

# Impacto das diferentes modalidades de diálise peritoneal automatizada sobre o perfil inflamatório de idosos portadores de doença renal crônica

Impact of different automated peritoneal dialysis modalities on the inflammatory profile of elderly patients with chronic kidney disease

## Autores

Marcia Maria Muniz de Queiroz Studart<sup>1</sup> 

Audrey Cecília Tonet Furioso<sup>1</sup> 

Joel Paulo Russomano Veiga<sup>2</sup> 

Mario Ernesto Rodrigues<sup>3</sup> 

Lucy de Oliveira Gomes<sup>1</sup> 

Clayton Franco Moraes<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidade Católica de Brasília, Gerontologia, Brasília, DF, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade de Brasília, Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil.

<sup>3</sup>Clínica Renal Care, Brasília, DF, Brasil.

## RESUMO

**Introdução:** A doença renal crônica, mais prevalente em idosos, é considerada um problema de saúde pública em todo o mundo. **Objetivo:** Avaliar o impacto das modalidades de diálise peritoneal automatizada, intermitente e contínua, no perfil inflamatório de idosos renais crônicos. **Métodos:** Estudo prospectivo, transversal e analítico realizado em uma clínica de diálise em Brasília, com 74 idosos com idade igual ou maior que 60 anos. Os pacientes foram submetidos ao Teste de Equilíbrio Peritoneal rápido, avaliação clínica, coleta de sangue para avaliações bioquímicas e de citocinas, interleucina 6 e fator de crescimento transformador beta 1, e questionário de qualidade de vida (KDQOL-SF36). Foram utilizadas para análise dos dados, associações e correlações com nível de significância de 5%. **Resultados:** Pacientes na modalidade contínua apresentaram valores séricos do fator de crescimento transformador beta 1 maiores do que os em modalidade intermitente. Estes apresentaram fator de crescimento transformador beta 1 no peritônio, idade e função renal residual maiores do que os em modalidade contínua. A dosagem da interleucina 6 no peritônio foi associada à idade, enquanto a IL-6 sérica foi associada à IL-6 no peritônio, ao tempo em diálise e à idade. Não houve associação entre a modalidade e a presença de diabetes, volemia ou estado nutricional. Ambas as modalidades permitem boa adequação à terapia dialítica. **Conclusão:** A inflamação na diálise peritoneal automatizada está associada principalmente à baixa função renal residual, à idade avançada e ao maior tempo em terapia, e não à modalidade de diálise realizada.

**Descritores:** Doença Renal Crônica; Diálise Peritoneal Automatizada; Diálise Peritoneal Intermitente Noturna; Diálise Peritoneal Contínua por Ciclodora; Inflamação na Diálise Peritoneal; Inflamação em idosos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chronic kidney disease, more prevalent in the elderly, is considered a public health issue worldwide. **Objective:** To evaluate the impact of automated, peritoneal dialysis modalities, intermittent and continuous, on the inflammatory profile of elderly people with chronic kidney disease. **Methods:** Prospective, cross-sectional and analytical study carried out in a dialysis clinic in Brasília - Brazil, with 74 elderly people aged 60 years or older. The patients underwent rapid Peritoneal Equilibration Test, clinical assessment, blood collection for biochemical and cytokine assessments, interleukin 6 and transforming growth factor beta 1, and answered a quality-of-life questionnaire (KDQOL-SF36). We used a 5% significance level for data analysis, associations and correlations. **Results:** Patients in the continuous modality had higher serum values of transforming growth factor beta 1 than those in the intermittent modality, which had higher peritoneal transforming growth factor beta 1, age and residual renal function than those in continuous mode. Interleukin 6 dosage in the peritoneum was associated with age, while serum IL-6 was associated with IL-6 in the peritoneum, time on dialysis and age. There was no association between the modality and the presence of diabetes, blood volume or nutritional status. Both modalities enable good adaptation to the dialysis treatment. **Conclusion:** Inflammation in automated peritoneal dialysis is mainly associated with low residual renal function, advanced age and longer time on therapy, and not to the type of dialysis performed.

**Keywords:** Chronic Kidney Disease; Automated Peritoneal Dialysis; Intermittent Nocturnal Peritoneal Dialysis; Continuous Cycling Peritoneal Dialysis; Inflammation in Peritoneal Dialysis; Inflammation in the elderly.

Data de submissão: 24/01/2022.

Data de aprovação: 01/04/2022.

Data de publicação: 13/06/2022.

## Correspondência para:

Marcia Maria Muniz de Queiroz Studart.  
E-mail: marcinhammq@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0005pt>



## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC), considerada um problema de saúde pública em todo o mundo<sup>1</sup>, está associada à baixa qualidade de vida e ao aumento da mortalidade em todas as idades<sup>2,3</sup>. A diabetes e a hipertensão arterial são suas principais causas<sup>4-6</sup>.

A DRC é mais frequente em idosos, apesar de acometer indivíduos de todas as idades<sup>1,4</sup>, e tem prevalência variável de 23% a 36% em pessoas com mais de 65 anos<sup>7</sup>. Sua incidência vem aumentando significativamente na população idosa, chegando a 20% da população com mais de 60 anos e a mais de 40% daqueles com mais de 80 anos na Espanha<sup>2</sup>, prevalência semelhante entre os octogenários do Brasil<sup>4</sup>. No Brasil, foi detectada uma prevalência de 35% em 2018, o que corresponde a cerca de 46 mil idosos<sup>8</sup>.

O aumento do número de casos de DRC tem sido globalmente reportado nas últimas décadas<sup>5,9</sup>, assim como do número de pacientes em diálise<sup>10</sup>, justificado pelo envelhecimento e pela transição demográfica da população, resultantes do aumento da expectativa de vida e do rápido processo de urbanização<sup>11</sup>. Apesar de a DRC acometer indivíduos de todas as idades, é mais prevalente em idosos em todo o mundo<sup>1,4</sup>. A escolha da modalidade de terapia de substituição renal (TRS) para o idoso deve ser compartilhada<sup>1,5</sup>. Questões relacionadas a fatores como estado funcional, cognitivo, comorbidades, fragilidade, deficiências e qualidade de vida, além da indicação médica, devem ser consideradas na escolha da terapia dialítica<sup>1,12,13</sup>.

A presença de instabilidade hemodinâmica na hemodiálise é frequente, além de problemas relacionados ao acesso vascular, principalmente em idosos e diabéticos, o que tem tornado a diálise peritoneal (DP) uma modalidade cada vez mais indicada nesses casos<sup>14</sup>, principalmente para idosos, os quais podem utilizar menores doses de diálise<sup>15</sup>, manter maior relacionamento com os familiares e maior liberdade na terapia<sup>5</sup>.

A DP é dividida em duas modalidades: Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua (CAPD) e Diálise Peritoneal Automatizada (DPA), feitas de formas distintas. A CAPD é realizada de forma manual pelo cuidador ou paciente. A modalidade DPA é feita com utilização de máquina “cicladora”, a qual infunde e drena o líquido na cavidade peritoneal do paciente de forma automática, cíclica e pré-programada. A DPA é dividida em Diálise Peritoneal Intermitente Noturna (NIPD) e Diálise Peritoneal Contínua por Cicladora (CCPD). Nesta última, o paciente fica com líquido na cavidade peritoneal 24 horas por dia, dialisando continuamente<sup>16</sup>.

A DPA é a principal modalidade de DP no Brasil<sup>8</sup>, e sua prevalência vem crescendo em todo o mundo<sup>17,18</sup>.

A inflamação sistêmica detectada nos pacientes em DP está diretamente relacionada a maiores morbidade e mortalidade cardiovascular e geral<sup>19,20</sup>, estando associada a eventos adversos crônicos cardiovasculares, metabólicos e nutricionais, como aterosclerose acelerada, calcificação vascular, sarcopenia, anorexia e resistência à eritropoetina<sup>17</sup>, consequentemente implicados no aumento da morbidade e mortalidade geral nessa população<sup>19,20</sup>.

O grau de inflamação peritoneal está diretamente relacionado à maior taxa de complicações da DP, assim como à menor sobrevida desse método dialítico<sup>21,22</sup>, manifestando-se como aumento da taxa de transporte peritoneal, falência da técnica e aumento da mortalidade geral<sup>21</sup>.

As causas da inflamação em pacientes em DP são: baixa ou ausência de função renal residual (RRF)<sup>17</sup>; hipervolemia<sup>23</sup>; altos níveis de endotoxinas séricas, provavelmente secundárias à translocação bacteriana intestinal<sup>14,23</sup>; agressão peritoneal pelas soluções de DP bioincompatíveis<sup>17,18,20</sup>; e produção de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo<sup>23</sup>.

A solução de DP convencional, única disponível no SUS, é caracterizada por ser ácida, ter alta concentração de glicose, alta osmolaridade e presença de produtos de degradação da glicose (GDPs), sendo considerada uma solução bioincompatível, levando à injúria e toxicidade peritoneal<sup>18,20</sup>. Gerados pelo processo de esterilização pelo calor, os GDPs causam dano direto às células mesoteliais, levando a alterações estruturais e funcionais, estresse oxidativo e limitando sua capacidade de reparo. A interação entre GDPs, produtos finais de glicosilação avançada (AGE) e os receptores de AGE podem ativar a cascata de sinalização intracelular e, finalmente, aumentar a expressão de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e do fator de crescimento transformador beta (TGF-beta)<sup>20</sup>. Todos esses fatores associados contribuem para o desenvolvimento de neoangiogênese submesotelial, vasculopatia e fibrose peritoneal<sup>10</sup>.

Não foram encontrados artigos comparando os dois regimes de diálise automatizada, intermitente noturna e contínua em relação à inflamação, qualidade de vida, adequação da diálise, sobrevida da terapia e mortalidade geral. Portanto, deve-se pesquisar se existem diferenças entre essas duas modalidades de diálise automatizada para oferecer aos idosos um tratamento com menor inflamação e boa adequação, possibilitando melhor qualidade de vida e maior sobrevida do método e dos pacientes.

Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto das diferentes modalidades de DP automatizada (CCPD e NIPD) sobre o perfil inflamatório de idosos portadores de DRC.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, transversal e analítico realizado na clínica de diálise Renal Care, localizada na cidade de Brasília, DF. A clínica é um centro de atenção global às patologias renais, contando com nefrologistas, nutricionistas, enfermeiros, farmacêuticos e assistentes sociais, que fazem atendimentos agendados mensais e sob demanda. São atendidos 40 pacientes em hemodiálise e 230 em programa de DP domiciliar, tanto na modalidade manual (CAPD) quanto na modalidade automatizada (DPA), reembolsados pelo SUS e por planos de saúde, sendo o maior serviço de Brasília em número de pacientes em DP.

Foram recrutados idosos com idade igual ou superior a 60 anos, em DPA, contabilizando 110 pacientes. Foram incluídos aqueles nas modalidades de NIPD e CCPD, em programa de DP há menos de cinco anos. Foram critérios de exclusão os pacientes com: neoplasias; eventos adversos agudos nos 60 dias que antecederam a coleta dos dados, tais como infecções, inflamações, internação hospitalar por qualquer motivo, doenças cerebrovasculares ou cardiovasculares; uso de antibióticos ou imunossupressores; modalidade CAPD; alteração da cognição; e os que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foram recrutados, ao final, o total de 74 pacientes, sendo 58 na modalidade NIPD e 16 na modalidade CCPD. A abordagem inicial dos pacientes foi realizada por contato telefônico, quando foram explicados os objetivos do estudo, procedimentos de coleta de dados, riscos e benefícios. Após o aceite, ocorreu o encontro presencial na clínica para as explicações detalhadas sobre o estudo, assinatura do TCLE, avaliação médica, preenchimento dos formulários de dados clínicos e de qualidade de vida, realização do minixame do estado mental, o qual também excluía do estudo os pacientes com rastreio positivo para demência, assim como coleta dos exames laboratoriais.

Os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à avaliação do transporte peritoneal através do Teste de Equilíbrio Peritoneal rápido (*fast*-PET), procedimento realizado pela mesma enfermeira em todos os pacientes.

Foi feita a drenagem da cavidade peritoneal dos pacientes na modalidade contínua, pois o procedimento não é necessário na modalidade intermitente, já que estavam com a cavidade vazia. Foram infundidos, durante 10 minutos, 2000 mL de solução de DP com dextrose a 2,5% Dianeal® (Baxter) e mantidos por quatro horas. Após esse período, a cavidade peritoneal foi drenada por 20 minutos nas posições sentada e de pé e medido o volume do efluente, coletadas glicose e creatinina do líquido drenado e creatinina sérica, todos na quarta hora, o que possibilitou o cálculo da razão entre a creatinina do dialisato e a creatinina sérica (D/PCr), a qual classifica o transporte peritoneal em transportador lento, médio-lento, médio-rápido e rápido, à medida que essa relação diminui, segundo Baxter (2012)<sup>24</sup> e Twardowski (1987)<sup>25</sup>. O teste foi feito, sem prejuízo dos resultados, no período da manhã ou da tarde, a depender da disponibilidade dos pacientes e da enfermeira selecionada.

No fim do *fast*-PET, foram coletadas amostras de dialisato e de sangue para dosagem das citocinas inflamatórias interleucina 6 (IL-6) e fator de crescimento transformador beta 1 (TGF-beta 1), através do ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), empresa Boster®. Também foi colhido sangue para avaliação bioquímica de adequação da diálise e inflamação: hemograma, potássio, fósforo, albumina sérica, proteína C reativa (PCR), ureia, creatinina e reserva alcalina. Essa avaliação foi realizada através de técnicas laboratoriais padrão com análise automática. Todas as amostras de sangue e de líquido peritoneal para dosagens de citocinas inflamatórias foram levadas e analisadas no laboratório de Imunogerontologia da Universidade Católica de Brasília (UCB). As amostras de sangue para as demais análises foram encaminhadas a um laboratório de análises clínicas.

A função renal residual (RRF) dos pacientes foi medida através da média dos *clearances* de ureia e creatinina na coleta de urina de 24 horas, a qual foi realizada na mesma semana, em dia diferente da realização do *fast*-PET. As amostras foram encaminhadas para análise ao mesmo laboratório de análises clínicas.

A pesquisadora principal fez uma avaliação clínica de cada paciente no dia do *fast*-PET para obter dados clínicos, como etiologia da DRC, tempo em DP, presença de comorbidades, sintomas urêmicos e medicamentos em uso, além de realização do exame físico, com medição de peso, altura, pressão arterial, ausculta pulmonar e avaliação de edemas.

Foi aplicado questionário específico sobre qualidade de vida em pacientes renais crônicos (KDQOL-SF36)<sup>26</sup> como um dos critérios de avaliação de adequação da diálise.

Os resultados foram divididos em análise descritiva, de associação e de correlação. Na análise descritiva, as variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de frequência e porcentagem. As medidas descritivas utilizadas para as variáveis quantitativas foram: média, mediana, desvio-padrão, mínimo, máximo e amplitude interquartil.

Na análise de associação, as citocinas inflamatórias foram comparadas entre os grupos das modalidades de DP, PET, edema, idade e diabetes por meio do teste U de Mann-Whitney, para variáveis com duas categorias, ou por meio do teste de Kruskal-Wallis, para variáveis com três ou mais categorias. Foram empregados testes não paramétricos, tendo em vista que nenhuma citocina inflamatória, idade, tempo em DP e RRF apresentaram distribuição normal por meio do teste de Kolmogorov Smirnov (houve rejeição da distribuição normal dos dados ao nível de significância de 5%).

Na análise de correlação, foram realizados testes não paramétricos para avaliar a correlação das citocinas inflamatórias entre si e entre variáveis quantitativas. O teste utilizado foi o r de Spearman, o qual avalia a correlação entre as posições dos valores de cada variável. As avaliações foram feitas para todos os pacientes e para os pacientes pertencentes a cada modalidade de DP (NIPD e CCPD).

As análises dos dados foram realizadas no programa IBM SPSS (Statistical *Package* for the *Social Sciences*) 23, 2015. O nível de significância utilizado foi de 5%.

## RESULTADOS

Um total de 74 pacientes participaram do estudo. A idade média dos pacientes foi de 67,18±6,65 anos, 90,5% na faixa etária entre 60 e 75 anos, sendo 60,8% homens e 67,6% portadores de diabetes (Tabela 1).

Os idosos na modalidade CCPD eram significativamente mais jovens e não apresentavam RRF, ou apresentavam RRF mínima, em comparação com aqueles em NIPD, que mostravam RRF significativamente mais elevada (Tabela 2).

As citocinas inflamatórias foram comparadas entre os grupos de modalidade de DP, PET, edema, idade e diabetes (Tabelas 2 e 3). Em relação à modalidade de DP, o TGF beta 1 sérico, o TGF beta 1 no peritônio, a idade e a RRF foram significativamente associados. Pacientes que realizavam CCPD apresentaram valores de TGF beta 1 sérico significativamente maiores em comparação com os que faziam NIPD. Já os pacientes que realizavam NIPD apresentaram valores de TGF beta 1 no peritônio, idade e RRF significativamente maiores quando comparados com os que faziam CCPD (Tabela 2).

Quanto à classificação do PET, o TGF beta 1 sérico foi significativamente associado ao PET. Pacientes classificados como transportadores lentos e médio-lentos apresentaram valores de TGF beta 1 sérico significativamente maiores comparados aos pacientes classificados como rápidos e médio-rápidos transportadores. Nenhuma citocina foi significativamente associada à presença de diabetes ou à presença de edema. A IL 6 no peritônio foi significativamente associada à idade. Pacientes mais idosos (> 75 anos) apresentaram valores de IL 6 no peritônio significativamente maiores que os mais jovens (60 – 75 anos) (Tabelas 2 e 3).

IL 6 sérica foi positivamente correlacionada à IL 6 no peritônio nas duas modalidades de DP, NIPD e CCPD. Isso significa que valores mais elevados da IL 6 sérica foram significativamente associados a valores mais elevados da IL 6 no peritônio de idosos em programa de diálise peritoneal crônica automatizada (Tabela 4).

**TABELA 1** ANÁLISE DESCRITIVA DE 74 IDOSOS PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE PERITONEAL AUTOMATIZADA NA CLÍNICA RENAL CARE, BRASÍLIA, 2021

Variáveis	Média	Desvio-padrão
<b>Idade</b>	67,18	6,65
	n	%
<b>Sexo</b>		
<b>Feminino</b>	29	39,2
<b>Masculino</b>	45	60,8
<b>Diabetes</b>		
<b>Sim</b>	50	67,6
<b>Não</b>	24	32,4
<b>Faixa etária</b>		
<b>60 - 75 anos</b>	67	90,5
<b>Acima de 75 anos</b>	7	9,5

Em relação às demais variáveis quantitativas, observou-se que a IL 6 sérica foi positivamente correlacionada ao tempo em DP, ou seja, níveis mais elevados da IL 6 sérica foram significativamente associados ao maior tempo em DP e à idade, estando significativamente mais elevadas nos pacientes com mais de 75 anos em programa de DP crônica. Além disso, o TGF beta 1 no peritônio foi

negativamente correlacionado à reserva alcalina, sendo que maiores valores do TGF beta 1 no peritônio foram significativamente correlacionados à menor concentração de bicarbonato no sangue dos pacientes em programa de DP automatizada, em ambas as modalidades. Não houve diferença quanto ao estado nutricional dos pacientes em ambas as modalidades, avaliado com a dosagem de albumina sérica (Tabela 5).

**TABELA 2** ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO ENTRE MODALIDADES DE DP, CLASSIFICAÇÕES DO PET, IDADE, DIABETES E CITOCINAS INFLAMATÓRIAS EM 74 IDOSOS PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE PERITONEAL AUTOMATIZADA NA CLÍNICA RENAL CARE, BRASÍLIA, 2021

	Modalidade da DP			PET			Idade			Diabetes		
	NIPD	CCPD	P*	Baixo e médio	Médio alto e alto	P*	60-75 anos	>75 anos	P*	Sim	Não	P*
TGF beta 1 sérico (pg/mL)	3,17 (3,89)	12,06 (5,89)	<0,001	4,51 (10,56)	3,84 (6,33)	0,041	4,06 (8,88)	6,73 (5,33)	0,314	4,06 (8,44)	4,51 (9,78)	0,66
TGF beta 1 do peritônio (pg/mL)	4,78 (8,70)	1,30 (4,78)	0,039	4,34 (8,27)	4,34 (6,74)	0,559	4,78 (6,96)	0,43 (6,52)	0,212	3,91 (6,52)	4,78 (9,35)	0,342
IL 6 sérica (pg/mL)	0,00 (0,66)	0,00 (36,16)	0,242	0,00 (1,33)	0,00 (0,91)	0,837	0,00 (0,88)	0,60 (1,91)	0,34	0,00 (0,51)	0,00 (1,98)	0,358
IL 6 do peritônio (pg/mL)	1,88 (22,21)	3,75 (18,67)	0,907	2,34 (7,96)	1,48 (30,96)	0,369	0,34 (18,21)	26,17 (32,08)	0,043	2,52 (22,00)	0,17 (20,92)	0,576
Idade	67,00 (12,00)	61,50 (5,00)	0,018									
Tempo de DP	20,00 (25,50)	24,00 (34,50)	0,126									
RRF	6,52 (7,36)	0,50 (3,00)	<0,001									
PCR	0,4 (1,03)	1,31 (2,21)	0,077									

**TABELA 3** ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO ENTRE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS E MODALIDADE DA DP COM PRESENÇA DE EDEMA EM 74 IDOSOS PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE PERITONEAL AUTOMATIZADA NA CLÍNICA RENAL CARE, BRASÍLIA, 2021

Variáveis	Edema				P*	P**	RC	IC95%
	Sem edema		Com edema					
	Mediana	AI	Mediana	AI				
TGF beta 1 sérico (pg/mL)	4,51	8,33	3,62	8,43	0,183			
TGF beta 1 do peritônio (pg/mL)	3,91	6,20	5,22	9,89	0,333			
IL 6 sérica (pg/mL)	0,00	1,24	0,00	1,24	0,736			
IL 6 do peritônio (pg/mL)	0,76	24,54	3,33	12,72	0,986			
Modalidade de DP		N	%	N	%			
	NIPD	29	50,00	29	50,00	0,025	4,333	1,116 - 16,830
	CCPD	13	81,25	3	18,75			

\* Teste U de Mann-Whitney; AI = amplitude interquartil

\*\* Teste Qui-quadrado de Pearson; N = número; RC = razão de chance; IC = intervalo de confiança

Observou-se que, na modalidade NIPD, o TGF beta 1 no peritônio foi negativamente correlacionado à RRF, ou seja, maiores valores de TGF beta 1 no peritônio foram significativamente associados a baixas RRF em pacientes em programa de DP crônica nessa modalidade (Tabela 5).

Na modalidade CCPD, o TGF beta 1 sérico foi positivamente correlacionado ao nível de potássio (K) sérico. Assim, níveis mais elevados de TGF beta 1 sérico foram significativamente associados a níveis mais elevados de potássio (K) em pacientes em programa de DP crônica nessa modalidade. O TGF beta 1 sérico foi negativamente correlacionado à PCR, sendo que maiores valores do TGF beta 1

sérico foram significativamente associados a menores valores da PCR, não sendo encontrada associação significativa entre PCR e IL6 (Tabela 5).

Quanto à avaliação da qualidade de vida geral e da qualidade de vida em terapia dialítica, por meio do questionário KDQOL-SF 36, um dos parâmetros sugeridos para avaliar adequação em DP, os pacientes em NIPD apresentaram avaliação geral da saúde, avaliação do peso da terapia dialítica na sua vida e bem-estar emocional significativamente superiores aos dos pacientes em CCPD. Enquanto estes últimos apresentaram significativamente maiores índices de satisfação com a terapia e perceberam maior incentivo da equipe médica em comparação aos em NIPD.

**TABELA 4** ANÁLISE DE CORRELAÇÃO ENTRE AS CITOCINAS INFLAMATÓRIAS EM 74 IDOSOS PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE PERITONEAL AUTOMATIZADA NA MODALIDADE GERAL (NIPD MAIS CCPD), NIPD E CCPD, NA CLÍNICA RENAL CARE, BRASÍLIA, 2021

			TGF beta 1 do peritônio (pg/mL)	IL 6 sérica (pg/mL)	IL 6 do peritônio (pg/mL)
Geral (NIPD + CCPD)	TGF beta 1 sérico (pg/mL)	Coeficiente	-0,197	0,171	0,073
		P	0,093	0,146	0,537
		n	74	74	74
	TGF beta 1 do peritônio (pg/mL)	Coeficiente		-0,032	-0,050
		P		0,788	0,672
		n		74	74
	IL 6 sérica (pg/mL)	Coeficiente			0,639
		P			<0,001
		n			74
NIPD	TGF beta 1 sérico (pg/mL)	Coeficiente	-0,106	0,097	0,167
		P	0,427	0,467	0,211
		n	58	58	58
	TGF beta 1 do peritônio (pg/mL)	Coeficiente		0,107	0,005
		P		0,423	0,968
		n		58	58
	IL 6 sérica (pg/mL)	Coeficiente			0,681
		P			<0,001
		n			58
CCPD	TGF beta 1 sérico (pg/mL)	Coeficiente	0,476	0,006	-0,251
		P	0,062	0,983	0,349
		n	16	16	16
	TGF beta 1 do peritônio (pg/mL)	Coeficiente		-0,361	-0,346
		P		0,169	0,189
		n		16	16
	IL 6 sérica (pg/mL)	Coeficiente			0,508
		P			0,045
		n			16

\*Ro de Spearman

**TABELA 5** ANÁLISE DE CORRELAÇÃO ENTRE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS E VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DE 74 IDOSOS PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE PERITONEAL AUTOMATIZADA NAS MODALIDADES GERAL (NIPD MAIS CCPD), NIPD (N=58) E CCPD (N=16), NA CLÍNICA RENAL CARE, BRASÍLIA, 2021

			RRF	K	P	Albumina	Tempo de DP	Idade	PCR	Reserva Alcalina
Geral (NIPD + CCPD)	TGF beta 1 sérico	Coeficiente	-0,139	0,156	0,171	0,015	0,155	-0,049	-0,060	0,048
	(pg/mL)	P	0,237	0,184	0,146	0,902	0,187	0,678	0,612	0,683
	TGF beta 1 do peritônio	Coeficiente	-0,086	0,150	0,057	0,030	0,005	-0,085	-0,093	-0,241
	(pg/mL)	P	0,469	0,203	0,630	0,802	0,967	0,469	0,429	0,038
	IL 6 sérica	Coeficiente	-0,069	0,076	-0,010	-0,120	0,351	0,130	0,062	-0,022
	(pg/mL)	P	0,557	0,521	0,930	0,309	0,002	0,269	0,602	0,851
	IL 6 do peritônio	Coeficiente	0,010	-0,028	-0,021	-0,039	0,213	0,174	0,197	-0,078
	(pg/mL)	P	0,935	0,810	0,861	0,742	0,069	0,138	0,092	0,510
NIPD	TGF beta 1 sérico	Coeficiente	0,185	0,093	-0,107	0,000	0,031	0,125	-0,127	0,018
	(pg/mL)	P	0,164	0,485	0,422	1,000	0,815	0,351	0,342	0,895
	TGF beta 1 do peritônio	Coeficiente	-0,282	0,132	0,161	-0,055	0,046	-0,112	0,007	-0,324
	(pg/mL)	P	0,032	0,322	0,227	0,679	0,733	0,402	0,959	0,013
	IL 6 sérica	Coeficiente	0,047	0,005	-0,121	-0,133	0,314	0,274	0,000	0,012
	(pg/mL)	P	0,727	0,973	0,365	0,319	0,016	0,038	0,997	0,931
	IL 6 do peritônio	Coeficiente	0,085	-0,050	0,010	-0,040	0,179	0,305	0,155	-0,016
	(pg/mL)	P	0,527	0,712	0,941	0,767	0,180	0,020	0,244	0,907
CCPD	TGF beta 1 sérico	Coeficiente	0,032	0,615	0,018	0,236	0,191	-0,155	-0,529	0,204
	(pg/mL)	P	0,908	0,011	0,948	0,380	0,479	0,566	0,035	0,450
	TGF beta 1 do peritônio	Coeficiente	0,264	0,370	0,206	0,264	0,038	-0,338	-0,267	-0,135
	(pg/mL)	P	0,324	0,159	0,443	0,323	0,890	0,200	0,317	0,619
	IL 6 sérica	Coeficiente	-0,253	0,212	0,101	-0,110	0,414	-0,093	0,005	0,019
	(pg/mL)	P	0,344	0,430	0,710	0,686	0,111	0,732	0,985	0,943
	IL 6 do peritônio	Coeficiente	-0,360	0,097	-0,401	0,040	0,274	-0,303	0,273	-0,298
	(pg/mL)	P	0,171	0,720	0,124	0,883	0,304	0,254	0,306	0,262

\*Ro de Spearman.

## DISCUSSÃO

Existe associação entre redução ou perda da RRF e aumento da inflamação, tanto em pacientes pré-dialíticos quanto em dialíticos<sup>17</sup>, além de maiores taxas de anemia, desnutrição, hipoalbuminemia e de níveis séricos de PCR<sup>18</sup>.

Neste estudo, os idosos na modalidade CCPD eram significativamente mais jovens e não apresentavam, ou apresentavam mínima RRF em comparação aos em NIPD, que mostraram função renal residual mais elevada. O achado de níveis de TGF beta 1 sérico significativamente mais elevados nos pacientes na modalidade CCPD pode ser atribuída à menor RRF, também encontrada de forma significativa neste grupo, o que leva à menor depuração renal das moléculas médias, já que a depuração peritoneal é muito baixa, fato previamente relatado em diversos estudos<sup>14,20</sup>.

Michels et al.<sup>27</sup> encontraram maior perda de RRF em pacientes em DPA em comparação com os em CAPD, o que não foi confirmado em outros estudos, portanto não há até o momento um consenso quanto ao impacto da modalidade de DP sobre a RRF<sup>18</sup>, já que uma das principais indicações da escolha por modalidades contínuas é a ausência de RRF<sup>28</sup>.

Acredita-se que o TGF-beta, principalmente o TGF-beta 1, seja o mediador chave da fibrose peritoneal, levando à ativação de fibroblastos e deposição de colágeno na matriz extracelular, além de transição epitélio-mesenquimal<sup>10,14,15,21</sup>. O TGF-beta 1 no líquido peritoneal está associado ao tipo de transporte peritoneal e induz a produção do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), citocina responsável pela neoangiogênese, comprovando que fibrose e neovascularização ocorrem simultaneamente na membrana peritoneal durante o processo inflamatório<sup>10</sup>.

Yu et al.<sup>22</sup> detectaram altas taxas de transporte peritoneal em pacientes com altos níveis de IL 6 no líquido peritoneal, em discordância com o presente estudo, no qual não foi detectada associação significativa entre PET mais rápido e maior inflamação peritoneal. Lambie et al.<sup>29</sup>, em concordância com nossos achados, não encontraram essa associação. Zhou et al.<sup>21</sup> também não encontraram associação entre PET e inflamação sistêmica, em concordância com o encontrado no presente estudo. Esses achados podem ser atribuídos ao tempo em DP ser curto e equivalente em ambas as modalidades, em média 22 meses, a apenas um único paciente de cada modalidade estar em uso de soluções hipertônicas (dextrose a 4,25%), e à taxa irrelevante

de episódios de peritonites em ambos os grupos (apenas um paciente de cada modalidade), fatores classicamente associados ao PET do tipo transportadores rápidos e à presença de inflamação peritoneal<sup>17,30,31</sup>.

Ao longo dos anos de DP, a membrana peritoneal passa por mudanças estruturais e funcionais, sobretudo nas células mesoteliais, aumentando o risco de peritonites e de perda dessa membrana, com falência de ultrafiltração (UF)<sup>20,21,32</sup>. A IL 6 é considerada um mediador central na resposta inflamatória intraperitoneal e seus níveis no líquido peritoneal aumentam com o tempo em DP<sup>21</sup>. Esse dado está em concordância com o achado do presente estudo, no qual a IL 6 sérica e a IL6 no líquido peritoneal foram positivamente correlacionadas ao maior tempo em DP em ambas as modalidades.

Pesquisas têm sugerido que as modalidades de DP intermitentes reduzem os danos à membrana peritoneal causados pela inflamação<sup>20</sup> e melhoram o impacto negativo causado pelo tipo de transporte peritoneal rápido<sup>15</sup>, este último diretamente associado ao nível de inflamação intraperitoneal<sup>22</sup>. Por outro lado, Levin et al.<sup>29</sup>, no clássico guideline KDOQI da Fundação Nacional do Rim, sugerem que as modalidades contínuas de DP devem ser preferidas às intermitentes, visando a um maior clareamento de moléculas médias, como as citocinas inflamatórias. No presente estudo, não surgiu associação significativa entre as dosagens de IL 6 sérica nem IL 6 peritoneal com as duas modalidades de DP estudadas. Por outro lado, a associação significativa encontrada neste estudo entre os maiores níveis de TGF beta 1 sérico em pacientes em CCPD e os maiores níveis de TGF beta 1 no líquido peritoneal naqueles em NIPD pode ser atribuída à baixa RRF e à idade mais avançada nesses grupos, respectivamente.

Segundo Kooman et al.<sup>23</sup>, durante o processo de envelhecimento, várias proteínas são danificadas como resultado de glicosilação não enzimática, gerando os produtos finais de glicosilação avançada (AGEs) e levando ao aumento da permeabilidade das membranas, assim como ocorre nos pacientes em DP, levando à maior inflamação intraperitoneal com o aumento da idade. Achados significativos semelhantes foram encontrados neste estudo, no qual as IL 6 sérica e peritoneal foram positivamente relacionadas à idade, encontrando-se maiores valores em pacientes com mais de 75 anos em comparação àqueles com idade entre 60 e 75 anos. Também o achado significativo de níveis mais elevados de TGF beta 1 no peritônio dos pacientes em NIPD pode estar associado à idade mais elevada desse grupo de pacientes.

De acordo com Wang et al. (2020), é estimado que a prevalência da sobrecarga volêmica em pacientes que realizam tratamento em DP seja de 27% a 66,8%. O excesso de fluido corporal em pacientes em diálise é também considerado um fator associado ao aumento da inflamação sistêmica, sendo achado comum e associado ao aumento de mortalidade por todas as causas e por doenças cardiovasculares<sup>33,34</sup>. Entretanto, não se encontrou associação significativa entre os níveis das citocinas inflamatórias e a presença de edema clinicamente identificado no presente estudo em nenhuma das modalidades.

Quanto à avaliação de adequação em DP, foram utilizados critérios recentemente recomendados para definir boa adequação em DP, como: ausência de edema, presença de RRF, controle adequado dos níveis séricos de potássio, fósforo e albumina, além de boa qualidade de vida em diálise<sup>30,35,36</sup>. No presente estudo, ambas as modalidades foram capazes de fornecer terapia adequada aos pacientes, pois a presença de edema foi significativamente mais frequente no grupo NIPD, mesmo esse grupo mostrando significativo maior RRF, o que pode ser atribuído à maior liberdade da ingestão hídrica, menor tempo por dia em terapia e, conseqüentemente, menores ultrafiltrações, além da presença de dias livres de diálise nessa modalidade, não havendo diferenças significativas quanto aos níveis de potássio, fósforo e albumina entre as modalidades. Quanto à avaliação de qualidade de vida, os pacientes de ambas as modalidades apresentaram significativos quesitos de boa qualidade de vida em diálise, avaliados por questionários classicamente utilizados para essa finalidade nessa população, KDQOL-SF-36<sup>37</sup>.

## CONCLUSÃO

A inflamação na diálise peritoneal automatizada em idosos está associada principalmente à baixa função renal residual, idade avançada e ao maior tempo em terapia, e não à modalidade de diálise realizada, intermitente ou contínua.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

MMMQS elaborou o planejamento da pesquisa, fez a coleta de dados em campo, as análises laboratoriais e dos dados, redação do artigo. ACTF participou das análises de laboratório, interpretou e analisou os dados obtidos. JPRV participou das análises estatísticas e fez a revisão final do artigo. MER apoiou

no delineamento da pesquisa, na organização da coleta de dados e na revisão final do artigo. LOG foi coorientadora do trabalho, apoiou no planejamento do estudo, orientou a coleta de dados a campo, apoiou na análise dos dados e na redação final do artigo. CFM foi orientador do trabalho, apoiou no planejamento do estudo, orientou a coleta de dados em campo, apoiou na análise dos dados e redação final do artigo.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Jiménez IT, Martínez SH, Moreno-Ariño M. Toma de decisiones compartida en la enfermedad renal crónica avanzada del anciano. Un ejemplo a seguir. *Med Clín (Barc)*. 2020 Jan;154(1):32-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2019.04.012>
2. Mora-Gutiérrez JM, Roblero MFS, Bilbao IC, Bautista DI, Coloma JA, Velilla NM. Enfermedad renal crónica en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017 May/Jun;52(3):152-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.REGG.2016.03.006>
3. Haileamlak A. Chronic kidney disease is on the rise. *Ethiop J Health Sci*. 2018;28(6):681-2.
4. Amaral TLM, Amaral CDA, Vasconcellos MTL, Monteiro GTR. Prevalence and factors associated to chronic kidney disease in older adults. *Rev Saúde Pública*. 2019;53:44. DOI: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053000727>
5. Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, Gallieni M, Harris DCH, Lok CE, et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2019 Jul;96(1):37-47.
6. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013 Jun;158(11):825-30. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
7. Zhang L, Wang F, Wang L, Liu B, Chen M, He Q, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. *Lancet*. 2012 Mar;379(9818):815-22. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60033-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60033-6)
8. Neves PDMM, Sesso RCC, Thomé FS, Lugon JR, Nascimento MM. Censo brasileiro de diálise: análise de dados da década 2009-2018. *Braz J Nephrol*. 2020 Apr/Jun;42(2):191-200.
9. Lai S, Amabile MI, Bargagli MB, Musto TG, Martinez A, Testorio M, et al. Peritoneal dialysis in older adults: evaluation of clinical, nutritional, metabolic outcomes, and quality of life. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(35):e11953.
10. Kariya T, Nishimura H, Mizuno M, Suzuki Y, Matsukawa F, Sakata F, et al. TGF-β1-VEGF-A pathway induces neoangiogenesis with peritoneal fibrosis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Am J Physiol Physiol*. 2018 Feb;314(2):F167-F80.
11. Stanifer JW, Muiro A, Jafar TH, Patel UD. Chronic kidney disease in low-and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 Jun;31(6):868-74.
12. Oei E, Fan S. Peritoneal dialysis adequacy in elderly patients. *Perit Dial Int*. 2015 Nov;35(6):635-9.
13. Davies SJ, Finkelstein FO. Accuracy of the estimation of V and the implications this has when applying K t/V urea for measuring dialysis dose in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2020 May;40(3):261-9.

14. Li P, Chow K, Van de Luijngaarden M, Johnson DW, Jager KJ, Mehrotra R, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(2):90-103.
15. Mehrotra R, Devuyst O, Davies SJ, Johnson DW. The current state of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Nov;27(11):3238-52.
16. Teitelbaum I. Peritoneal dialysis. *N Engl J Med.* 2021 Nov;385(19):1786-95. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMRA2100152>
17. Li PKT, Ng JKC, McIntyre C. Inflammation and peritoneal dialysis. *Semin Nephrol.* 2017 Jan;37(1):54-65.
18. Chen CH, Perl J, Teitelbaum I. Prescribing high-quality peritoneal dialysis: the role of preserving residual kidney function. *Perit Dial Int.* 2020 May;40(3):274-81.
19. Milan Manani S, Virzi GM, Clementi A, Brocca A, Cal M, Tantillo I, et al. Pro-inflammatory cytokines: a possible relationship with dialytic adequacy and serum albumin in peritoneal dialysis patients. *Clin Kidney J.* 2016 Feb;9(1):153-7.
20. Roumeliotis S, Eleftheriadis T, Liakopoulos V. Is oxidative stress an issue in peritoneal dialysis? *Semin Dial.* 2019 Sep;32(5):463-6.
21. Zhou L, Wen F, Chen G, Liu J, Liu H, Peng Y, et al. Cytokine profiles in peritoneal dialysis effluent predicts the peritoneal solute transport rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Int J Clin Exp Med.* 2015 Nov;8(11):20424-33.
22. Yu Z, Lambie M, Chess J, Williams A, Do JY, Topley N, et al. Peritoneal protein clearance is a function of local inflammation and membrane area whereas systemic inflammation and comorbidity predict survival of incident peritoneal dialysis patients. *Front Physiol.* 2019;10:105.
23. Kooman JP, Dekker MJ, Usvyat LA, Kotanko P, Van Der Sande FM, Shalkwijk CP, et al. Inflammation and premature aging in advanced chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017 Oct;313(4):F938-F50. DOI: <https://doi.org/10.1152/AJPRENAL.00256.2017>
24. Baxter. Protocolo para diálise peritoneal (DP). Chicago: Baxter; 2012.
25. Karl ZJT, Khanna ONR, Leonor BFP, Ryan P, Moore HL, Nielsen MP. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Int.* 1987 Jul;7(3):138-48.
26. Duarte PS, Miyazaki MCOS, Ciconelli RM, Sesso R. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SF TM). *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49(4):375-81.
27. Michels WM, Verduijn M, Grootendorst DC, Cessie S, Boeschoten EW, Dekker FW, et al. Decline in residual renal function in automated compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Mar;6(3):537-42.
28. Kim CH, Oh HJ, Lee MJ, Kwon YE, Kim YL, Nam KH, et al. Effect of peritoneal dialysis modality on the 1-year rate of decline of residual renal function. *Yonsei Med J.* 2014 Jan;55(1):141-8.
29. Lambie M, Chess J, Donovan KL, Kim YL, Do JY, Lee HB, et al. Independent effects of systemic and peritoneal inflammation on peritoneal dialysis survival. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Dec;24(12):2071-80.
30. Liew A. Prescribing peritoneal dialysis and achieving good quality dialysis in low and low-middle income countries. *Perit Dial Int.* 2020 May;40(3):341-8.
31. National Kidney Foundation (NKF). KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for 2006 updates: hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(Suppl 1):S1-S322.
32. Shi Y, Yan H, Yuan J, Zhang H, Huang J, Ni Z, et al. Different patterns of inflammatory and angiogenic factors are associated with peritoneal small solute transport and peritoneal protein clearance in peritoneal dialysis patients. *BMC Nephrol.* 2018 May;19(1):119.
33. Paniagua R, Ventura MJ, Ávila-Díaz M, Hinojosa-Heredia H, Méndez-Durán A, Cueto-Manzano A, et al. NT-proBNP, fluid volume overload and dialysis modality are independent predictors of mortality in ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(2):551-7.
34. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
35. Brown E, Hurst H. Delivering peritoneal dialysis for the multimorbid, frail and palliative patient. *Perit Dial Int.* 2020 Jan;40(3):327-32. DOI: <https://doi.org/10.1177/0896860819893558>
36. Boudville N, Moraes TP. 2005 Guidelines on targets for solute and fluid removal in adults being treated with chronic peritoneal dialysis: 2019 update of the literature and revision of recommendations. *Perit Dial Int.* 2020 Jan;40(3):254-60. DOI: <https://doi.org/10.1177/0896860819898307>
37. Duarte PS, Miyazaki MCOS, Ciconelli RM, Sesso R. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SF TM). *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49(4):375-81. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302003000400027>