10,4 \pm 1,9 g$ x $9,2 \pm 2,3g$, $p < 0,001$). O BN foi menor, ou seja, mais negativo, nos pacientes com LRA de etiologia isquêmica (-1,0; -6,9 - 4,2g), quando comparado aos pacientes com LRA nefrotóxica, (2,7; 2,31- 4,8g), e mista (5,3; 1,32 – 7,9g), $p < 0,001$, e nos pacientes com indicação de diálise por hipervolemia (-7,5; -11,5 – 0,64g), comparando às indicações por distúrbios hidroeletrólíticos (-1,4; -3,9 – 1,1g) e uremia (2,1; -5,5 – 5,6g) $p < 0,001$.

Tabela 5- Correlação entre os parâmetros metabólicos e clínicos de pacientes com LRA tratados por DPAV utilizando análise de medidas repetidas e modelo linear generalizado

	Absorção de glicose (%)	Perda proteica (g/d)	Remoção de Na (mEq/L)	UNA (g/d)	BN (g/d)
Etiologia da LRA					
Isquêmica	37,1±10,5	3,5± 1,1	12,1 (-147,3 – 136,8)	9,2 ± 2,33	-1,0 (-6,9 – 4,2) *
Nefrotóxica	29,6±11,1	8,1 ± 2,3*	-83,9 (-189,2 – 19,6)*	6,8 ± 3,24*	2,7 (2,31 – 4,8)
Mista	36,5±11,6	4,1 ± 0,5	19,6 (-124,1 – 82,7)	10,4 ± 1,91	5,3 (1,32 – 7,9)
Comorbidades					
DCV	34,1 ±11,5	3,5 ± 1,1	-39,3 ± 147,8	9,0 ± 1,9	2,3 ± 7,97
Infecções	38,9 ±7,3	4,8 ± 1,8	21,67 ±154,9	8,7 ± 2,2	-0,7 ± 5,82
TGI	39,5 ± 9,7	12,6 ± 8,4 [€]	91,42 ± 99,1	9,7 ± 2,6	-2,1 ± 8,68
Indicação de diálise					
Uremia e Azotemia	36,4 ±11,7	4,2 ± 1,54	-3,2 (-50 – 99,1)	9,1 ± 2,4	2,1 (-5,5 – 5,6)
Hipervol e Oligúria	36,3 ± 8,9	3,2 ± 0,9	54,6 (-44,6 - 268,2) [€]	9,7± 1,4	-7,5 (-11,5 – 0,6) [€]
Distúrbios hidroeletrólíticos	41 ± 12,7 [€]	3,7 ± 1,2	46,5 (9 - 84)	12,1 ± 0,6 [€]	-1,4 (-3,9 – 1,1)

* $p < 0,05$ quando comparado com outras etiologias de LRA

[€] $p < 0,05$ quando comparado com outras comorbidades

[€] $p < 0,05$ quando comparado com outras indicações de diálise

Valores mostrados em média e desvio padrão ou mediana e quartis. Na- Sódio. UNA- Aparecimento do nitrogênio Uréico. BN- Balanço nitrogenado. LRA- lesão renal aguda. DCV- doença cardiovascular. TGI- Trato gastrointestinal. Hipervol- Hipervolemia. FR- função renal.

A tabela 6 mostra a avaliação das implicações metabólicas na ausência e vigência de peritonite. A absorção de glicose ($34 \pm 5,2$ vs $46,7 \pm 3,5$; $p < 0,001$), a perda proteica para o

dialisato ($3,9 \pm 1,4$ vs $7,5 \pm 2,4$; $p = 0,002$) e a remoção de sódio [$1,8$ ($-149,8$ - $89,6$) vs $131,5$ ($-24,6$ - $303,3$), $p= 0,015$] foram maiores na presença da infecção.

Tabela 6- Avaliação das repercussões metabólicas da DPAV no tratamento de pacientes com LRA segundo a presença ou não de peritonite

	Sessões sem peritonite (n=188)	Sessões com peritonite (n=20)	valor de p
Absorção de glicose (%)	$34 \pm 5,2$	$46,7 \pm 3,5$	<0,001
Perda proteica (g/d)	$3,9 \pm 1,4$	$7,5 \pm 2,4$	0,002
Remoção de Na (mEq/L)	$1,8$ ($-149,8$ - $89,6$)	$131,5$ ($-24,6$ - $303,3$)	0,015
UNA (g/d)	$9,1 \pm 2,4$	$9,1 \pm 1,8$	0,986
BN (g/d)	$1,4$ ($-5,8$ - $5,2$)	$0,5$ ($-7,3$ - $5,2$)	0,479

Valores mostrados em média e desvio padrão ou mediana e quartis. Na- Sódio. UNA- Aparecimento do Nitrogênio Ureico. BN- Balanço nitrogenado.

Discussão

Este estudo prospectivo teve como objetivo descrever as implicações metabólicas absorção de glicose, remoção de sódio, perda de proteína para o dialisato e catabolismo de pacientes com LRA submetidos à DPAV e identificar os fatores associados a essas alterações. Existem poucos estudos na literatura sobre DP na LRA e suas implicações metabólicas não foram avaliadas na maioria deles.

Estudo clássico de Boen¹⁴ discute a cinética da DP intermitente e as alterações nas concentrações plasmáticas de várias substâncias durante a diálise. As curvas de difusão e *clearances* peritoneais foram determinadas e comparadas umas com as outras. Ureia difundiu-se mais rapidamente e apresentou a maior depuração peritoneal, seguida por potássio, creatinina, ácido úrico, cálcio e magnésio. Os *clearances* peritoneais de todas as substâncias estudadas mostraram aumento quando a dose de diálise foi aumentada, até o valor máximo de 3,5 L de dialisato por hora. O autor observou que ao serem utilizadas soluções de diálise com concentração de glicose de 2 a 3,5%, após 30 minutos de permanência na cavidade peritoneal, 5 a 12 g/L de glicose foram absorvidos.

Nosso estudo mostrou que a absorção de glicose do dialisato não aumentou durante a terapia, mantendo-se em torno de $35,3 \pm 10,5\%$, valor abaixo do proposto por Podel e col¹⁵, que a partir de cálculos para pacientes com doença renal crônica terminal (DRct) tratados por DP, estimaram que a absorção de glicose para pacientes com LRA seria em torno de 40-50%. Também não houve diferença significativa na absorção de glicose entre pacientes com e sem

diabetes. Não há estudos prévios que mensuraram a absorção da glicose do dialisato em pacientes com LRA tratados por DP. Em pacientes crônicos, a absorção de glicose varia de 60 a 80%, de acordo com Gahl e Hain¹⁶.

Embora não tenha sido observado diferença significativa no aumento da glicemia durante o tratamento dialítico, com níveis glicêmicos mantidos entre 163 e 213 mg/dl após o início da terapia, este dado deve ser analisado criticamente, pois trabalhos recentes evidenciaram associação entre controle glicêmico e mortalidade em pacientes críticos^{17,18}. Segundo Basi e cols¹⁹, hiperglicemia foi um preditor independente de morte em pacientes com LRA mesmo após o ajuste para idade, sexo, raça, gravidade da doença, escores de cortisol (como um marcador de estresse hormonal), severidade da LRA e estado nutricional. Apesar da meta ideal para o controle glicêmico ainda não ser conhecida, o estudo NICE SUGAR²⁰ mostrou mortalidade menor quando a glicemia foi inferior a 180 mg/dl, sugerindo que o controle glicêmico dos pacientes críticos encontre-se entre 110 e 180 mg/dl. Assim, nestes pacientes, a monitorização da glicose sanguínea deve ser frequente (aproximadamente a cada 6 horas) e a administração endovenosa (EV) e/ou intraperitoneal (IP) de insulina deve ser considerada⁴. Neste estudo, a maioria dos pacientes recebeu insulina EV (71%) e 38,7% IP após o início da DPAV.

No presente estudo, a absorção de glicose foi influenciada por inflamação, sendo maior em pacientes com maiores níveis de PCR sanguínea e na presença de peritonite, e pela gravidade do paciente, também sendo maior em pacientes com maior índice de prognóstico específico para LRA, o ATN-ISS.

O conhecimento da absorção de glicose em pacientes críticos é importante para evitar a hiperglicemia consequente à hiperalimentação. A nutrição inadequada nesta população tem efeitos distintos sobre vias imuno-inflamatórias e está associada a aumento da morbidade, podendo prejudicar a sobrevida. A superalimentação pode causar perturbações metabólicas e também disfunções de órgãos (respiratório e hepático)²¹. Embora ainda escassos, trabalhos mostram que o gasto energético na LRA, medido por calorimetria indireta, raramente excede 1,3 vezes o gasto energético basal, ou seja, 25-30 Kcal não proteicas/kg/dia²². Isso equivaleria, em um paciente de 70kg, em aproximadamente 1750 kcal/dia, quantidade essa que pode ser 70% suprida pela absorção da glicose do dialisato, considerando 24 ciclos de 2000 ml a 2% de glicose e conhecendo-se a absorção de glicose do dialisato de 35%.

Além da hiperglicemia, outra possível complicação metabólica da DP nos pacientes com LRA é a perda proteica pelo peritônio^{3,4}, que pode piorar o estado nutricional já

comprometido desses pacientes, acarretando prejuízo no prognóstico²². A perda proteica nesse estudo foi de $4,23 \pm 2,44$ g por dia, valor bem abaixo dos relatos anteriores. Estudos prévios mostraram que a perda proteica para o dialisato pode chegar a 48 g/dia em pacientes com LRA tratados por DP intermitente, porém sem redução da albumina plasmática²³⁻²⁵. Chitalia e cols²⁶ realizaram estudo prospectivo e randomizado, na Índia, que avaliou duas modalidades automáticas de DP (contínua e tidal) em pacientes LRA. Os autores concluíram que a DP tidal acarreta maior perda de proteína quando comparada à DP contínua ao utilizar o mesmo volume de dialisato ($6,6 \pm 1,2$ vs $10,5 \pm 1,5$, $p < 0,001$). Ponce-Gabriel e cols³, em estudo mais recente, relataram perda média de 21,7 g (9,1 – 29,8) de proteína por dia durante o tratamento com DPAV, podendo essa perda ser agravada por peritonite ou ascite. Neste estudo, também foi observado maior perda proteica na vigência de peritonite ($3,9 \pm 1,4$ vs $7,5 \pm 2,4$ g/dia).

A perda proteica foi maior em pacientes com maior absorção de glicose e maior remoção de sódio, compatível com um peritônio mais permeável. Estudos recentes em pacientes com DRcT em DP suportam a hipótese de que o transporte peritoneal de macromoléculas é elevado em pacientes com estado de transporte rápido, que pode ser devido a mediadores inflamatórios²⁷. Neste estudo, apesar de não se correlacionar com o PCR, a perda proteica correlacionou-se negativamente com idade e positivamente com a presença de comorbidades do trato gastrointestinal, podendo ser explicado pela presença de pacientes hepatopatas com ascite nesse grupo.

Assim como observado em estudos anteriores³⁻⁵, a perda proteica para o dialisato não parece influenciar a albumina sérica e também não se correlaciona com maior grau de catabolismo avaliado pelo BN. Neste estudo, tanto a absorção de glicose como a perda proteica foram inferiores aos dados relatados anteriormente na literatura, provavelmente pelo curto tempo de permanência do dialisato na cavidade peritoneal, o que é uma das características da DPAV, dentre outras como a utilização de grande volume de dialisato e trocas rápidas. Resultados semelhantes foram observados em estudos anteriores que compararam a absorção de glicose e perda de proteína em pacientes crônicos e agudos, nesses estudos pacientes em DP ambulatorial contínua tiveram absorção de glicose e perda proteica maiores que pacientes em DP automatizada. O aumento do tempo de permanência do dialisato na cavidade é fator associado ao aumento da absorção de glicose e maior perda proteica^{26,28-30}.

Não há estudos que avaliaram o balanço de sódio de pacientes com LRA tratados por DPAV. Fisiologicamente, ao usar soluções hipertônicas, a concentração de sódio do dialisato

diminui durante a fase inicial do tempo de permanência do dialisato. O valor mínimo é geralmente atingido após 1 a 2 horas. Este efeito chamado *sieving* de sódio é causado pelo transporte de água livre através dos ultra poros transcelulares (aquaporina-1). Após essa ultrafiltração, com conseqüente diluição do dialisato, ocorre a remoção do sódio por difusão. Dessa forma, em ciclos de curta permanência, a remoção de água é maior que a de sódio, podendo resultar em hipernatremia^{31,32}.

Neste contexto, é esperado que a DPAV, caracterizada por ciclos com curtos períodos de permanência, acarrete hipernatremia.

O uso de soluções hipertônicas é um dos métodos propostos para aumentar a remoção de sódio³¹. É lógico que o aumento da concentração de glicose do dialisato de 1,36% para 2,27% ou 3,86%, resulte em aumento da perda de sódio por difusão, pois ao ultrafiltrar em maior quantidade e velocidade, a diluição do dialisato também é mais rápida, otimizando o gradiente de sódio e conseqüentemente a sua difusão para o dialisato. Provavelmente, em nosso estudo não foi observado hipernatremia porque foram utilizadas soluções hipertônicas na maioria dos pacientes, variando de 2 a 2,2% a concentração média de dextrose.

Diminuir a concentração de sódio no dialisato é outra estratégia para aumentar a difusão de sódio. No entanto, o uso de soluções de diálise com baixa concentração de sódio é recomendado em apenas uma troca por dia, uma vez que sua utilização mais frequente pode resultar em hiponatremia³³.

Poucos estudos propuseram medidas para evitar ou tratar a hipernatremia conseqüente à DPA. Dentre eles, Ahearn e cols³², Raja e cols³⁴, Vande Walle e cols³⁵ mostraram que a hipernatremia pode ser prevenida utilizando-se soluções hipertônicas (3,86 a 7% de glicose) associadas ou não a soluções com baixo sódio (120 a 130 mEq/L).

No presente estudo, a remoção de sódio foi bastante variável, sendo maior em pacientes com maior sódio sérico, mostrando que a DPAV não causa hipernatremia, podendo corrigi-la quando necessário. Remoção de sódio também se correlacionou positivamente com UF, índice ATN-ISS e UNA e negativamente com idade, mostrando que pacientes mais jovens, mais catabólicos, com maior UF e com prognóstico mais grave, tiveram maior remoção de sódio. Maior remoção de sódio também foi observada nos pacientes que tiveram diálise indicada por distúrbios hidroelétrólitos. Etiologia nefrotóxica da LRA correlacionou-se negativamente com remoção de sódio.

Embora ainda não haja consenso sobre a dose ideal de diálise na LRA, neste estudo, os pacientes foram tratados com DPAV (Kt / V prescrito = 0,5). Os dados sobre o efeito da dose

de DP no controle metabólico e no prognóstico dos pacientes com LRA são insuficientes e conflitantes⁴. Alguns autores^{36,37} observaram inadequado controle metabólico com o uso da DP, porém usaram cateter peritoneal rígido, método intermitente, trocas executadas manualmente e tempo de permanência muito curto, levando à inadequada depuração de solutos e baixa eficiência da diálise. No entanto, também há trabalhos publicados recentemente que mostraram adequado controle metabólico de pacientes hipercatabólico com LRA tratados por DP tidal, DPAV e DP de fluxo contínuo^{3,4,38,39}.

Estudo recente do nosso grupo mostrou que Kt/V semanal de 3 (Kt/V recebido = 0,43 por sessão) é suficiente para manter adequado o controle metabólico dos pacientes com LRA, não havendo diferença na sobrevida quando comparados aos pacientes que receberam Kt / V semanal de 4,2 (Kt/V recebido= 0,6 por sessão). Talvez, menor Kt/V recebido possa ser suficiente para atingir o controle metabólico adequado, no entanto, mais estudos são necessários⁴⁰.

Nesse estudo o controle metabólico foi atingido a partir da 4ª sessão, quando os níveis séricos de creatinina, ureia e pH estabilizaram-se em torno de 3,0 mg/dl, 120 mg/dl e 7,35 respectivamente. Resultados semelhantes foram obtidos por Ponce-Gabriel e cols³, que mostraram estabilização dos valores de pH e bicarbonato séricos após a segunda sessão de DPAV (7,35 e 23 mEq/L, respectivamente) e de creatinina e ureia após a quarta sessão (4,1 e 100 mg/dl, respectivamente).

Alguns autores observaram que pacientes hipercatabólicos tratados por DP tornaram-se ainda mais catabólicos, porém utilizaram parâmetros inadequados para medir o catabolismo proteico⁵. O BN é o método padrão-ouro para avaliar o grau de anabolismo e catabolismo proteico, porém poucos autores utilizam o seu cálculo para avaliar o estado catabólico dos pacientes com LRA⁴¹. Em nosso estudo, a DPAV não tornou os pacientes mais catabólicos, observado pela manutenção do UNA, em torno de 10,16g/dia durante o tratamento dialítico e pela manutenção do BN neutro ou positivo a partir da terceira sessão de diálise. Condições clínicas como etiologia da LRA e indicação de diálise parecem estar relacionadas com o grau de catabolismo do paciente. Neste trabalho, BN foi menor nos pacientes com LRA de etiologia isquêmica quando comparado às outras etiologias e nos pacientes com indicação de diálise por hipervolemia quando comparado a outras indicações.

Este estudo apresenta algumas limitações, como o pequeno número de pacientes avaliados, a ausência do registro das doses de insulina administradas IV e IP e a não realização de regressão múltipla. Apesar dessas limitações, este é o primeiro estudo a

descrever as implicações metabólicas da DPAV em pacientes com LRA e a identificar os principais fatores associados a essas implicações. Além disso, este estudo esclarece o fato de que a perda de proteína e a absorção de glicose não aumentam durante a terapia e de que a DPAV não causa hipernatremia ou hipercatabolismo nos pacientes com LRA. Esses parâmetros são influenciados pelas condições clínicas dos pacientes, como etiologia da LRA, inflamação e comorbidades, fatores que devem ser conhecidos para a adequação da prescrição dialítica e nutricional, evitando complicações metabólicas como hiperalimentação, hiperglicemia e hipercatabolismo.

Referências

1. Teschner M, Heidland A, Klassen A, Sebekova K, Bahner U. Georg Ganter--a pioneer of peritoneal dialysis and his tragic academic demise at the hand of the Nazi regime. *J. Nephrol.* 2004;17(3):457–60.
2. Ponce D, Balbi AL. Peritoneal dialysis in acute kidney injury: a viable alternative. *Perit Dial Int.* 2011;31(4):387–9.
3. Gabriel DP, Nascimento GVR do, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis for acute renal failure. *Perit Dial Int.* 2007;27(3):277–82.
4. Burdmann EA, Chakravarthi R. Peritoneal dialysis in acute kidney injury: lessons learned and applied. *Semin Dial.* 2011;24(2):149–56.
5. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int. Suppl.* 2008;(108):S87–93.
6. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.
7. Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye W-C, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int.* 2011;31(6):614–30.
8. Liaño F, Gallego A, Pascual J, García-Martín F, Teruel JL, Marcén R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron.* 1993;63(1):21–31.
9. Korbet SM. Acute peritoneal dialysis prescription. In: Peter G. Blake, Todd S. Ing, Daugirdas JT, editors. *Handbook of Dialysis*. 3^o ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 333–42.
10. Nolph KD, Sorkin MI. Peritoneal dialysis in acute renal failure. In: Brenner BM, Lazarus MJ, editors. *Acute Renal Failure*. 2^o ed New York: Churchill Livingstone; 1988. p. 809–34.
11. Daugirdas JT, Van Stone JC. Physiologic principles and urea kinetic modeling. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. 3^o ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Handbook; 2001. p. 15–45.
12. Druml W. Nutritional support in acute renal failure. In: Mitch WE, Klahr S, editors. *Handbook of nutrition and the kidney*. 3^o ed Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 213–236.
13. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1985;27(1):58–65.

14. Boen ST. Peritoneal dialysis: a clinical study of factors governing its effectiveness. 1959. *Kidney Int. Suppl.* 2008;(108):S5–S17.
15. Podel J, Hodelin-Wetzel R, Saha DC, Burns G. Glucose absorption in acute peritoneal dialysis. *J Ren Nutr.* 2000;10(2):93–7.
16. Gahl GM, Hain H. Nutrition and metabolism in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol.* 1990;84:36–44.
17. Krikorian A, Ismail-Beigi F, Moghissi ES. Comparisons of different insulin infusion protocols: a review of recent literature. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(2):198–204.
18. Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio KM, Pyle A, Johnson SB, Meyer W, et al. Early hyperglycemic control is important in critically injured trauma patients. *J Trauma.* 2007;63(6):1353–1358; discussion 1358–1359.
19. Basi S, Pupim LB, Simmons EM, Sezer MT, Shyr Y, Freedman S, et al. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2005;289(2):F259–264.
20. Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 2009;360(13):1283–97.
21. De Waele E, Spapen H, Honoré PM, Mattens S, Rose T, Huyghens L. Bedside calculation of energy expenditure does not guarantee adequate caloric prescription in long-term mechanically ventilated critically ill patients: a quality control study. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:909564.
22. Fiaccadori E, Cremaschi E, Regolisti G. Nutritional assessment and delivery in renal replacement therapy patients. *Semin Dial.* 2011;24(2):169–75.
23. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1981;19(4):593–602.
24. Cameron JS, Ogg C, Trounce JR. Peritoneal dialysis in hypercatabolic acute renal failure. *Lancet.* 1967;1(7501):1188–91.
25. Posen GA, Luiscello J. Continuous equilibration peritoneal dialysis in the treatment of acute renal failure. *Perit Dial Bull.* 1^o ed 1980;6–8.
26. Chitalia VC, Almeida AF, Rai H, Bapat M, Chitalia KV, Acharya VN, et al. Is peritoneal dialysis adequate for hypercatabolic acute renal failure in developing countries? *Kidney Int.* 2002;61(2):747–57.
27. Balafa O, Halbesma N, Struijk DG, Dekker FW, Krediet RT. Peritoneal albumin and protein losses do not predict outcome in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(3):561–6.

28. Tjiong HL, Zijlstra FJ, Rietveld T, Wattimena JL, Huijmans JGM, Swart GR, et al. Peritoneal protein losses and cytokine generation in automated peritoneal dialysis with combined amino acids and glucose solutions. *Mediators Inflamm.* 2007;2007:97272.
29. Perez RA, Blake PG, McMurray S, Mupas L, Oreopoulos DG. What is the optimal frequency of cycling in automated peritoneal dialysis? *Perit Dial Int.* 2000;20(5):548–56.
30. Hodelin R, Podel J. Results of a survey to determine glucose absorption calculations for patients on acute peritoneal dialysis. *J Ren Nutr.* 1996;6(1):34–7.
31. Struijk DG, Krediet RT. Sodium balance in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2000;20 Suppl 2:S101–105.
32. Ahearn DJ, Nolph KD. Controlled sodium removal with peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1972;18(0):423–8, 440.
33. Nakayama M, Kasai K, Imai H. Novel low Na Peritoneal dialysis solutions designed to optimize Na gap of effluent: kinetics of Na and water removal. *Perit Dial Int.* 2009;29(5):528–35.
34. Raja RM, Kramer MS, Rosenbaum JL, Manchanda R, Lazaro N. Evaluation of hypertonic peritoneal dialysis solutions with low sodium. *Nephron.* 1973;11(6):342–53.
35. Vande Walle J, Raes A, Castillo D, Lutz-Dettinger N, Dejaegher A. Advantages of HCO₃ solution with low sodium concentration over standard lactate solutions for acute peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 1997;13:179–82.
36. Mehta RL, Letteri JM. Current status of renal replacement therapy for acute renal failure. A survey of US nephrologists. The National Kidney Foundation Council on Dialysis. *Am. J. Nephrol.* 1999;19(3):377–82.
37. Phu NH, Hien TT, Mai NTH, Chau TTH, Chuong LV, Loc PP, et al. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N. Engl. J. Med.* 2002;347(12):895–902.
38. Amerling R, Merouani A. *Continuous-Flow Peritoneal Dialysis as Acute Therapy. Critical Care Nephrology.* 2^o ed Elsevier; 2009. p. 1509–15.
39. Ponce D, Balbi AL, Amerling R. Advances in peritoneal dialysis in acute kidney injury. *Blood Purif.* 2012;34(2):107–16.
40. Ponce D, Brito GA, Abrão JG, Balb AL. Different prescribed doses of high-volume peritoneal dialysis and outcome of patients with acute kidney injury. *Adv Perit Dial.* 2011;27:118–24.
41. Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract.* 2005;20(2):176–91.

Anexo 1- Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ (ou responsável pelo paciente na condição de _____) declaro que fui convidado e concordo em participar da pesquisa “Avaliação do perfil metabólico de pacientes com Injúria Renal Aguda tratados por Diálise Peritoneal de Alto Volume” realizada pela nutricionista Cassiana Regina de Góes e orientada pela Profa. Dra. Daniela Ponce, médica responsável pelo atendimento dos pacientes com Injúria Renal Aguda deste serviço. Fui informado (a) de que nesta pesquisa serão realizadas avaliações metabólicas durante as sessões de diálise peritoneal que o (a) paciente será submetido durante sua internação. As sessões de diálise peritoneal fazem parte do tratamento indicado pelo médico nefrologista (especialista que cuida dos rins) ao paciente com injúria renal aguda (incapacidade temporária dos rins executarem suas funções, resultando em acúmulo de substâncias tóxicas e líquidos) e serão realizadas com a finalidade de limpar o sangue através da colocação de um soro no abdome (barriga) do (a) paciente durante 24 horas até recuperação da função dos rins. As avaliações metabólicas serão realizadas através da análise de exames de sangue e do líquido de diálise durante o tratamento. Estas avaliações não trarão nenhum tipo de sofrimento ao paciente e por meio delas será possível melhorar os resultados do tratamento a que o(a) paciente está sendo submetido. Esta pesquisa será realizada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Fui informado (a) também de que a participação neste estudo não trará nenhum risco ou desconforto, de que não será realizado nenhum exame adicional e de que a autorização é voluntária podendo o paciente ser retirado do estudo a qualquer momento, se assim desejar, sem qualquer prejuízo à sua assistência. Fui informado, por fim, que todos os resultados deste estudo que envolvem o nome do paciente serão mantidos em sigilo. Assinarei este documento, em duas vias, sendo uma entregue a mim e outra mantida em arquivo pelos pesquisadores. Fui informado também que qualquer dúvida adicional poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em pesquisa, através do fone: 3811-6143.

Botucatu, _____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente ou responsável

Assinatura do pesquisador

Pesquisador responsável: Cassiana Regina de Góes
Rua Mateus Giacoia, 170, Apto 7, CEP: 18609-490, Botucatu-SP, e-mail:
cassiana.goes@yahoo.com.br

Coordenadora: Prof^ª. Dr^ª. Daniela Ponce.
Rua Darciso Coneglian, 274, CEP 10608-033, Botucatu-SP e-mail: dponce@fmb.unesp.br

Anexo 2 : Protocolo de estudo

Protocolo de avaliação metabólica de pacientes com IRA tratados por DPAV

Nome: _____
 Idade: _____ Cor: _____ Sexo: () Feminino () Masculino
 Enfermaria: _____ Leito: _____ Internação: ___/___/___
 Diagnóstico principal: _____
 Etiologia da IRA : () Nefrotóxica () Isquêmica () Mista () Pós renal
 Início da diálise: ___/___/___ Olíguria : () Sim () Não ; Sepse: () Sim () Não
 Indicação de diálise: () Hipervolemia; () Azotemia; () Uremia; () Hipercalemia () outras
 APACHE II: _____ ATN-ISS _____ () DM () HAS () IRC prévio () outros _____
 Evolução: () Recuperação da FR () Mudança de método () Sem recuperação FR () Óbito

1- Avaliação Diária:

Data	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Peso Seco (Kg)							
Glicemia (mg/dl)							
Ur (mg/dl)							
Creat (mg/dl)							
n° ciclos							
% Glicose							
Kt/V presc							
Kt/V receb							
Na (mEq/l)							
-Sanguíneo							
-Dialisato:							
-Removido							
PT(mg/dl) dialisato							
Glic(mgdl) -Dialisato							
-Absorvido							
UF/Total drenado(l)							
Ur Urina (mg/dl)							
Diurese (l)							
BN							
UNA (g)							

Avaliação Nutricional

DATA	/ /		/ /		/ /		/ /		/ /		/ /		/ /	
Tipo de dieta	Kcal	Ptn	Kcal	Ptn	Kcal	Ptn	Kcal	Ptn	Kcal	Ptn	Kcal	Ptn	Kcal	Ptn
prescrito														
consumido														

Altura (cm): _____ PP(cm): _____ Peso Ideal (kg): _____
 Peso Ideal Ajustado (kg): _____ AJ (cm): _____

Exames bioquímicos (2 vezes na semana):

Datas					
Proteínas totais(g/dl)					
Albumina (g/dl)					
Leucócitos totais(mm ³)					
PCR (mg/dl)					
Hemoglobina (g/dl)					
Hematócrito (%)					
Cultura dialisato					
Celularidade dialisato					

OBS.: _____

Metabolic implications of peritoneal dialysis in acute kidney injury patients

Abstract

Peritoneal dialysis (PD) is a treatment for selected acute kidney injury patients (AKI), but little is known about its metabolic implications. The aim of this study was to evaluate the metabolic implications glucose absorption, sodium removal, protein loss into the dialysate and catabolism of AKI patients undergoing high-volume PD and identify risk factors associated with metabolic effects. Methodology: A prospective cohort study evaluated 208 sessions of high-volume PD performed in 31 AKI patients for 18 consecutive months. One session of high-volume PD lasted 24 hours. Repeated measures analysis was performed and correlations were calculated using the Spearman test for continuous variables and generalized linear model for categorical variables. Results: Glucose absorption was constant and remained around $35.3 \pm 10.5\%$ per session. Protein loss measured 4.2 ± 1.6 grams per day, with initially higher values that decreased significantly after two sessions. Nitrogen balance (NB) was initially negative but stabilized around zero after three sessions. Glucose uptake was positively correlated with ATN-ISS (r 0.21, $p=0.004$), CRP (r 0.257, $p=0.017$), protein loss (r 0.358, $p <0.001$) and sodium removal (r 0.2368, $p = 0.002$). Protein loss was negatively correlated with age (r - 0.163, $p=0.033$) and positively correlated with sodium removal (r 0.2216, $p=0.009$) and gastrointestinal diseases ($p=0.001$). Sodium removal was positively correlated with serum sodium (r 0.2097, $p=0.006$), ATN-ISS (r 0.1491, $p=0.041$), UNA (r 0.238, $p=0.002$), mixed AKI ($p <0.001$), and fluid overload as an indication of dialysis ($p <0.001$), and negatively correlated with age (r -0.1769, $p=0.012$). UNA was positively correlated with the indication of dialysis (fluid overload and electrolyte disturbances, $p=0.029$) and negatively with nephrotoxic AKI ($p <0.001$). NB was negatively correlated with UNA (r -0.389, $p <0.001$) and ischaemic AKI ($p=0.005$). Conclusions: High-volume PD did not make AKI patients more hypercatabolic and protein loss and glucose uptake were constant during treatment. These parameters were influenced by the patients' clinical conditions, including AKI aetiology, inflammation and comorbidities, factors that should be known prior to dialysis prescription and nutrition, thus avoiding metabolic complications such as hyperglycaemia, hypernatraemia.

Background

During the 1970s and 1980s, peritoneal dialysis (PD) was widely accepted as the standard treatment for acute kidney injury (AKI)¹. However, advances in techniques of extra corporeal blood purification gradually reduced its use, making it an underused modality. It is still commonly used in developing countries due to its low cost and minimum infrastructure requirements².

In a recent study, Ponce-Gabriel et³ showed that high-volume PD administered continuously through a flexible catheter and cyler is an effective treatment in AKI as it ensures adequate fluid status and metabolic control without causing haemodynamic instability and avoids the development of disequilibrium syndrome⁴.

However, the use of PD in AKI also has several limitations, as the need for an intact peritoneal cavity and its lower efficacy compared with extra corporeal blood purification techniques in emergency situations such as severe fluid overload and severe hyperkalaemia⁴. Metabolic, infectious and mechanical disorders related to PD are also limitations.

Among the metabolic complications of PD are hyperglycemia, hypernatraemia, protein losses into the dialysate and hypercatabolism. Hyperglycemia is caused by the use of dialysate containing high concentrations of glucose. Hypernatraemia occurs due to the short dwell time of dialysate in the peritoneal cavity resulting from rapid changes in high-volume PD. Protein losses into the dialysate can reach 48g/day, worsening the nutritional status of patients already depleted by the AKI³⁻⁵. Severe hypercatabolism caused by PD remains controversial and is due to the inability of this method to provide an adequate dialysis dose for AKI patients.

Few studies have assessed the metabolic implications of PD in AKI patients. Evaluation of these implications is relatively simple, requires no additional costs and can provide information about the severity of the disease. It could also guide the selection of therapeutic, dialytic and nutrition measures, preventing metabolic complications.

Thus, the aim of this study was to evaluate the metabolic implications of glucose uptake, sodium removal, protein loss into the dialysate and catabolism of AKI patients undergoing high-volume PD and identify the risk factors associated with these disorders.

Methods

Study population:

This was a prospective cohort study that evaluated 208 high-volume PD sessions performed in 31 AKI patients admitted to the Clinical Hospital of Botucatu School of Medicine for 18 consecutive months. This study was approved by the medical ethics committee for local research and informed consent was obtained from all participants or their legal representatives.

Inclusion criteria were patients older than 18 years, with a clinical diagnosis of AKI caused by ischaemic, nephrotoxic or mixed acute tubular necrosis, who required dialysis and were treated for at least one session of high-volume PD.

Exclusion criteria were patients with pre- and post-renal AKI aetiology, severe haemodynamic instability (systolic blood pressure below 80 mmHg or using norepinephrine at a dose exceeding 1 µg/kg/min), absolute contraindications for PD use, early mechanical complications related to PD (occurring within 24 hours), pregnancy, severe chronic renal disease (baseline serum creatinine > 4 mg/dl) and kidney transplant.

Study protocol

AKI patients were treated with continuous high volume PD modality which is designed to achieve higher small-solute clearances. It is performed using automated cyclers, a flexible catheter, and a high volume of dialysis fluid as described in previous studies²⁻⁵. Each session of high volume PD lasts 24 hours, and sessions are repeated daily, 7 times per week. The total dialysate volume per session ranges from 36 L to 44 L. Peritoneal access has been established by nephrology team through the percutaneous Tenckhoff catheter using trocate. The dialysate was Dianeal Baxter (Na = 135 mEq/L, Ca = 3.5mEq/L, K = 0 mEq/L = 1.5 mEq Mg/L = 40 lactate mEq/L, glucose = 1.5, 2.5 or 4.25%), and exchanges were performed using a Home Choice cycler (Baxter). The prescribed Kt/V was 0.50 per session³.

We collected clinical and laboratory data on gender, age, main diagnosis, date of admission, AKI etiology, presence or absence of sepsis, need for dialysis, specific prognostic score for AKI (ATN-ISS), start date of dialysis and comorbidities (diabetes, previous chronic kidney disease, hypertension).

At the beginning and after each high-volume PD session, samples of blood, urine and dialysate were collected and analysed for urea, creatinine, serum sodium and glucose. Plasma

albumin, total proteins, total leukocytes, C-reactive protein (CRP), haemoglobin and haematocrit were measured every 3 days.

All dialysate was collected and 3 ml of each stock effluent were collected daily for measurement of blood urea nitrogen, sodium, glucose and total protein. Every 3 days a cell count and a dialysate culture were evaluated for the diagnosis of peritonitis. Peritonitis was diagnosed if there was a cloudy effluent and a WBC count exceeding $100/\text{mm}^3$, at least 50% polymorphonuclear cells or a culture-positive dialysate.

A daily urine sample was also collected for the analysis of urinary urea. The following calculations were performed on a daily basis: delivered Kt/V, glucose absorption from the dialysate, protein loss into the dialysate, sodium removal by the dialysate and degree of patient catabolism.

The protocol was interrupted when there was partial recovery of renal function (urine output >1000 ml/24 hours and a progressive decrease in creatinine and urea levels below 4 and 100 mg/dl, respectively), a change in dialysis method, more than 30 days of follow-up or patient death.

Statistical analysis

The statistical analysis was conducted using SAS for Windows, version 9.1.3.

Variables with a normal distribution are presented as mean \pm standard deviation and those with a non-normal distribution as median and interquartile range.

For the analysis of continuous variables, Student's t test was used for data with a parametric distribution, and the Kruskal Wallis test for non-normal data. For the analysis of categorical variables a Chi-square or Fisher's exact test was used.

For continuous variables, correlations between metabolic parameters, clinical and laboratory findings were performed using the Spearman test. For categorical variables, correlations were performed by repeated measures using a generalized linear model, assuming a normal distribution and identity link function and a gamma distribution and log link function.

In all tests, differences were considered significant at 5%.

Calculations

ATN-ISS:

ATN-ISS⁶ = 0.032 (age in decades) - 0.086 (gender) - 0.109 (nephrotoxicity) + 0.109 (oliguria) + 0.116 (hypotension) + 0.122 (jaundice) + 0.150 (coma) - 0.154 (consciousness) + 0.182 (assisted breathing) + 0.21.

Where:

- 1 to 0 for male and female;
- Oliguria: urine output <400 ml/24 h;
- Hypotension: SBP <100 mmHg for more than 10 hours, regardless of vasoactive drugs;
- Jaundice: if total bilirubin > 2 mg/dl.

Prescribed Kt / V^{7,8}:

K = prescribed dialysate volume in 24 hours (ml) x 0.60, considering dialysate/plasma creatinine ratio equal to 0.6 for dwell time between 30 and 60 minutes.

t = 1 (day).

V = distribution volume of urea (ml).

After calculating the K value, it was divided by 2 litres to give the number of dialysis solution exchanges in 24 hours.

Delivered Kt / V⁹:

Kt/V_p = average dialysate urea (mg/dL)/average plasma urea before and after dialysis (mg/dl) X 24 h drained volume (ml)/volume (ml).

Quantification of protein loss by the peritoneum:

Loss (g) = total protein concentration (g/L) x drained dialysate volume (L).

Percentage absorption of glucose from the dialysate:

% Glucose absorbed = (Gli1 - Gli2/Gli2) x 100

Where:

Gli1 is glucose is drained off over 24 hours in grams

Gli2 is glucose infused over 24 hours in grams

Glucose drained:

Glucose concentration x volume of dialysate drained;

Glucose infused:

Concentration of glucose infused x volume of dialysate infused * x;

* available solutions for PD containing dextrose 1.5, 2.5 or 4.25%. Thus, the concentrations of glucose were 1.36, 2.27 or 3.86%.

Removal of sodium:

$$\text{rem Na} = (\text{dNa} \times \text{dV}) - (\text{iNa} \times \text{iV})$$

Where:

rem Na : removed sodium (mEq)

iNa: sodium concentration of dialysate drain (mEq/L)

dV : drained dialysate volume (L)

iNa concentration of sodium dialysis bag (mEq/L)

iV: infused volume (L)

Degree of catabolism and nitrogen balance (NB):

To estimate the degree of catabolism, the formula of urea nitrogen appearance (UNA) provided by Druml was used¹⁰. Patients were classified according to the excess of urea as having low (loss exceeding nitrogen intake by 5g), moderate (loss exceeding intake by between 5–10g) or severe (loss exceeding more than 10g nitrogen intake) catabolism. To calculate the NB, total nitrogen losses were subtracted from the dietary nitrogen intake.

To calculate the nitrogen intake, the quantity of dietary protein was converted to grams of nitrogen by dividing the amount of protein (in grams) by 6.25 (6.25g of protein generate 1g nitrogen).

Nitrogen excretion included non-urea and urea nitrogen losses.

Non-urea nitrogen losses (which do not vary substantially with diet) were estimated according to the Maroni formula¹¹.

Thus:

$$\text{NB: ND} - (\text{NNU} + \text{UNA})$$

Where:

ND: dietary nitrogen (g)

NUN: non-urea nitrogen (g)

UNA: urea nitrogen appearance (g)

2.4.7.1. Dietary nitrogen (ND)

ND: Protein diet (g) x 6.25

* 6.25g of protein generate 1g of nitrogen.

2.4.7.2. Non-urea nitrogen formula¹¹:

Non-urea nitrogen losses (g) = 0.031g nitrogen x body weight (kg)

2.4.7.3. Urea nitrogen appearance (UNA)¹⁰

UNA (g/day) = excretion of urinary urea nitrogen + change in body urea nitrogen + dialysate urea nitrogen (g/day)

$$\text{UNA} = (\text{UUN} \times \text{V}) + (\text{BUN2} - \text{BUN1}) \times 0.006 \times \text{BW} + (\text{BW2} - \text{BW1}) \text{BUN2}/100 \times + (\text{DV} \times \text{DUN})$$

UUN: urinary urea nitrogen in grams/day

V: urine volume in litres

BUN1 and BUN2: serum urea nitrogen in mg N/dl on days 1 and 2

BW: body weight in kg on days 1 and 2

DUN: dialysate urea nitrogen in g/l

DV = dialysate volume in litres

Results

Thirty-one AKI patients were treated with 208 sessions of high-volume PD. Their mean age was 67.3 ± 12.7 years, 77.4% were male and 51.6% were hospitalized in the intensive care unit. Ischaemia was the main cause of AKI (83.9%), and uraemia/azotaemia was the main indication for dialysis (86.6%). The prognostic index specific for AKI, ATN-ISS, was 0.56 ± 0.3 . The average number of sessions was 6.7, the average delivered Kt/V was 0.38 ± 0.1 and weekly delivered Kt/V was 2.71 ± 0.6 . Mortality was 61%. Table 1 shows the clinical, laboratory and dialysis characteristics of AKI patients undergoing high-volume PD.

The metabolic and fluid control of AKI patients treated with high-volume PD is shown in Table 2. After the second session, serum creatinine stabilized around 3.5 mg/dL, and urea,

pH and bicarbonate remained stable after the third session (137 ± 32 mg/dl, 31.7 ± 0.1 , 20 ± 2.7 mEq/L, respectively). Ultra-filtration remained stable after the second session (1 (0–1.8L)). Serum Na was significantly higher in pre-PD, and stabilized around 140mEq/L after PD. There was no significant difference in the concentration of dextrose between sessions (from 2.0 to 2.2 mg/dl). Total protein, albumin and glucose values showed no statistically significant changes during treatment. Concentrations of Na dialysate drained were kept stable (from 127.5 to 131.8 mEq/L) and lower than serum Na ($p=0.02$).

Table 3 shows the metabolic implications of high-volume PD in AKI patients. Glucose absorption was constant during treatment, remaining around $35.3 \pm 10.5\%$. Average protein loss was 4.2 ± 1.6 grams per day, being significantly higher during the first session and decreasing after the second session, then remaining stable around 4 g/day. NB was initially negative and after three sessions was maintained at around zero. UNA remained constant during each session and sodium removal was highly variable throughout the treatment period.

Correlations between metabolic parameters, clinical and laboratory findings are presented in Table 4. Glucose absorption was higher in patients with a higher ATN-ISS, higher CRP, higher protein loss and increased sodium removal ($p = 0.004$, 0.017 , <0.001 and 0.002 , respectively). There was no increase in blood glucose in patients who absorbed more glucose. There was no significant difference in glucose absorption and blood glucose levels between diabetic and non-diabetic patients ($37.6 \pm 9.6\%$ vs. $36 \pm 11.3\%$ and 181.5 ± 24.5 mg/dl vs. 162 ± 42 mg/dl, respectively). Seventy-one percent of patients received intravenous insulin and 38.7% intraperitoneal insulin following the start of high-volume PD.

Increased protein loss was observed in younger patients and in those with higher sodium removal ($p = 0.033$ and 0.0085 respectively). The mean plasma albumin was 2.3 ± 0.86 mg/dl, with no significant change during high-volume PD and no correlation with protein loss. Sodium removal was positively correlated with serum sodium, the ATN-ISS index, UNA and UF, and negatively with age ($p = 0.006$, 0.041 , 0.002 and 0.012 , respectively). NB was negatively correlated with UNA ($p < 0.001$).

The clinical parameters associated with these metabolic effects are shown in Table 5. Glucose absorption was higher when the indication for dialysis was electrolyte disorders as opposed to uraemia (41 ± 12.7 vs. 36.4 ± 11.7 g, $p < 0.001$). Sodium removal was lower in nephrotoxic AKI etiology compared with ischaemic and mixed AKI [-83.9 (-189.2 – 19.63) vs. 12.1 (-147.3 – 136.8) vs. 19.64 (-124.1 – 82.7) respectively, $p < 0.001$]. Increased sodium removal was also observed in patients in whom dialysis was indicated by fluid overload as

opposed to electrolyte disturbances and uraemia [54.6 (-44.6–268.2) vs.46.5 (9–84) vs.-3.2 (-50–99.1) respectively, $p < 0.001$].

Higher UNA was also observed in patients in whom dialysis was indicated by electrolyte disturbances as opposed to fluid overload and uraemia ($12.1 \pm 9.6 \pm 0.6\text{g}$ vs. 1.4g vs., $9.1 \pm 2.4\text{g}$, $p = 0.028$). Lower UNA values were observed in patients with nephrotoxic AKI etiology than in patients with mixed and ischaemic AKI etiology ($6.8 \pm 1.9\text{gvs.}$ $10.4 \pm 3.2\text{gvs.}$ $9.2 \pm 2.3\text{g}$, $p < 0.001$). NB was lower/more negative in patients with ischaemic AKI (-1.0, -6.9–4.2g) in comparison with patients with nephrotoxic AKI, (2.7, 2.31–4.8g), and mixed etiology (5.3, 1.32–7.9g) ($p < 0.001$), and in patients who required dialysis due to fluid overload (-7.5, -11.5–0.64g) rather than electrolyte disorders (-1.4, -3.9–1.1g) or uraemia (2.1, -5.5–5.6g) ($p < 0.001$).

Table 6 shows the evaluation of metabolic implications during peritonitis episodes. Glucose absorption (34 ± 5.2 vs. 46.7 ± 3.5 , $p < 0.001$), protein loss into the dialysate (3.9 ± 1.4 vs. 7.5 ± 2.4 , $p = 0.002$) and sodium removal (1.8 (-149.8–89.6) vs. 131.5 (-24.6–303.3), $p = 0.015$) were higher in the presence of infection.

Discussion

This prospective study aimed to describe the metabolic implications of glucose uptake, sodium removal, protein loss into the dialysate and catabolism of AKI patients undergoing high-volume PD and to identify factors associated with these changes. There are few previous studies on PD in AKI and its metabolic implications were not evaluated in the majority^{12,13}.

In a classic article, Boen¹² discuss kinetics of PD (using the intermittent method) and the changes in plasma concentrations of several substances during dialysis. Diffusion curves and peritoneal clearances were determined and compared with each other. Urea diffuses most rapidly and shows the highest peritoneal clearance, followed by potassium, inorganic phosphate, creatinine, uric acid, calcium and magnesium. The peritoneal clearances of all substances studied showed a rise when the rate of dialysis was increased, until a maximum value was reached at a dialyzed volume of 3.5 L/hour. The authors observed that after 30 min in the peritoneal cavity, 5 to 12 g of glucose were absorbed per L when the initial concentration in the irrigation fluid was 2 to 3.5%.

Our study showed that glucose absorption from the dialysate was constant during therapy and remained at around $35.3 \pm 10.5\%$, below the value proposed by Podel et al¹⁴

based on calculations for patients with end-stage renal disease (ESRD) treated by PD, which estimated that glucose absorption in AKI patients would be around 40–50%. There was no significant difference in glucose uptake between patients with and without diabetes. No previous studies have measured glucose absorption from the dialysate in AKI patients undergoing PD. In patients treated with chronic PD, glucose absorption ranged from 60 to 80% according to Gahl and Hain¹⁵.

Although there was no significant difference in glycaemic control during dialysis, the data must be analyzed critically, because recent studies showed an association between glycaemic control and mortality in critically ill patients^{16,17}. In this study, after initiation of therapy, glucose levels were maintained between 163 and 213 mg/dl. According to Basi et al¹⁸, hyperglycaemia was an independent predictor of death in AKI patients, even after adjustment for age, gender, race, disease severity scores of cortisol (a marker of stress hormone), AKI severity and nutritional status. Although the optimal target for glycaemic control is not yet known, the NICE SUGAR study¹⁹ showed lower mortality when glucose levels were below 180 mg/dl, suggesting that glucose levels in critically ill patients should lie between 110 and 180 mg/dl. Thus, in these patients, blood glucose should be monitored frequently (approximately every 6hours), and intravenous (IV) and/or intraperitoneal (IP) insulin should be considered⁴. In this study, most patients received insulin IV (71%) and 38.7% IP following the start of high-volume PD.

In the present study, glucose uptake was influenced by inflammation and disease severity. It was higher in patients with higher CRP levels, in the presence of peritonitis, and in patients with a higher ATN-ISS.

Determining glucose uptake in critically ill patients is important to avoid hyperglycaemia due to overfeeding. Inadequate nutrition in this population has distinct effects on immune-inflammatory pathways and is associated with increased morbidity and may affect survival. Overfeeding can cause metabolic disorders and organ dysfunction (respiratory and liver)²⁰. Although scarce, studies show that energy expenditure in the AKI, as measured by indirect calorimetry, rarely exceeds 1.3 times the basal energy expenditure, 25–30 kcal of protein/kg/day²¹. In a 70 kg patient this would be approximately 1750 kcal/day, 70% of which can be supplied by glucose absorption from the dialysate, whereas, 24 cycles of 2000 ml 2% glucose and knowing the glucose absorption from the dialysate of 35%.

In addition to hyperglycaemia, another possible metabolic complication of PD in AKI patients is protein loss into the dialysate, which may worsen the nutritional status of these

already compromised patients, causing an impaired prognosis^{3,4,21}. In this study, protein loss was 4.23 ± 2.44 g per day, a value lower than that reported elsewhere. Previous studies showed that protein loss into the dialysate may reach 48 g/day in AKI patients treated by intermittent PD^{12,22–24}. Chitalia et al¹³ performed a prospective and randomized study in India that evaluated two modes of automatic PD (continuous and tidal) in AKI patients. The author concluded that tidal provided higher protein loss at the same volume (6.6 ± 1.2 vs 10.5 ± 1.5 , $p < 0.001$). In the latest study Ponce-Gabriel et al³ reported average protein loss of 21.7 g/day (9.1–29.8) during treatment with high-volume PD; this loss was aggravated by peritonitis or ascites. In this study, we also observed a greater loss of protein in the presence of peritonitis (3.9 ± 1.4 vs. 7.5 ± 2.4 g/day).

Protein loss was greater in patients with higher glucose uptake and increased sodium removal, consistent with a more permeable peritoneum. Recent studies of patients with ESRD on PD support the hypothesis that the peritoneal transport of macromolecules is elevated in high transport patients, which may be due to inflammatory mediators²⁵. In this study, although not correlated with CRP, protein loss was negatively correlated with age and positively with the presence of gastrointestinal tract comorbidity, which can be attributed to the inclusion of liver patients with ascites in this group.

As observed in previous studies^{3,5}, protein loss into the dialysate does not seem to influence the serum albumin, nor is it correlated with a higher degree of catabolism assessed by NB. In this study, both the absorption of glucose and protein loss were lower than previously reported in the literature, probably due to the short dwell time of the dialysate in the cavity, which is characteristic of high-volume PD (many cycles and rapid exchange). Similar results were observed in previous studies that compared glucose absorption and protein loss in chronic and acute patients treated with different dwell time of dialysate^{13,26–28}.

No other studies have evaluated the sodium balance in AKI patients treated by high-volume PD. Physiologically, dialysate concentration of sodium decreases during the initial phase of a dialysis dwell using hypertonic solutions, followed by a gradual rise. The minimum value is usually reached after 1 and 2 hours. It is likely that this so-called sieving of Na is caused by transcellular water transport through ultra small pores (aquaporin-1). However, other mechanisms such as temporal binding of Na in the interstitial tissue cannot be excluded with certainty. Water transport rates are high during the initial phase of a hypertonic exchange. Therefore the decrease in dialysate Na is a dilutional phenomenon. This implies

that, during short dwells using hypertonic dialysate, much more water than Na is removed from the extracellular volume. This can lead to hypernatremia^{29,30}.

This hindrance in the removal of sodium compared to the removal of water is not clinically important during continuous ambulatory PD because the increment in the concentration gradient is counteracted by increased diffusion of sodium. However, during short dwells with hypertonic dialysate, as are often applied in automated PD, much more water than sodium can be removed from the extracellular volume^{29,30}. In this context, it is likely that in high-volume PD, the dialysate sodium concentration does not have time to equilibrate with the plasma concentration given its short dwell time. As result, the amount of water removed from the body exceeds that of sodium, an effect that would lead to hypernatraemia.

The use of hypertonic solutions is one of methods proposed to increase the sodium removal. It is obvious that, by increasing the glucose concentration of the dialysate from 1.36% to 2.27% or 3.86%, an increased convective loss of sodium will result. Probably, in our study we did not observe hypernatremia because most of patients used hypertonic solutions, the average concentration of dextrose used ranging from 2 to 2.2%. Decrease the dialysate sodium concentration is another way to increase the diffusion of sodium. However, a low sodium concentration has been used only for one exchange per day because more frequent use of this solution could lead to hyponatremia. Results of long-term studies are not available.

Some studies on dialysis sodium concentrations for PD with short exchanges have been performed in patients treated with intermittent PD. A short-term study using 7% glucose based dialysis solutions for 30-minute dwells showed that a dialysate sodium concentration of 110 mmol/L was required to obtain isonatric fluid contraction of the extracellular compartment³⁰. A study of a 3-to- 5-day ultrafiltration PD in edematous patients using 2-hour exchanges with either glucose 7% and Na 120 mmol/L or glucose 4.5% and Na 130 mmol/L, revealed that both combinations could prevent hypernatremia³¹.

A short-term study in children with AKI treated with automatic PD showed the development of hypernatremia in the patients treated with solutions containing 3.86% glucose and 132 mmol/L Na. This condition improved in patients switched to a dialysate containing 3.86% glucose and 128 mmol/L Na³². It can be concluded that the sodium concentration in dialysis solutions used for automatic PD should be lower than in those employed for continuous ambulatory PD (between 125 e 130 mmol/L). Although the number of studies on

this subject is rather small, our study also suggest increasing the glucose concentration of the dialysate from 1.36% to 2.27% or 3.86% can avoid hypernatremia.

In the present study, sodium removal was variable, being higher in patients with higher serum sodium, showing that high-volume PD does not cause hypernatraemia and can correct it if necessary. Sodium removal was also positively correlated with the UF, ATN-ISS and UNA and inversely with age, showing that sodium removal was higher in younger patients and those with higher catabolism and a worse prognosis. Increased sodium removal was also observed in patients in whom dialysis was indicated by electrolyte disorders. Nephrotoxic AKI aetiology was negatively correlated with sodium removal.

Our patients were treated with high volume PD (prescribed $Kt/V=0.5$) although there is still no consensus about what is the optimal RRT dose for AKI patients. Regarding PD, there are very limited data on the effect of its dose on AKI and the capacity of PD to achieve adequate RRT doses in hypercatabolic AKI has been a subject of controversy⁴. Some authors showed inadequate metabolic control using PD, but used a rigid peritoneal catheter, performed exchanges manually and had a short dwell time, leading to inadequate solute clearance and low dialysis efficiency^{33,34}. However, there are also reports of positive outcomes associated with PD in hypercatabolic AKI^{3,35}. While an adequate Kt/V is hard to achieve with intermittent PD or continuous PD in hypercatabolic patients, the same is not truth with tidal PD, high volume PD, or continuous flux PD modalities, which allow adjustments in the dialysis methods to obtain higher small molecules solutes clearance^{4,36}.

A recent trial of our group showed that a weekly Kt/V of 3 (delivered $Kt/V=0.43$ per session) is enough to maintain adequate metabolic control in AKI patients, with no difference in survival compared to patients who received a weekly Kt/V of 4.2 (delivered $Kt/V=0.6$ per session). Perhaps, lower delivered Kt/V can be sufficient to achieve adequate metabolic control; however, more studies are needed to prove it³⁷.

Some authors showed that hypercatabolic patients treated with PD became more hypercatabolic, but used inadequate parameters to measure protein catabolism⁵. NB is the gold standard for assessing the degree of protein anabolism and catabolism, but few studies have used it to assess the catabolic state of AKI patients³⁴. In our study, high-volume PD did not make patients more catabolic. UNA levels remained around 10.2 g/day during dialysis. NB remained neutral or positive from the third dialysis session. Clinical conditions such as AKI aetiology and need for dialysis were related to the extent of catabolism. In this study, NB

was lower in patients with ischaemic AKI than other aetiologies, and in patients who required dialysis for fluid overload when compared to other indications.

Despite showing some limitations such as the small number of patients and lack of multivariate analysis, this is the first study to describe the metabolic implications of high-volume PD in AKI patients and to identify the main factors associated with these effects. Furthermore, this study clarified the fact that protein loss and glucose absorption remain constant during therapy, and that high-volume PD using increased glucose concentration of the dialysate does not lead to hypernatraemia or hypercatabolism in AKI patients. These parameters are influenced by the patients' clinical conditions, such as AKI aetiology, inflammation and comorbidities, factors that should be known to the adequacy of dialysis and nutrition prescription, avoiding metabolic complications such as overfeeding, hyperglycaemia and hypercatabolism.

This study was partially supported by a grant from Brazilian funding agency Comissão Nacional de Pesquisa (CNPQ).

References

1. Teschner M, Heidland A, Klassen A, Sebekova K, Bahner U. Georg Ganter--a pioneer of peritoneal dialysis and his tragic academic demise at the hand of the Nazi regime. *J. Nephrol.* 2004;17(3):457–60.
2. Ponce D, Balbi AL. Peritoneal dialysis in acute kidney injury: a viable alternative. *Perit Dial Int.* 2011;31(4):387–9.
3. Gabriel DP, Nascimento GVR do, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis for acute renal failure. *Perit Dial Int.* 2007;27(3):277–82.
4. Burdmann EA, Chakravarthi R. Peritoneal dialysis in acute kidney injury: lessons learned and applied. *Semin Dial.* 2011;24(2):149–56.
5. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int. Suppl.* 2008;(108):S87–93.
6. Liaño F, Gallego A, Pascual J, García-Martín F, Teruel JL, Marcén R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron.* 1993;63(1):21–31.
7. Korbet SM. Acute peritoneal dialysis prescription. In: Peter G. Blake, Todd S. Ing, Daugirdas JT, editors. *Handbook of Dialysis*. 3^o ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 333–42.
8. Nolph KD, Sorkin MI. Peritoneal dialysis in acute renal failure. In: Brenner BM, Lazarus MJ, editors. *Acute Renal Failure*. 2^o ed New York: Churchill Livingstone; 1988. p. 809–34.
9. Daugirdas JT, Van Stone JC. Physiologic principles and urea kinetic modeling. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. 3^o ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Handbook; 2001. p. 15–45.
10. Druml W. Nutritional support in acute renal failure. In: Mitch WE, Klahr S, editors. *Handbook of nutrition and the kidney*. 3^o ed Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 213–236.
11. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1985;27(1):58–65.
12. Boen ST. Peritoneal dialysis: a clinical study of factors governing its effectiveness. 1959. *Kidney Int. Suppl.* 2008;(108):S5–S17.
13. Chitalia VC, Almeida AF, Rai H, Bapat M, Chitalia KV, Acharya VN, et al. Is peritoneal dialysis adequate for hypercatabolic acute renal failure in developing countries? *Kidney Int.* 2002;61(2):747–57.
14. Podel J, Hodelin-Wetzel R, Saha DC, Burns G. Glucose absorption in acute peritoneal dialysis. *J Ren Nutr.* 2000;10(2):93–7.

15. Gahl GM, Hain H. Nutrition and metabolism in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol.* 1990;84:36–44.
16. Krikorian A, Ismail-Beigi F, Moghissi ES. Comparisons of different insulin infusion protocols: a review of recent literature. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(2):198–204.
17. Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio KM, Pyle A, Johnson SB, Meyer W, et al. Early hyperglycemic control is important in critically injured trauma patients. *J Trauma.* 2007;63(6):1353–1358; discussion 1358–1359.
18. Basi S, Pupim LB, Simmons EM, Sezer MT, Shyr Y, Freedman S, et al. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2005;289(2):F259–264.
19. Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 2009;360(13):1283–97.
20. De Waele E, Spapen H, Honoré PM, Mattens S, Rose T, Huyghens L. Bedside calculation of energy expenditure does not guarantee adequate caloric prescription in long-term mechanically ventilated critically ill patients: a quality control study. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:909564.
21. Fiaccadori E, Cremaschi E, Regolisti G. Nutritional assessment and delivery in renal replacement therapy patients. *Semin Dial.* 2011;24(2):169–75.
22. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1981;19(4):593–602.
23. Cameron JS, Ogg C, Trounce JR. Peritoneal dialysis in hypercatabolic acute renal failure. *Lancet.* 1967;1(7501):1188–91.
24. Posen GA, Luiscello J. Continuous equilibration peritoneal dialysis in the treatment of acute renal failure. *Perit Dial Bull.* 1^o ed 1980;6–8.
25. Balafa O, Halbesma N, Struijk DG, Dekker FW, Krediet RT. Peritoneal albumin and protein losses do not predict outcome in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(3):561–6.
26. Tjiong HL, Zijlstra FJ, Rietveld T, Wattimena JL, Huijmans JGM, Swart GR, et al. Peritoneal protein losses and cytokine generation in automated peritoneal dialysis with combined amino acids and glucose solutions. *Mediators Inflamm.* 2007;2007:97272.
27. Perez RA, Blake PG, McMurray S, Mupas L, Oreopoulos DG. What is the optimal frequency of cycling in automated peritoneal dialysis? *Perit Dial Int.* 2000;20(5):548–56.
28. Westra WM, Kopple JD, Krediet RT, Appell M, Mehrotra R. Dietary protein requirements and dialysate protein losses in chronic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2007;27(2):192–5.

29. Struijk DG, Krediet RT. Sodium balance in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2000;20 Suppl 2:S101–105.
30. Ahearn DJ, Nolph KD. Controlled sodium removal with peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1972;18(0):423–8, 440.
31. Raja RM, Kramer MS, Rosenbaum JL, Manchanda R, Lazaro N. Evaluation of hypertonic peritoneal dialysis solutions with low sodium. *Nephron.* 1973;11(6):342–53.
32. Vande Walle J, Raes A, Castillo D, Lutz-Dettinger N, Dejaegher A. Advantages of HCO₃ solution with low sodium concentration over standard lactate solutions for acute peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 1997;13:179–82.
33. Phu NH, Hien TT, Mai NTH, Chau TTH, Chuong LV, Loc PP, et al. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N. Engl. J. Med.* 2002;347(12):895–902.
34. Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract.* 2005;20(2):176–91.
35. Amerling R, Merouani A. Continuous-Flow Peritoneal Dialysis as Acute Therapy. *Critical Care Nephrology.* 2^o ed Elsevier; 2009. p. 1509–15.
36. Ponce D, Balbi AL, Amerling R. Advances in peritoneal dialysis in acute kidney injury. *Blood Purif.* 2012;34(2):107–16.
37. Ponce D, Brito GA, Abrão JG, Balb AL. Different prescribed doses of high-volume peritoneal dialysis and outcome of patients with acute kidney injury. *Adv Perit Dial.* 2011;27:118–24.

Table 3- Clinical, laboratory and dialysis characteristics of AKI patients undergoing high volume PD.

Variable	
Age (years)	67.3 ± 12.7
Male (%)	24 (77.4)
Presence of diabetes (%)	9 (30)
AKI (%)	
ischaemic	25 (83.9)
nephrotoxic	2 (6.5)
mixed	4 (9.6)
ICU (%)	16 (51.6)
Indication of dialysis (%)	
Uraemia / Azotemia	26 (86.6)
Oliguria / hypervolemia	4 (12.9)
electrolyte disorders	1 (0.5)
Presence of sepsis (%)	16 (51.6)
ATN-ISS	0.56 ± 0.25
Number of sessions	6.7 ± 3
Infectious complications (%)	7 (22.5)
Mechanical complications (%)	8 (25.8)
Outcome (%)	
Recovery of renal function	4 (13)
Change of dialysis modality	5 (16)
Death	19 (61)
Dialysate volume per cycle (ml)	2000
Inflow time (minutes)	10
Dwell time (minutes)	30-60
Outflow time (minutes)	20
Cycle duration (minutes)	30-90
Total cycles per session	16-22
Length of session (hours)	24
Total volume of dialysate per session (L)	32-48
Glucose (%)	1.5-2.5
Prescribed Kt/V per session	0.6
Delivered Kt/V per session	0.38 ± 0.09

Values shown in frequency, mean and standard deviation or median and quartile range. AKI Acute kidney injury, ICU intensive care unit. ATN-ISS-Severity Scoring Individual in Acute Tubular Necrosis

Table 4 Metabolic control and parameters of dialysis of AKI patients treated with high volume PD

	Pré DP	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	p value
Creatinine (mg/dl)	3.7±0.9 ^a	3.3±0.7 ^a	2.9±0.6	3.1±1	3.3 ±0.9	2.7±0.6	2.8±0.6	2.7±1.2	0.03
Urea (mg/dl)	225±30 ^a	201±47.5 ^a	178±15.5 ^a	137±32	122±10	119±18	120±20	128±14.2	<0.001
pH	7.2±0.04	7.3±0.02	7.3±0.07	7.3±0.07 ^c	7.3±0.05 ^c	7.3±0.05 ^c	7.5±0.02 ^c	7.4±0.04 ^c	0.035
BIC(mEq/L)	14.5±4.9	16.8±2.5	20±4.0	20±2.7 ^d	20.9±1.2 ^d	22.1±2.3 ^d	23.8±1.3 ^d	23.7±1.2 ^d	0.013
K (mEq/L)	4.3±0.8	4.2±0.6	4.1±0.6	4 ±0.3	3.8 ±0.2	3.8±0.1 ^b	3.9±0.2 ^b	3.9±0.4 ^b	0.017
Glucose (mg/dl)	137±52	162±32	178±13.3	213±47	201±39	200±2	172±30	168.5±34.5	0.55
Serum Na (mEq/L)	144±7.6	141.5±6 ^b	141.2±4.2 ^b	139.7±5.3 ^b	139±3.6 ^b	141.4±4.3 ^b	140.7±5.5 ^b	140±4.8 ^b	0.004
% Dextrose	-	2.0	2.1	2.2	2.1	2.2	2.2	2.0	0.56
Dialysate Na (mEq/L)	-	131.8±4.7	129.3±3.9	127.8±3.3	127.9±3.3	128±2.6	127.5±2.8	128.5±2.1	0.39
UF (L)	-	0.08(-0.5-1) ^a	1(0 – 1.8)	1.5(0.1 – 2.4)	1.3(0.4 - 2.4)	1.4 (0 – 2.1)	1.2 (1 – 1.7)	1.0 (1- 2)	0.02
TP(mg/dl)	6.1±0.9	5.3±0.9	5.2±0.2	5.3±1.6	5.5±1.1	-	5.4	5.415±1	0.09
Albumin (mg/dl)	2.9±1.5	2.3±0.7	2±0.1	2.3±0.8	2.5±0.5	-	2.0	2.2±0.5	0.36
CRP(mg/dl)	18.7±0.9	6.5±2.8 ^b	4.9±0.9 ^b	8±2.3 ^b	5.2±0.7 ^b	5.6±2.0 ^b	18.5±12.6	17.4±14.8	0.015

^a Significantly different from the subsequent sessions^b Significantly different from pre PD^c Significantly different from pre PD, S1 e S2^d Significantly different from previous sessions and pre PD

Values shown as mean and standard deviation or median and quartile range. UF-ultrafiltrate, TP-serum total protein, CRP, C-reactive protein, K-potassium, BIC -serum bicarbonate., Na-sodium, % dextrose- dextrose concentration in cialysate.

Table 5- Metabolic implications of high volume PD in AKI patients.

	S1 N=29	S2 N=31	S3 N=24	S4 N=23	S5 N=21	S6 N=14	S7 N=14	p value
Glucose abs (%)	37.5 ^a ±11.2	38.2 ^a ±10.9	35.6 ^a ± 8.0	35.6 ^a ± 9.9	36.4 ^a ± 10.8	29.9 ±8.3	32.2±11.3	0.01
Protein loss (g)	7.3± 2.1	5.0 ^b ±1.7	4.5 ^b ± 2.1	2.8 ^b ± 0.4	2.7 ^b ± 0.6	3.2 ^b ± 1.0	3.4 ^b ±1.4	0.001
Na Removal (mEq)	9.1 (-88.4 - 203.1) ^a	45.3 (-163.1 - 155.6)	32.2 (-182.3 - 136.8)	-34.3 (-68.7 - 99.1)	-45.5 (-157.1 - 129.9)	-50.4 (-57.3 - 74.1)	-21.6 (-99 - 49.8)	0.004
UNA (g)	8.9 ±2.6	8.8±4.6	9.0± 2.9	8.5±2.4	10.3± 4.1	10.4 ± 1.9	10.4± 1.8	0.34
NB (g)	-5.2(-9.6- -1.9)	1.5(-7.6- 1.3)	0.3(-6.5- 6.6)	2.1(-7.1- 4.4)	-1.0(-5.2- 4.5)	0.5(-5.7- 3.9)	3.8(-6.5-4.8)	0.26

^a Significantly different from the S6^b Significantly different from the S1

Values shown as mean and standard deviation or median and quartiles- Glucose abs - glucose absorption, Na-Sodium, UNA- urea nitrogen appearance, NB-nitrogen balance.

Table 6 – Spearman correlation between metabolic, clinical and laboratory parameters of AKI patients treated with high-volume PD.

Variables	Gluc Abs		Protein Loss		Na Removal		NB	
	ρ	p	ρ	p	ρ	p	ρ	p
Age	-0.06	0.43	-0.16	0.033	-0.18	0.012	0.15	0.027
ATN- ISS	0.21	0.004	-0.02	0.761	0.15	0.041	-0.14	0.061
CRP	0.26	0.017	-0.04	0.698	0.18	0.093	0.31	0.004
UNA	-0.03	0.698	0.04	0.606	0.24	0.002	-0.39	<0.001
NB	0.001	0.987	-0.15	0.069	-0.04	0.369	1	
Protein Loss	0.36	<0.001	1		0.22	0.009	-0.15	0.069
Gluc Abs	1		0.36	<0.001	0.24	0.002	0.001	0.987
Na Removal	0.24	0.002	0.22	0.009	1		-0.04	0.573
UF	-0.07	0.289	-0.014	0.85	0.632	<0.001	0.084	0.233
serum Na	-0.08	0.313	-0.04	0.588	0.21	0.006	-0.20	0.008

Gluc Abs - glucose absorption , Na-Sodium, UNA- urea nitrogen appearance, NB-nitrogen balance, ATN-ISS-Severity Score-Individual in Acute Tubular Necrosis, CRP, C-reactive protein, UF- ultrafiltrate.

Table 7- Correlation between clinical and metabolic parameters of AKI patients treated with high volume PD using repeated measures analysis and generalized linear model

	Glucose Absorption(%)	Protein Loss (g)	Na Removal (mEq)	UNA (g)	NB (g)
AKI etiology					
Ischaemic	37.1±10.5	3.5± 1.1	12.1 (-147.3 – 136.8)	9.2 ± 2.33	-1.0 (-6.9 – 4.2) *
Nephrotoxic	29.6±11.1	8.1 ± 2.3*	-83.9 (-189.2 – 19.6)*	6.8 ± 3.24*	2.7 (2.31 – 4.8)
Mixed	36.5±11.6	4.1 ± 0.5	19.6 (-124.1 – 82.7)	10.4 ± 1.91	5.3 (1.32 – 7.9)
Comorbidities					
CVD	34.1 ±11.5	3.5 ± 1.1	-39.3 ± 147.8	9.0 ± 1.9	2.3 ± 7.97
Infectious	38.9 ±7.3	4.8 ± 1.8	21.67 ±154.9	8.7 ± 2.2	-0.7 ± 5.82
GIT	39.5 ± 9.7	12.6 ± 8.4 [€]	91.42 ± 99.1	9.7 ± 2.6	-2.1 ± 8.68
Indication for dialysis					
Uraemia or Azotemia	36.4 ±11.7	4.2 ± 1.54	-3.2 (-50 – 99.1)	9.1 ± 2.4	2.1 (-5.5 – 5.6)
Hypervol or Oliguria	36.3 ± 8.9	3.2 ± 0.9	54.6 (-44.6 - 268.2) [£]	9.7± 1.4	-7.5 (-11.5 – 0.6) [£]
Electrolyte disorders	41 ± 12.7 [£]	-	46.5 (9 - 84)	12.1 ± 0.6 [£]	-1.4 (-3.9 – 1.1)

* Significantly different from other etiologies AKI

[€]Significantly different from other comorbidities

[£]Significantly different from indications for dialysis

Values shown as mean and standard deviation or median and quartiles. Na-Sodium, UNA- urea nitrogen appearance, NB-nitrogen balance, AKI- Acute renal injury, CVD- cardiovascular disease, GIT- gastrointestinal tract, Hypervol- Hypervolemia,

Table 8- Metabolic implications of high volume PD in AKI patients according to presence or absence of peritonitis

	Sessions without peritonitis (n=188)	Sessions with peritonitis (n=20)	p value
Glucose Absorption (%)	34±5.2	46.7±3.5	<0.001
Protein Loss (g)	3.9±1.4	7.5±2.4	0.002
Na removal(mEq)	1.8 (-149.8- 89.6)	131.5 (-24.6 -303.3)	0.015
UNA (g)	9.1±2.4	9.1±1.8	0.986
NB (g)	1.4 (-5.8 - 5.2)	0.5 (-7.3 - 5.2)	0.479

Values shown as mean and standard deviation or median and quartiles Na-Sodium, UNA- urea nitrogen appearance, NB-nitrogen balance