

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde  
Área de Concentração: Nefrologia

*Sulene Rosa da Rocha*

**RELAÇÃO ENTRE O TESTE DE EQUILÍBRIO PERITONEAL E ALTERAÇÕES  
NO PESO CORPÓREO DE PACIENTES EM DIÁLISE PERITONEAL**

PORTO ALEGRE

2012

*Sulene Rosa da Rocha*

**RELAÇÃO ENTRE O TESTE DE EQUILÍBRIO PERITONEAL E ALTERAÇÕES  
NO PESO CORPÓREO DE PACIENTES EM DIÁLISE PERITONEAL**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Área de Concentração em Nefrologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof Dr Carlos Eduardo Poli de Figueiredo

PORTO ALEGRE

2012

R672r Rocha, Sulene Rosa da

Relação entre o teste de equilíbrio peritoneal e alterações no peso corpóreo de pacientes em diálise peritoneal. – Porto Alegre, 2012.

67 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Área de Concentração em Nefrologia, Faculdade de Medicina, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Poli de Figueiredo

1. Medicina. 2. Nefrologia. 3. Diálise Peritoneal. 4. Ganho de Peso. I. Figueiredo, Carlos Eduardo Poli de. II. Título.

**CDD 616.61**

*Este trabalho é dedicado aos meus pais Eraldo Daitx da Rocha e Avani Rosa da Rocha e, às minhas irmãs Michele e Bianca Rosa da Rocha, que sempre me estimularam ao longo da minha trajetória acadêmica, confiando no meu potencial. Obrigada por todo carinho, apoio e torcida para que eu chegasse até aqui.*

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Carlos Eduardo Poli de Figueiredo pelos ensinamentos, apoio, empenho e dedicação, e pelo carinho e compreensão com que me ajudou a concluir com êxito esta difícil tarefa.

À minha co-orientadora, Dra Ana Elizabeth Prado Lima Figueiredo pelo incentivo constante, desde a pós-graduação. Por me oferecer esta oportunidade, acreditar e confiar em mim, transmitindo seus conhecimentos.

Às colegas do Hospital Moinhos de Vento pelo apoio para realização do mestrado e, em especial à colega e amiga Roberta Sant'Anna Volkart pela parceria não apenas nos bons momentos, mas acima de tudo pelo estímulo nos momentos difíceis.

Aos meus pais, cujo apoio incondicional e motivação foram imprescindíveis para que eu pudesse concluir mais esta etapa da minha vida acadêmica.

Às minhas irmãs Bianca e Michele pelo estímulo e amizade durante toda a minha caminhada.

À Dra Bartira Ercília Pinheiro da Costa pelo estímulo e ensinamentos.

Aos colegas do Serviço de Nefrologia do Hospital São Lucas da PUCRS por toda colaboração para a coleta de dados desta pesquisa.

À Luisa J. Coelho pelo apoio prestado na análise estatística dos dados.

A todos aqueles que não foram citados, mas que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste trabalho.

## RESUMO

**Objetivo:** o objetivo do presente estudo foi avaliar a relação entre aumento do peso corpóreo dos pacientes em diálise peritoneal e a função de transporte de solutos pelo peritônio.

**Métodos:** os registros de 50 pacientes maiores de 18 anos, que realizavam diálise peritoneal há no mínimo de um ano, foram revisados retrospectivamente. As alterações de peso foram registradas em intervalos trimestrais até completarem um ano de terapia e, posteriormente, foram comparados com as categorias de transporte peritoneal avaliadas pelo teste de equilíbrio peritoneal às quais pertenciam os pacientes. Marcadores bioquímicos incluíram glicose, albumina e perfil lipídico avaliados no início e após um ano de terapia.

**Resultados:** Foi detectado um efeito significativo do tempo em diálise na média de peso dos investigados, quanto realizada a análise de variância para medidas repetidas. A média final do índice de massa corporal (IMC) mostrou-se significativamente maior que a inicial. Também ocorreu uma redução significativa da albumina sérica. A variação do peso ao longo do primeiro ano de tratamento não foi significativamente diferente entre as categorias do teste de equilíbrio peritoneal.

**Conclusões:** o presente estudo não demonstrou a existência de uma associação entre as características do transporte de membrana peritoneal e absorção de glicose, com as alterações de peso em pacientes em diálise peritoneal. A reconhecida natureza multifatorial da obesidade pode ser uma possível explicação para nossos achados. Entretanto, mais estudos são necessários a fim de identificar quais destes fatores ligados a diálise peritoneal teriam uma maior influência sobre as alterações no estado nutricional e na composição corporal desta população de pacientes.

**Descritores:** Diálise Peritoneal; Ganho de Peso; Composição Corporal; Tecido Adiposo; Gordura Abdominal.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the relationship between body weight gain and small solute transport by the peritoneum

**Methods:** A retrospective review was conducted of the records from 50 patients over the age of 18 years, all of whom had undergone peritoneal dialysis for at least one year. Weight changes were recorded at quarterly intervals until completion of one year of therapy and were subsequently compared with the categories of peritoneal transport. Biochemical markers including glucose, albumin and lipid profile were evaluated at the beginning of therapy and again one year later.

**Results:** A significant effect of time on the mean body weight of the study participants was detected, as shown by the Repeated Measures Analysis of Variance. The final BMI mean was significantly higher than the initial. A significant reduction in serum albumin also occurred. However, no significant difference was found when comparing the weight change over the first year of treatment to the categories from the peritoneal equilibration test.

**Conclusion:** This study was unable to demonstrate the existence of an association between the initial peritoneal membrane small solute transport with weight changes in patients undergoing peritoneal dialysis. The acknowledged multifactorial nature of obesity may be a possible explanation for our findings. The glucose uptake rate by the peritoneum does not seem to be responsible, therefore, it is necessary to search for factors linked to peritoneal dialysis that would have a greater influence on the observed alterations in nutritional status.

**Key words:** Peritoneal dialysis; Weight gain; Body composition; Adipose Tissue; Abdominal fat.

**LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>BRAZPD</b>	<i>Brazilian Peritoneal Dialysis Study</i>
<b>CAPD</b>	Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua, do inglês <i>Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</i>
<b>DPA</b>	Diálise Peritoneal Automatizada
<b>DCV</b>	Doença Cardiovascular
<b>DP</b>	Diálise Peritoneal
<b>D/P</b>	Razão entre a concentração de creatinina no líquido peritoneal e no plasma
<b>DRC</b>	Doença Renal Crônica
<b>HDLc</b>	Lipoproteína de alta densidade, do inglês <i>High Density Lipoprotein</i>
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corpórea
<b>LDLc</b>	Lipoproteína de baixa densidade, do inglês <i>Low Density Lipoprotein</i>
<b>PET</b>	Teste do equilíbrio peritoneal, do inglês <i>Peritoneal Equilibration Test</i>
<b>SM</b>	Síndrome Metabólica
<b>TGL</b>	Triglicerídeos
<b>TRS</b>	Terapia Renal Substitutiva
<b>UCP2</b>	Proteína Desacopladora 2, do inglês <i>Uncoupling Protein 2</i>



## LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS

<b>Quadro 1</b> - Classificação do IMC.....	<b>24</b>
<b>Tabela 1</b> - Características e dados clínicos dos pacientes.....	<b>27</b>
<b>Figura 1</b> - Peso médio e Intervalos de confiança 95% para o peso médio segundo as avaliações trimestrais.....	<b>28</b>
<b>Tabela 2</b> - Medidas de tendência central e de variabilidade para os pesos inicial e após 1 ano, diferença e peso (absoluta e relativa) e estatura.....	<b>29</b>
<b>Tabela 3</b> - Medidas descritivas para o estado nutricional e dados laboratoriais em suas avaliações inicial e final.....	<b>30</b>
<b>Tabela 4</b> - Evolução do peso dos pacientes classificados de acordo com a característica do transporte peritoneal.....	<b>31</b>
<b>Tabela 5</b> - Análise de correlação do valor PET em relação aos pesos e diferenças de pesos.....	<b>32</b>

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>05</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>06</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>07</b>
<b>LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS.....</b>	<b>08</b>
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>1.1 Doença Renal Crônica.....</b>	<b>11</b>
<b>1.2 Epidemiologia.....</b>	<b>11</b>
<b>1.3 Terapia Renal Substitutiva.....</b>	<b>12</b>
<b>1.4 Diálise Peritoneal e Alterações Metabólicas.....</b>	<b>13</b>
<b>1.5 Diálise Peritoneal e Ganho de Peso.....</b>	<b>14</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>19</b>
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>20</b>
<b>3.1 Primário.....</b>	<b>20</b>
<b>3.2 Secundários.....</b>	<b>20</b>
<b>4 PACIENTES E MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
<b>4.1 Delineamento.....</b>	<b>21</b>
<b>4.2 Seleção da Amostra.....</b>	<b>21</b>
<b>4.3 Coleta dos Dados.....</b>	<b>21</b>
<b>4.4 Definições.....</b>	<b>23</b>

	10
<b>4.5 Considerações Bioéticas.....</b>	<b>25</b>
<b>4.6 Análise Estatística.....</b>	<b>26</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>39</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>45</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Doença Renal Crônica

A doença renal crônica (DRC) representa, atualmente, um importante problema de saúde pública. Segundo proposto pela *National Kidney Foundation*<sup>1</sup> o termo “doença renal crônica” inclui condições que afetam o rim, com potencial para causar perda da função renal progressiva, ou complicações resultantes desta, sendo definida como a presença de dano renal ou diminuição do nível de função por três meses ou mais.

Como os rins são órgãos fundamentais para a manutenção da homeostase do corpo humano, a queda progressiva do ritmo de filtração glomerular observada na DRC, e consequente perda das funções regulatórias, excretórias e endócrinas, promove o comprometimento dos demais sistemas do organismo.<sup>2</sup>

Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de DRC estão a hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, ou história familiar de DRC. Existem ainda, outros fatores que devem ser levados em consideração, tais como sexo masculino, raça negra, idade, tabagismo, doenças renais proteinúricas, e praticamente todos os fatores de risco cardiovasculares, especialmente dislipidemia, obesidade, estado inflamatório crônico e disfunção endotelial.<sup>1</sup>

## 1.2 Epidemiologia

A DRC representa, atualmente, um importante impacto econômico para a saúde pública, sendo que o gasto com programas de diálise e transplante renal no Brasil situava-se ao redor de 1,4 bilhões de Reais ao ano.<sup>3</sup> De acordo com dados do Censo da Sociedade

Brasileira de Nefrologia de 2010, tem sido observado um aumento na prevalência de pacientes mantidos em diálise, passando de 42.695, no ano de 2000, para 92.091 em 2010. Destes, 90.6% (83.434) realizam hemodiálise, enquanto 9.4% (8.656) diálise peritoneal.<sup>4</sup> O Sistema Único de Saúde é fonte pagadora do tratamento dialítico de 85.8% dos pacientes, enquanto apenas 14.2% estão vinculados a convênios.<sup>4</sup>

Segundo Pecoits-Filho *et al.*<sup>5</sup> estima-se que o Brasil seja o terceiro país do mundo em número de pacientes em diálise. Entretanto, os dados de prevalência de doentes em diálise no Brasil variam de acordo com a região do país, sendo que a menor prevalência é observada na região norte, com 265 pacientes por milhão da população (pmp), e a maior na região sudeste, que possui 591 pmp.<sup>4</sup>

Na América Latina, a hemodiálise ainda é a forma predominante de terapia renal substitutiva. Entretanto, a diálise peritoneal também é amplamente utilizada e existem estimativas de que aproximadamente 25% da população mundial em diálise peritoneal possa ser encontrada na América Latina.<sup>5</sup>

### **1.3 Terapia Renal Substitutiva**

O início da terapia renal substitutiva (TRS) é necessário quando o quadro de falência renal já está instalado, ou seja, quando a depuração renal de creatinina encontrar-se abaixo de 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>.<sup>6</sup>

Na maior parte dos casos, quando não há contra-indicações, a escolha do método para a TRS deve basear-se na preferência do paciente, podendo ser as seguintes modalidades: hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal.<sup>6</sup>

A diálise peritoneal (DP) é uma técnica de depuração extra-renal que utiliza uma membrana semipermeável natural, o peritônio, como superfície de troca de solutos e fluidos

entre o sangue e a solução de diálise. Ela pode ser feita de maneira manual ou automatizada e necessita de três componentes básicos: o cateter peritoneal, a solução de diálise e uma membrana peritoneal viável.<sup>7</sup> Nesta modalidade de tratamento, a água é transportada pelo processo de ultrafiltração osmótica e, os solutos, através de difusão e convecção.<sup>8</sup>

A solução de diálise em geral é composta de sódio (132-134mEq/L), magnésio (0,5-1,5mEq/L), cálcio (2,5-3,5mEq/L), um tampão (habitualmente o lactato, na concentração de 35-40mEq/L), cloro (95-102mEq/L) e um agente osmótico, que confere hipertonicidade ao plasma.<sup>9</sup>

#### **1.4 Diálise Peritoneal e Alterações Metabólicas**

Embora o propósito primário das soluções de diálise seja a remoção de fluidos e toxinas do organismo, a absorção de componentes da solução também pode exercer efeitos sobre o estado nutricional do paciente.

A glicose é o agente osmótico mais utilizado na DP e está disponível em 3 diferentes concentrações de dextrose monoidratada: 1,5%, 2,5% e 4,25% . Seu uso é amplamente aceito como um agente osmótico para DP por ser relativamente seguro e de baixo custo. Entretanto, sua absorção a partir da solução de DP, embora tenha um efeito poupador de proteína, pode produzir diversas alterações metabólicas, entre elas a obesidade.<sup>10</sup>

Esta absorção de glicose é dependente da taxa de transporte de solutos da membrana peritoneal de cada paciente, a qual é avaliada pelo teste de equilíbrio peritoneal (PET, do inglês *Peritoneal Equilibration Test*). O PET avalia as alterações ocorridas nas concentrações de glicose e de creatinina do dialisato, em relação à concentração inicial de glicose no dialisato e de creatinina no plasma. Os pacientes são então classificados em 4 categorias: alto, médio-alto, médio-baixo, ou baixo transportadores.<sup>11</sup>

De um modo geral a absorção de glicose reduz gradualmente conforme a classificação do PET, sendo maior entre os pacientes alto-transportadores e menor nos baixo-transportadores.<sup>12</sup> Durante os episódios de peritonite a permeabilidade peritoneal tende a aumentar e absorção de glicose é aumentada, resultando em ultrafiltração prejudicada.<sup>13</sup>

Existem estimativas de que cerca de 60 a 80% da glicose do dialisato seja absorvida por dia (100 – 200g/dia), correspondendo a 20 a 30% da energia diária necessária ou ainda 400 a 800Kcal/dia.<sup>14-16</sup>

As complicações metabólicas mais conhecidas atribuídas à absorção de glicose do dialisato nos pacientes em DP, são a hiperglicemia, hiperinsulinemia, dislipidemia, ganho de peso e a desnutrição.<sup>17-22</sup> Dentre estas complicações metabólicas, o ganho de peso, com conseqüente desenvolvimento de sobrepeso ou obesidade tem sido alvo de diversos estudos com pacientes em DP.<sup>23-26</sup> Como causas possíveis de ganho de peso e acúmulo de gordura em pacientes em DP temos a absorção de glicose do dialisato, características da membrana, presença de diabetes *mellitus*, fatores genéticos e baixa atividade física.<sup>15</sup>

A prevenção, detecção precoce e manejo apropriado de tais complicações são importantes, uma vez que estão associadas à morbidade associada e falha da técnica. Além disso, complicações metabólicas induzidas pela glicose podem ter conseqüências em longo prazo. Em particular, há um crescente reconhecimento de que os efeitos metabólicos do dialisato podem aumentar o risco cardiovascular.<sup>20</sup>

### **1.5 Diálise Peritoneal e Ganho de Peso**

A obesidade é atualmente um dos mais graves problemas de saúde pública, sendo considerada uma doença de alto custo, capaz de reduzir a qualidade de vida e aumentar o risco de muitas doenças crônicas graves e de morte prematura.<sup>27</sup> Sua prevalência vem crescendo

acentuadamente nas últimas décadas, inclusive nos países em desenvolvimento, o que levou a doença à condição de epidemia global.<sup>28</sup>

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde, mais de 1 bilhão de adultos em todo mundo estão acima do peso e pelo menos 300 milhões destes são obesos.<sup>29</sup> Estudos epidemiológicos em populações latino-americanas têm relatado dados alarmantes, sendo provável que 200.000 pessoas morram anualmente na América Latina em decorrência de complicações da obesidade.<sup>28</sup>

Segundo Avesani *et al.*,<sup>15</sup> a preocupação com ganhar peso e se tornar obeso durante a DP é a mesma que a observada na população saudável, com aumento do risco de doenças cardiovasculares (DCV). Para Fortes *et al.*<sup>22</sup> a principal hipótese para explicar o alto risco cardiovascular observado nestes pacientes é a exposição já existente a diversos fatores de risco tradicionais ainda no início da DRC, sendo que muitos desses fatores são comuns a DCV e DRC, tais como diabetes, hipertensão e anormalidades do colesterol. Após o início da DP o paciente é exposto a outros fatores não tradicionais indutores de inflamação e estresse oxidativo tais como infecções crônicas relacionadas à DP, a absorção dos produtos de degradação da glicose presentes no dialisato, acidose intraperitoneal e inflamação intraperitoneal.<sup>22</sup>

O metabolismo dos carboidratos é severamente alterado na DRC, mesmo antes do início da DP e a presença de glicose como o agente osmótico no líquido de DP também é um problema em potencial, induzindo complicações sistêmicas e aumento no risco cardiovascular, através do desenvolvimento da obesidade central, resistência insulínica e inflamação.<sup>22</sup> Com a adição de hipertensão arterial e dislipidemia, que são características comuns de pacientes em DP, a síndrome metabólica (SM) potencialmente desenvolve-se em uma elevada proporção destes pacientes.<sup>22</sup>



Existem diferentes critérios diagnósticos de SM para a população geral, porém a utilidade da aplicação destes critérios para a população em DP ainda não está bem clara. Um dos critérios mais utilizados é o proposto pelo *National Cholesterol Education Program*,<sup>30</sup> que engloba cinco aspectos, sendo que a presença de 3 destes é considerado como diagnóstico de SM: obesidade central (circunferência da cintura  $\geq 102$ cm para homens e,  $\geq 88$ cm para mulheres), lipídeos séricos (triglicérides  $\geq 150$ mg/dL; HDLc  $< 40$ mg/dL em homens, e  $< 50$ mg/dL em mulheres); pressão sanguínea  $\geq 130/85$ mmHg; e glicemia plasmática de jejum  $\geq 110$ mg/dL. Alguns critérios mais recentemente propostos, tais como da *American Heart Association*, já consideram uma glicemia plasmática de jejum  $\geq 100$ mg/dL como valor de referência para diagnóstico de SM, sendo que a presença de apenas dois dos cinco critérios anteriormente citados é suficiente para o diagnóstico desta síndrome.<sup>31</sup> A I Diretriz Brasileira para o Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica,<sup>32</sup> de 2005, sugere a utilização dos critérios propostos pelo NCEP de 2001.

Segundo alguns estudos, a utilização dos mesmos critérios de diagnóstico da síndrome metabólica aplicados para população geral, a fim de identificar a presença desta síndrome em pacientes em DP, tem demonstrado uma prevalência superior a 50%.<sup>33,34</sup> Em pacientes em DP, a presença de síndrome metabólica parece ser um preditor de sobrevida.<sup>33</sup>

Quando a obesidade é avaliada isoladamente, observa-se que os estudos que avaliam os efeitos da obesidade na sobrevivência de pacientes em DP apresentam resultados conflitantes. Alterações na composição corporal que não são detectadas quando a obesidade é definida de acordo com índice de massa corpórea (IMC) podem explicar alguns desses achados paradoxais.<sup>22</sup> O IMC não é um marcador perfeito da composição corporal e alguns relatos sugerem que a proteção contra a mortalidade em pacientes com IMC elevado está

relacionada com a elevada massa corporal magra, ao invés elevada reserva de gordura corporal.<sup>15</sup>

No estudo realizado por Ramkumar *et al.*<sup>25</sup>, com 10140 pacientes em DP, verificou-se que tanto o tamanho quanto a composição corpórea tem influência na sobrevida destes pacientes, sendo que aqueles com elevado IMC ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) e alta massa muscular apresentaram melhor sobrevida.

Diferindo destes achados McDonald *et al.*<sup>24</sup> estudaram 9679 pacientes em DP na Austrália e Nova Zelândia e observaram que a obesidade ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) foi independentemente associada com óbito (exceto entre pacientes de etnia Maori) e falha da técnica durante o tratamento com DP. Neste estudo, o risco de mortalidade foi menor para valores de IMC de cerca de  $20 \text{ kg/m}^2$ .

Em outro estudo realizado por McDonald *et al.*<sup>35</sup> com 10.709 pacientes incidentes em DP na Austrália e Nova Zelândia, que foram acompanhados ao longo de 12 anos, observou-se que o IMC mais elevado foi associado a um modesto aumento na frequência de peritonite, e com um início mais precoce de sua ocorrência.

Apesar da observação de diversos estudos de que o ganho de peso é uma condição freqüente após o início da terapia com DP, e da existência de uma provável relação com a absorção de glicose do dialisato, existe uma escassez de dados na literatura sobre a absorção de glicose nas diferentes categorias de classificação do PET e seu impacto sobre este aumento de peso corpóreo.

Deste modo, o presente estudo foi realizado a fim de testar a hipótese de que os pacientes em DP apresentam um aumento de peso no decorrer da terapia dialítica, o qual pode estar relacionado à absorção de glicose do dialisato. Além disso, pretende verificar se este

ganho de peso observado é maior nos alto-transportadores quando comparado às demais categorias do PET.

## **2 JUSTIFICATIVA**

Estudos sugerem que o ganho de peso em paciente em DP é um problema potencial que ocorre, dentre outras causas, pela absorção de glicose da solução de diálise. A absorção de glicose é dependente da função do peritônio, que pode ser avaliada pelo PET.

Apesar de diversos estudos mostrarem que o ganho de peso é uma condição freqüente após o início da DP, e que há uma possível relação entre sua ocorrência e a absorção de glicose do dialisato, existe uma escassez de dados na literatura sobre a absorção de glicose nas diferentes categorias de classificação do PET e seu impacto sobre este aumento de peso corpóreo.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Primário:**

Avaliar a variação de peso corpóreo de pacientes em DP no primeiro ano de tratamento e relacionar com as diferentes categorias do PET.

#### **3.2 Secundários:**

Caracterizar o estado nutricional de pacientes em DP com base no IMC;

Avaliar a presença de outros fatores relacionados a mudanças no estado nutricional;

## **4 PACIENTES E MÉTODOS**

### **4.1 Delineamento**

Coorte histórica.

### **4.2 Seleção da Amostra**

#### **a) Critérios de Inclusão:**

Pacientes em tratamento no Programa de DP do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul/HSL-PUCRS, com idade igual ou superior a 19 anos, e estar há no mínimo 1 ano de seguimento.

#### **b) Critérios de exclusão:**

Ausência de dados completos para a realização das análises.

### **4.3 Coleta dos Dados**

A coleta de dados foi realizada entre os meses de agosto e novembro de 2011, no HSL-PUCRS, e contou com a busca de dados registrados em prontuário.

A variáveis estudadas foram: idade, sexo, educação, tempo em diálise, tipo de diálise, estatura, peso inicial (T0), peso em 3 meses (T1), peso em 6 meses (T2), peso em 9 meses (T3), peso em 12 meses (T4), dados laboratoriais de albumina, glicemia e perfil lipídico.

Os exames laboratoriais foram coletados do prontuário dos pacientes, sendo as dosagens realizadas conforme rotina do Laboratório de Patologia Clínica do HSL-PUCRS. A glicose, albumina, colesterol total, HDLc e triglicérides foram determinados por química seca, em método automático através do equipamento VITROS<sup>®</sup> Fusion 5.1 FS (JOHNSON & JOHNSON, Ontário, Canadá). Para cálculo do LDLc foi utilizada a equação de Friedewald.

O PET foi avaliado de acordo com a rotina do Serviço de Nefrologia do HSL-PUCRS, e os resultados classificados, conforme Twardowski *et al.*<sup>11</sup> Para realização do PET foi utilizada a seguinte técnica :

- 1º) Uma bolsa de 2L de glicose a 2,5% foi aquecida (temperatura corporal);
- 2º) O líquido noturno foi drenado da cavidade, durante 20 minutos, com o paciente sentado ou em posição ortostática. O volume total foi medido e anotado;
- 3º) A solução fresca foi infundida a 400 ml/2 minutos (tempo total de infusão de 10 minutos). Paciente deita, rolando de um lado para o outro, a cada 400 ml infundidos, para perfeita homogeneização;
- 4º) O tempo de permanência zero foi o momento de término da infusão;
- 5º) Uma amostra de 10ml do líquido foi coletada no tempo zero e após duas horas, através da drenagem e homogeneização de 200ml de líquido, sendo os 190ml restantes reinfundidos;
- 6º) Uma amostra de sangue venoso foi coletada com duas horas de permanência para dosagem da glicose e creatinina;

7º) Ao fim de quatro horas de permanência, foi drenada a cavidade, durante 20 minutos, com o paciente em posição ortostática;

8º) Foi homogeneizado, por inversão, o conteúdo da bolsa, para coleta de amostra de 10 ml;

9º) O volume drenado foi pesado e anotado; acrescentado à medida do volume final, o volume retirado para dosagens.

No caso dos pacientes que apresentassem mais de um PET realizado, foi considerada como referência a classificação obtida no primeiro teste, o qual é habitualmente avaliado no período de um mês após o início da terapia.

#### **4.4 Definições**

##### **a) Diálise peritoneal (DP):**

Modalidade de terapia renal substitutiva que usa o peritônio como área de troca de água e solutos entre o plasma e o meio exterior.

##### **b) Diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD):**

Modalidade de DP na qual a troca da solução, em bolsas, é feita pelo próprio paciente, ou por terceiro, com permanência constante de líquido na cavidade abdominal. Em geral, são realizadas 4 a 5 trocas por dia, empregando-se bolsas com volume de 2,0 a 2,5 litros.



**c) Diálise peritoneal automatizada (DPA):**

Modalidade de DP que emprega uma máquina cicladora para realizar as trocas da solução de diálise.

**d) Índice de Massa Corpórea (IMC):**

O IMC trata-se de um método de avaliação do estado nutricional, que se baseia nos dados antropométricos de peso e estatura para sua classificação.

O IMC foi calculado através da fórmula:  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)}$  e, posteriormente, foi classificado de acordo com os critérios da *World Health Organization*<sup>36,37</sup> que estão apresentados no quadro abaixo.

**Quadro 1:** Classificação do IMC

<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>
< 16,0	Desnutrição Grau III
16,0 - 16,9	Desnutrição Grau II
17,0 - 18,4	Desnutrição Grau I
18,5 - 24,9	Eutrofia
25,0 - 29,9	Pré-obesidade
30,0 - 34,9	Obesidade I
35,0 - 39,9	Obesidade II
Igual ou >40,0	Obesidade III

Fonte: *World Health Organization* (1995-2000)<sup>36,37</sup>

Para o cálculo do IMC utilizamos o peso seco ou peso real, o qual foi considerado como aquele que estimado com base na medida do paciente sem líquido na cavidade abdominal, com pressão arterial adequada e na ausência de edema periférico detectável.

**e) Teste de Equilíbrio Peritoneal (PET):**

Para avaliação das características de transporte de membrana de cada paciente foi considerado o PET. Trata-se de um método para estimar o transporte de solutos de pacientes em DP, empregando o parâmetro  $D/P_{\text{creatinina}}$  (a razão entre a concentração de creatinina no líquido peritoneal e no plasma) para separar os pacientes em quatro categorias:<sup>11</sup>

1º) Baixo transportador: 0,34 – 0,50

2º) Baixo-médio transportador: 0,51 – 0,64

3º) Alto-médio transportador: 0,65 – 0,80

4º) Alto transportador: 0,81 – 1,03

#### **4.5 Considerações Bioéticas**

A coleta de dados teve início após a aprovação do projeto pela Comissão Científica e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS.

Para obtenção de dados em prontuário foi assinado um termo de confidencialidade e de sigilo das informações coletadas dos pacientes participantes do estudo, com utilização destas informações unicamente com a finalidade científica, preservando-se integralmente o anonimato dos pacientes.

#### 4.6 Análise Estatística

As variáveis contínuas foram expressas através da média ou mediana, e de desvio padrão ou amplitude interquartil, e o estudo da distribuição investigado pelo teste de Kolmogorov Smirnov. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas. A comparação das variáveis categóricas entre os dois grupos dependentes ocorreu pelo teste de McNemar e, na comparação das variáveis contínuas foi implementado o teste t-Student para dados pareados e o teste de Wilcoxon. Quando a comparação das variáveis contínuas ocorreu entre três grupos independentes foi utilizado a Análise de Variância (One Way) com Post Hoc teste de Bonferroni. Para avaliação de linearidade entre as variáveis contínuas foi implementado o coeficiente de Correlação de Pearson e Spearman. A análise de variância para medidas repetidas foi utilizada para comparar as médias de peso durante os 4 períodos de investigação, sendo que as comparações múltiplas foram realizadas baseadas na estatística de Bonferroni. Os resultados do estudo foram considerados significativos quando  $P < 0,05$ . Para análise estatística foi utilizado o programa *Statistical Package to Social Sciences for Windows* versão 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

## 5 RESULTADOS

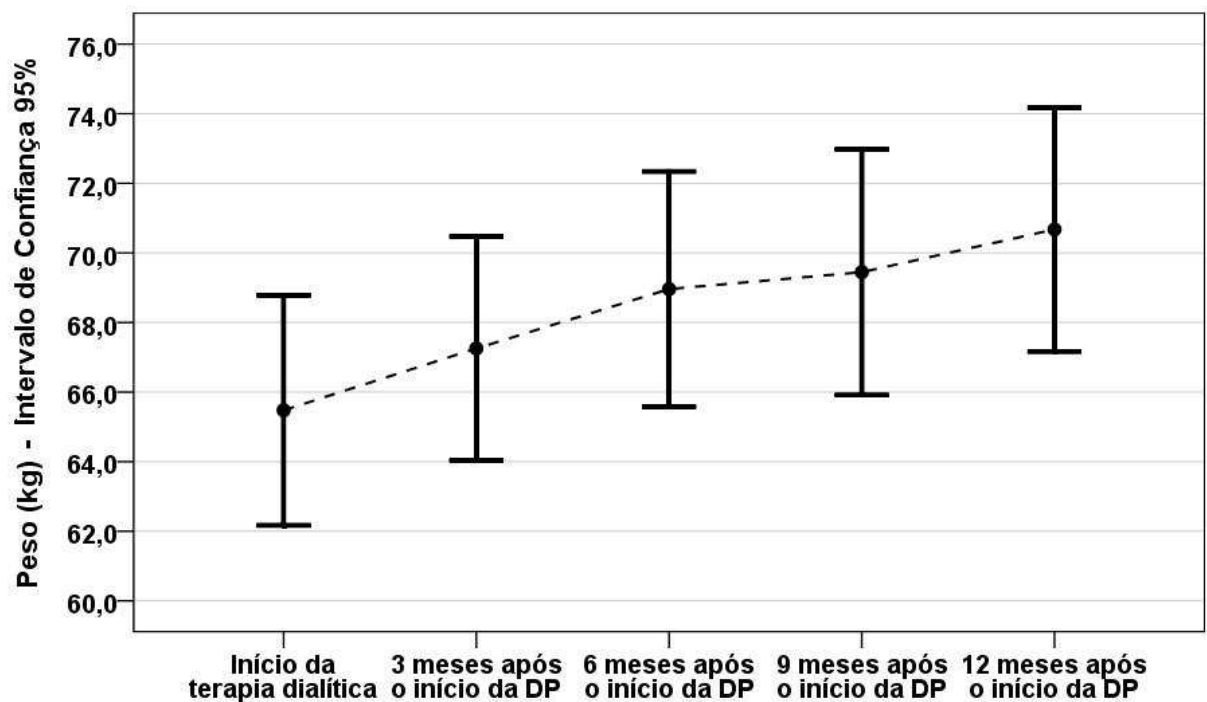
A caracterização dos pacientes é apresentada na Tabela 1. A média de D/P de creatinina em 4 horas foi de 0,69 (DP 0,12), variando de 0,45 a 1. Quando distribuídos nas categorias de transporte peritoneal 10% dos pacientes eram do grupo baixo transportador.

**Tabela 1:** Características e dados clínicos dos pacientes.

Variáveis	Total (n=50)	
<b>Tempo de Tratamento (dias)</b>		
Mediana (amplitude interquartil)	789,0 (344 - 4575) ¶	
<b>Idade (anos)</b>		
Média ± desvio padrão	56,8 ± 16,9	
<b>Gênero Feminino – n (%)</b>	27	54,0
<b>Presença de diabetes mellitus – n (%)</b>	8	16,0
<b>Hipertensão arterial sistêmica – n (%)</b>	39	78,0
<b>Tipo de diálise – n (%)</b>		
CAPD	35	70,0
DPA	15	30,0
<b>Teste de Equilíbrio Peritoneal – n (%)</b>		
Baixo transportador	5	10,0
Médio-baixo transportador	19	38,0
Médio-alto transportador	14	28,0
Alto transportador	12	24,0
<b>D/P creatinina Média ± desvio padrão</b>	0,69 ± 0,12	

¶ Houve a inclusão equivocada de 1 paciente cujo tempo de tratamento não preenchia um dos critérios de inclusão, que seria de pelo menos 1 ano de tratamento. Entretanto, como estava próximo ao tempo mínimo exigido, optou-se por sua manutenção no estudo.

O peso médio ( $\pm$  desvio-padrão) dos pacientes no início da terapia dialítica foi de 65,5Kg ( $\pm$ 11,6), e de 67,2Kg ( $\pm$ 11,3), 68,9Kg ( $\pm$ 11,8), 69,4Kg ( $\pm$ 12,4) e 70,6Kg ( $\pm$ 12,3) aos 3, 6, 9 e 12 meses, respectivamente (FIGURA 1). Foi detectado um efeito significativo do tempo na média de peso dos investigados ( $p < 0,001$ , ANOVA de Medidas Repetidas).



**Figura 1:** Peso médio e Intervalos de confiança 95% para o peso médio segundo as avaliações trimestrais.

Em relação à diferença entre os pesos inicial e T4 (após um ano), o aumento mediano foi de 4,3kg (1<sup>o</sup>-3<sup>o</sup> quartil: 1,4 – 8,2 kg), com média de 5,2 ( $\pm$ 5,1) kg. O percentual de aumento de peso a mediana foi de 6,6% (1<sup>o</sup>-3<sup>o</sup> quartil: 2,5 – 13,4). A estatura oscilou entre 1,42 e 1,80 m, com média de 1,64 m ( $\pm$ 0,08) (TABELA 2).

**Tabela 2:** Medidas de tendência central e de variabilidade para os pesos inicial e após 1 ano, diferença e peso (absoluta e relativa) e estatura

Peso	Total (n=50)
<b>Diferença entre o peso no início (T0) e o peso após 1 ano (T4) em Kg</b>	
Mediana (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) ∇	4,3 (1,4 – 8,2)
<b>Diferença entre o peso no início (T0) e o peso após 1 ano (T4) em Percentual £</b>	
Mediana (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) ∇	6,6 (2,5 – 13,4)
<b>Estatura (m)</b>	
Média ± desvio padrão	1,64 ± 0,08

∇: Q<sub>1</sub> concentra 25% da amostra com valores inferiores ou iguais ao definido por Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub> = mediana: concentra 50% da amostra com valores inferiores ou iguais aos definidos por Q<sub>2</sub>; Q<sub>3</sub>: concentra 75% da amostra com valores inferiores ou iguais ao definido por Q<sub>3</sub>; £: Variável com distribuição assimétrica

As medidas relacionadas a parâmetros nutricionais e laboratoriais estão apresentadas na Tabela 3. A média final do IMC mostrou-se significativamente maior que a inicial. Esta diferença significativa se manteve na classificação do estado nutricional, indicando ao final, um aumento na proporção de casos de pré-obesidade e de obesidades graus I, II e III. Também ocorreu uma redução significativa da albumina sérica.

**Tabela 3:** Medidas descritivas para o estado nutricional e dados laboratoriais em suas avaliações inicial e final

Variáveis	Avaliação		p-valor
	Inicial	Final	
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>) - Md±DP</b>	24,5 ± 4,7	26,3 ± 4,9	<0,001¶
<b>Estado nutricional – n(%)</b>			
Desnutrição grau I, II e III	3 (6,0)	1 (2,0)	<0,001ε
Eutrofia	27 (54,0)	17 (34,0)	
Pré-obesidade	16 (32,0)	23 (46,0)	
Obesidade graus I, II e III	4 (8,0)	9 (18,0)	
<b>Colesterol total (mg/dL) - Md±DP</b>	205,7 ± 97,0	210,9 ± 82,6	0,649¶
<b>Adequação colesterol total – n(%)</b>			0,581§
Adequado (<200)	26 (52,0)	23 (46,0)	0,089¶
Elevado (≥200)	24 (48,0)	27 (54,0)	
<b>HDL Colesterol (mg/dL) - Md±DP</b>	43,1 ± 12,9	40,4 ± 10,1	0,089¶
<b>Adequação HDL – n(%)</b>			0,344§
Adequado (♂≥40, ♀≥50)	27 (54,0)	23 (46,0)	0,843¶
Baixo (♂<40, ♀<50)	23 (46,0)	27 (54,0)	
<b>LDL colesterol (mg/dL) - Md±DP</b>	123,6 ± 46,9	126,8 ± 78,1	0,843¶
<b>Adequação LDL – n(%)</b>			0,581§
Adequado (<100)	21 (42,0)	18 (36,0)	0,089¶
Elevado (≥100)	29 (58,0)	32 (64,0)	
<b>Triglicerídeos (mg/dL) - Md±DP</b>	194,6 ± 88,8	223,2 ± 123,5	0,089¶
<b>Adequação TGL - n(%)</b>			0,754§
Adequado (<150)	16 (32,0)	14 (28,0)	0,995¶
Elevado (≥150)	34 (68,0)	36 (72,0)	
<b>Glicose sérica (mg/dL) - Md±DP</b>	98,5 ± 36,1	98,4 ± 33,4	0,995¶
<b>Adequação da glicemia - n(%)</b>			0,332§
Adequado (<100)	39 (78,0)	34 (68,0)	0,033¶
Elevado (≥100)	11 (22,0)	16 (32,0)	
<b>Albumina (mg/dL) - Md±DP</b>	3,8 ± 0,6	3,6 ± 0,5	0,033¶
<b>Adequação albumina - n(%)</b>			0,035§
Adequado (≥4)	26 (52,0)	17 (34,0)	0,035§
Baixo (<4)	24 (48,0)	33 (66,0)	

Md: média; DP: desvio padrão

§: Teste de McNemar; ¶: Teste t-Student para dados pareados; ε: Teste de Friedman

♂: Gênero masculino; ♀: Gênerofeminino

O peso médio inicial (T0), assim como nos demais momentos (T1, T2, T3, T4), não foi diferente nas diferentes categorias de transporte peritoneal (TABELA 4). A diferença de ganho de peso médio entre o momento T0 e o momento final T4 não foi significativamente diferente entre as categorias do PET. Quando a variação do peso ao longo de primeiro ano de tratamento foi relacionada com as categorias do PET, não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas, apontando para uma relação de independência entre tais variáveis. Somente observou-se diferença estatística significativa na variação média de peso entre as avaliações pós 12 meses (T4) e pós 9 meses (T3) ( $p < 0,01$ ), de forma que, o ganho médio de peso nos médios-alto transportadores ( $2,2\text{Kg} \pm 1,2$ ; mediana: 2,1) mostrou-se significativamente mais elevado que os ganhos médios das demais categorias do PET apenas neste período.

**Tabela 4:** Evolução do peso dos pacientes classificados de acordo com a característica do transporte peritoneal

Tempos	Teste de Equilíbrio Peritoneal – PET *				p-valor †
	Baixo transportador (n=5)	Médio-baixo transportador (n=19)	Médio-alto transportador (n=14)	Alto transportador (n=12)	
<b>Início da terapia dialítica – T0</b>	72,8±9,8	66,3±14,2	60,3±8,0	66,9±10,0	0,169‡
<b>3 meses após o início da DP - T1</b>	73,8±9,2	67,7±13,4	62,8±10,3	68,9±8,5	0,254‡
<b>6 meses após o início da DP – T2</b>	75,6±8,5	70,0±13,9	64,5±10,9	69,6±9,8	0,292‡
<b>9 meses após o início da DP - T3</b>	76,5±8,2	70,8±14,3	64,4±11,6	70,3±10,5	0,242‡
<b>12 meses após o início da DP - T4</b>	75,4±6,6	71,8±14,9	66,6±11,5	71,5±10,3	0,489‡
<b>Diferença entre o peso no inicial (T0) e 1 ano (T4) em Kg</b>	2,5±5,2	5,5±4,7	6,3±6,6	4,6±3,6	0,542§

Resultados apresentados da forma Média±desvio padrão; †: Teste de Análise de Variância (*One Way*) – *Post Hoc* Bonferroni; §: Teste de Kruskal wallys – *Post Hoc* teste de Dunn;



Não encontramos correlações relevantes entre o D/P de creatinina e os pesos ou a variação dos pesos momentos T0, T1, T2, T3 e T4 (TABELA 5).

**Tabela 5:** Análise de correlação do valor PET em relação aos pesos e diferenças de pesos

Pesos	Correlação – valor PET	
	r	P
No início da terapia dialítica – T0	-0,181	0,208 $\bar{\text{r}}$
3 meses após o início da DP - T1	-0,165	0,254 $\bar{\text{r}}$
6 meses após o início da DP – T2	-0,188	0,191 $\bar{\text{r}}$
9 meses após o início da DP - T03	-0,197	0,171 $\bar{\text{r}}$
12 meses após o início da DP - T4	-0,152	0,293 $\bar{\text{r}}$
Diferença entre o peso no inicial (T0) e 1 ano (T4) em Kg	0,046	0,750 $\bar{\text{r}}$
Diferença entre o peso no inicial (T0) e 1 ano (T4) em Percentual	0,056	0,698 $\bar{\text{r}}$
<b>Variações de peso a cada avaliação</b>		
Diferença Inicial (T0) e pós 3 meses (T1)	0,061	0,676 $\bar{\text{r}}$
Diferença % Inicial (T0) e pós 3 meses (T1)	0,086	0,522 $\bar{\text{r}}$
Diferença Pós 3 meses (T1) e pós 6 meses (T2)	-0,128	0,376 $\bar{\text{r}}$
Diferença % Pós 3 meses (T1) e pós 6 meses (T2)	-0,138	0,338 $\bar{\text{r}}$
Diferença Pós 6 meses (T2) e pós 9 meses (T3)	-0,071	0,622 $\bar{\text{r}}$
Diferença % Pós 6 meses (T2) e pós 9 meses (T3)	-0,088	0,543 $\bar{\text{r}}$
Diferença Pós 9 meses (T3) e pós 12 meses (T4)	0,251	0,079 $\bar{\text{r}}$
Diferença % Pós 9 meses (T3) e pós 12 meses (T4)	0,281	0,048 $\bar{\text{r}}$

$\bar{\text{r}}$ : Coeficiente de correlação de Pearson;  $\bar{\text{r}}$ : Coeficiente de Correlação de Spearman;

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo mostra que o ganho de peso, e conseqüentemente o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade, é uma condição frequente após o início da DP e é independente da função peritoneal avaliada através do PET.

Após 1 ano de início da terapia observou-se que os pacientes de nosso estudo apresentaram um aumento na ocorrência de pré-obesidade e obesidade, passando de 40% para 64%. Esta prevalência é semelhante aquela apresentada por Fernandes *et al.*<sup>38</sup> no estudo BRAZPD realizado com uma população brasileira de pacientes em DP. Além disso, ambos os estudos apresentaram média de idade similares, com predomínio de indivíduos do gênero feminino e com elevada prevalência de hipertensão.

Acredita-se que fatores inerentes ao procedimento dialítico possam desempenhar um importante papel sobre o ganho de peso e alterações na composição corporal. A glicose, embora seja amplamente aceita como um agente osmótico para DP pode ser facilmente absorvida a partir da solução de diálise, contribuindo para diversas alterações metabólicas, entre elas a obesidade.<sup>10</sup>

Já está bem definido que indivíduos em DP apresentam diferentes características de transporte de membrana, e que existe relação entre o tempo de permanência do dialisato e o transporte de solutos de baixo peso molecular, a absorção de glicose, o volume drenado e a depuração de solutos.<sup>13</sup> Deste modo a quantidade de glicose absorvida é dependente da taxa de transporte de solutos da membrana peritoneal, que varia para cada paciente, conforme proposto por Twardowski *et al.*<sup>11</sup>

De acordo com Burkart,<sup>13</sup> estima-se que aproximadamente 15% dos pacientes iniciando a terapia com DP sejam classificados como alto-transportadores. Entretanto, existe

uma tendência de que alguns pacientes apresentem um aumento no transporte de membrana peritoneal ao longo do tempo. Tais mudanças costumam ter origem multifatorial, podendo ser consequência de uma exposição prolongada da membrana peritoneal às soluções de diálise, altas concentrações de glicose, modalidade de DP, ocorrência de peritonite, entre outros.<sup>39</sup> Em nosso estudo 24% dos pacientes foram classificados como alto transportadores de membrana no início da terapia, entretanto não avaliamos as modificações ocorridas nas características de transporte peritoneal ao longo do primeiro ano de tratamento, sendo este um fator limitante da interpretação dos nossos achados.

Há dados mostrando que a variação média do peso está correlacionada com a média de glicose absorvida do dialisato,<sup>40</sup> sendo o ganho de peso após início da terapia consistente com um aumento inicial no aporte de calorias fornecidas pela absorção desta glicose.<sup>41</sup> Especula-se que esta absorção contínua de glicose intraperitoneal proporciona um ambiente rico em energia, suprimindo a oxidação das gorduras e aumentando a propensão para o acúmulo de tecido adiposo.<sup>42, 43</sup>

No estudo de Diaz-Buxo e Burgess<sup>41</sup> e de Jolly *et al.*,<sup>44</sup> com pacientes em DP que apresentaram significativo ganho de peso após o início da terapia dialítica, observou-se que estes eram classificados predominantemente como altos<sup>41</sup> e médio-altos<sup>44</sup> transportadores, sugerindo que este ganho de peso pode estar relacionado ao aporte calórico secundário à absorção de glicose do dialisato. Na presente amostra não foi demonstrada associação entre o ganho de peso e a categoria de transporte peritoneal ou correlação entre a variação do peso e o transporte de soluto. Silva *et al.*<sup>45</sup> também observaram que uma parcela significativa dos pacientes em DP de seu estudo estava com sobrepeso ou obesidade, com graus variáveis de resistência insulínica, independentemente das características de transporte peritoneal. É possível que a carga de glicose tenha influência sobre a alteração ponderal, porém não mensuramos a quantidade total de glicose a qual foram expostos os pacientes. Di-Gioia *et*

*al.*<sup>43</sup> observou um aumento significativo no peso após 6 meses em DP, com aumento na gordura corporal total, havendo uma tendência nos pacientes em DPA a um menor aumento de gordura, apesar de uma carga maior de glicose, quando comparados aos pacientes em CAPD. Este fato pode estar relacionado ao menor tempo que a glicose fica na cavidade peritoneal e, portanto, menor absorção total.

No estudo de Cho *et al.*,<sup>46</sup> houve um aumento significativo no peso corporal e massa de gordura durante os 36 meses após o início da DP, sendo que 78% do ganho de peso ocorreu durante o primeiro ano, com predomínio do ganho de massa adiposa. Neste estudo o grupo com uso de icodextrina como agente osmótico mostrou um percentual significativamente menor de massa adiposa durante os primeiros 36 meses e também menos mudanças no peso corpóreo, percentagem de massa adiposa e área de gordura visceral, quando comparados ao grupo que fazia uso de solução com glicose hipertônica. Fernström *et al.*,<sup>47</sup> observaram aumento de gordura intra-abdominal durante o tratamento com DP, apesar do peso e percentual de gordura total não ter aumentado significativamente.

No presente estudo observamos que o ganho de peso encontrado não foi relacionado ao transporte de soluto, em concordância com relato em resumo mostrando ausência de relação entre a absorção peritoneal de glicose com o ganho de peso.<sup>48</sup> Esta observação pode ser um reflexo da natureza multifatorial da etiologia da obesidade nos pacientes em DP, tal como observado na população geral, onde a obesidade é descrita como uma consequência da complexa interação entre fatores genéticos e o ambiente em que o indivíduo está inserido.<sup>49,50</sup>

É provável que, além das características de transporte de membrana e da absorção de glicose, outros fatores sejam determinantes no ganho de peso em DP. A influência de fatores genéticos tal como o polimorfismo genético da *Uncoupling protein 2* (UCP2) vem sendo estudada na regulação do peso corporal, em virtude de seu papel no metabolismo energético.<sup>42,51,52</sup> Outros fatores contribuintes para o incremento no peso são: a idade e

presença de diabetes *mellitus*,<sup>42,46</sup> gênero,<sup>46</sup> quantidade de tecido adiposo<sup>53</sup> e IMC no início da terapia, frequência de internações hospitalares, tempo de tratamento, hemodiálise prévia e balanço energético positivo,<sup>54</sup> além do uso de soluções a base de glicose como agente osmótico.

Cabe salientar que a obesidade é um elemento-chave da SM e é uma condição freqüente em pacientes em DP, tal como observado em nosso estudo. A obesidade, especialmente obesidade central, está associada com aumento do tecido adiposo visceral que, por ser metabolicamente muito ativo, contribui para a liberação de quantidades substanciais de ácidos graxos livres com conseqüente elevação dos seus níveis séricos.<sup>33</sup> Deste modo a circunferência da cintura é considerada um marcador mais importante para os efeitos nocivos da obesidade, quando comparada ao IMC. No entanto, nos pacientes em DP, a circunferência da cintura é afetada pela presença de um cateter, por condição de flacidez das pregas cutâneas, após a distensão repetida do abdômen pelo líquido de DP, e pela retenção potencial do fluido residual de DP na cavidade abdominal, podendo não refletir fielmente o conteúdo abdominal de gordura visceral.<sup>33</sup> Diante de tais limitações do uso da circunferência da cintura nesta população de pacientes, o IMC continua sendo considerado um parâmetro antropométrico apropriado e confiável para medir a obesidade nos pacientes em DP. No entanto, o IMC não é um marcador perfeito da composição corporal e alguns relatos sugerem que a proteção contra a mortalidade em pacientes com IMC elevado está relacionada com a elevada massa corporal magra, ao invés alta reserva de gordura corporal.<sup>15</sup> Sendo assim, a presença de obesidade avaliada apenas pelo uso do IMC, pode ser uma possível explicação para alguns dos achados paradoxais sobre o efeito da obesidade na sobrevida de paciente em DP.<sup>22</sup> Entretanto, cabe salientar alguns estudos têm demonstrado que o sobrepeso e obesidade nesta população de pacientes também estariam associados com o aumento da ocorrência de peritonite, falha da técnica e morte.<sup>24,35</sup>

A piora do perfil lipídico é outra condição característica da SM e que é frequentemente observada após o início da DP.<sup>55</sup> A dislipidemia de pacientes em DP possui um perfil lipídico mais aterogênico do que o observado naqueles em hemodiálise, e é caracterizada habitualmente por níveis elevados de colesterol total, de LDLc, lipoproteínas A, triglicerídeo e apolipoproteína B,<sup>16,56</sup> sendo a hipertrigliceridemia a principal alteração lipídica observada nesta população.<sup>56</sup> Em relação ao perfil lipídico dos pacientes de nosso estudo, embora não tenha ocorrido uma mudança significativa após o início da DP, observou-se um predomínio de níveis séricos elevados de LDLc e triglicerídeos, e uma elevada proporção destes apresentava um inadequado nível de colesterol total e HDLc. Tal fato é comum na DRC, onde se observa o desenvolvimento de distúrbios metabólicos e hemodinâmicos, fazendo com que a DRC possua múltiplas semelhanças e interações com a síndrome metabólica, incluindo a intolerância à glicose ou resistência à insulina, hipertensão arterial, dislipidemia, estado pró-inflamatório ou pró-trombótico e, em alguns indivíduos, a obesidade.<sup>34</sup> Pacientes em DP são de fato altamente suscetíveis às complicações metabólicas incluídas na síndrome metabólica. No caso da hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDLc, acredita-se que ocorra devido à atividade enzimática prejudicada de lipase lipoproteína, lipase hepática e Lecitina-colesterol aciltransferase.<sup>34</sup> Outros fatores relacionados a piora da dislipidemia após o início da DP, incluem a resistência à insulina secundária à absorção de glicose intraperitoneal e a perda de proteína no líquido de diálise.<sup>34,56</sup>

Nos pacientes em DP, a hipoalbuminemia é, provavelmente, uma condição de origem múltipla, podendo estar relacionada ou não para o processo de DP. Dentre os fatores relacionados à terapia dialítica temos a perda de albumina através do peritônio, a retenção de líquido e hemodiluição, além da peritonite. Os fatores não relacionados à diálise incluem inflamação sistêmica crônica, desnutrição, expansão do volume relacionado à falha de ultrafiltração, e perda urinária de proteínas.<sup>57</sup> No estudo de Margetts *et al.*,<sup>57</sup> com 67 pacientes

incidentes em DP, foi observado uma redução significativa nos níveis séricos de albumina após o início da terapia dialítica, estando esta relacionada com o valor de D/P de creatinina. Em nosso estudo também observamos uma redução significativa nos níveis séricos de albumina após 1 ano de DP, entretanto não avaliamos a existência de correlação com o valor de D/P de creatinina ou, com a presença ou ausência de doença renal proteinúrica, podendo este ser um fator limitante da correta interpretação de nossos achados.

O presente estudo apresenta algumas limitações como a ausência de dados sobre a ingestão alimentar, atividade física ou a carga de glicose absorvida através da solução de diálise, e tamanho amostral. Variações de peso também podem ser secundárias a alterações na composição corpórea e apetite, além da presença de edema.

Em conclusão o presente estudo não demonstrou a existência de uma associação entre as características do transporte de membrana peritoneal e absorção de glicose, com as alterações de peso e desenvolvimento de sobrepeso e obesidade em pacientes em diálise peritoneal.

A reconhecida natureza multifatorial da obesidade pode ser uma possível explicação para nossos achados. Deste modo, seria sensato supor que o ganho de peso de pacientes tratados com DP seja uma consequência da combinação de diferentes fatores anteriormente apresentados, aliados ao meio ambiente propício, característico da sociedade moderna. Entretanto, mais estudos são necessários a fim de identificar quais destes fatores ligados a DP teriam uma maior influência sobre as alterações observadas no estado nutricional e na composição corporal desta população de pacientes, permitindo a formulação de estratégias para sua prevenção.

## REFERÊNCIAS

1. National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(Suppl 1):S1-266.
2. Bastos MG, Castro WB, Abrita RR, et al. Doença Renal Crônica: Problemas e Soluções. *J Bras Nefrol.* 2004;26(3):202-15.
3. Romão Junior JE. Doença Renal Crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol.* 2004;26:1-3.
4. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, et al. Relatório do censo brasileiro de diálise de 2010. *J Bras Nefrol.* 2011;33(4):442-7
5. Pecoits-Filho R, Abensur H, Cueto-Manzano AM, et al. Overview of peritoneal dialysis in Latin America. *Perit Dial Int.* 2007;27:316-21.
6. Barretti P. Indicações, escolha do método e preparo do paciente para a terapia renal substitutiva na doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2004;26(3):47-9.
7. Figueiredo AE. Enfermagem em Diálise Peritoneal. In: Barros E. et al. *Nefrologia: Rotinas, Diagnóstico e Tratamento.* Porto Alegre: Artmed; 2006. p.545-56.
8. Pecoits R. Diálise peritoneal. In: Riella M, *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos.* Quarta edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.919-28.
9. Schmitt CP. Peritoneal Dialysis Solutions. In: Warady BA, Schaefer F, Alexander SR, editors. *Pediatric Dialysis.* 2.ed. Springer US; 2012. p. 205-18.
10. Wolfson M, Jones MR. Nutrition impact of peritoneal dialysis solutions. *Miner Electrolyte Metab.* 1999;25(4-6):333-6.
11. Twardowski ZJ, Nolph K, Khanna R, et al. Peritoneal Equilibration Test. *Perit Dial Bull.* 1987;7:138-47.
12. Góes Junior MA, Andreoli MCC, Sardemberg C, et al. Diálise no paciente com insuficiência renal crônica: hemodiálise e diálise peritoneal. In: Barros E et al.



- Nefrologia: Rotinas, Diagnóstico e Tratamento. Porto Alegre: Artmed; 2006. p.545-56.
13. Burkart JM. Effect of peritoneal dialysis prescription and peritoneal membrane transport characteristics on nutritional status. *Perit Dial Int.* 1995;15(Suppl 5):S20-35.
  14. Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(Suppl 9):28-33.
  15. Avesani CM, Heimbürger O, Stenvinkel P, et al. Nutritional aspects of adult patients treated with chronic peritoneal dialysis. *J Bras Nefrol.* 2006;28(4):232-8.
  16. Holmes CJ. Reducing Cardiometabolic Risk in Peritoneal Dialysis Patients: Role of the Dialysis Solution. *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3(6):1472-80.
  17. Attman PO, Samuelsson O, Johansson AC, et al. Dialysis modalities and dislipidemia. *Kidney Int.* 2003;63(Suppl 84):S110-2.
  18. Fried L, Hutchison A, Stegmayr B, et al. Recommendations for the treatment of lipid disorders in patients on peritoneal dialysis. International Society of Peritoneal Dialysis – Guidelines / Recommendations, 2003 [Acesso em 10 Novembro de 2009]. Disponível em: <http://www.ispd.org/guidelines/Lipid.pdf>.
  19. Prichard SS. Management of hyperlipidemia in patients on peritoneal dialysis: Current approaches. *Kidney Int.* 2006;70:S115-7.
  20. McCormick BB, Bargman JM. Noninfectious Complications of Peritoneal Dialysis: Implications for Patient and Technique Survival. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:3023-5.
  21. Chung SH, Stenvinkel P, Lindholm B, et al. Identifying and managing malnutrition Stemming from different causes. *Perit Dial Int.* 2007;27(Suppl 2):S239-44.
  22. Fortes PC, Versari PH, Stingham AEM, et al. Controlling inflammation in peritoneal dialysis: the role of pd-related factors as potential intervention targets. *Perit Dial Int.* 2007;27(Suppl 2):S76-81.
  23. Johnson DW, Herzig KA, Purdie DM, et al. Is obesity a favorable prognostic factor in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int.* 2000;20:715-21.

24. McDonald SP, Collins JF, Johnson DW. Obesity Is Associated with Worse Peritoneal Dialysis Outcomes in the Australia and New Zealand Patient Populations. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:2894-901.
25. Ramkumar N, Pappas LM, Beddhu S. Effect of body size and body composition on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2005;25:461-9.
26. Bernardo AP, Fonseca I, Rodrigues A, et al. Overweight Rather Than Malnutrition Is Widely Prevalent in Peritoneal Dialysis Patients. *Adv Perit Dial*. 2009;25:119-24.
27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: State-specific obesity prevalence among adults --- United States, 2009. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(30):951-5.
28. Coutinho W. Consenso Latino- Americano em Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1999;43(1):1-67.
29. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. / Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília; 2003. 60 p.
30. National Cholesterol Education Program (NCEP). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
31. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
32. Sociedade Brasileira de Hipertensão, et al. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(Suppl 1):3-28.
33. Li PKT, Kwan BC, Ko GT, et al. Treatment of Metabolic Syndrome in Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int*. 2009;29(Suppl 2):S149-52.
34. Park S, Lindholm B. Definition of Metabolic Syndrome in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int*. 2009;29(Suppl 2):S137-44.

35. McDonald SP, Collins JF, Rumpsfeld M, et al. Obesity is a risk factor for peritonitis in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *Perit Dial Int.* 2004;24(4):340-6.
36. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization; 1995. 460 p.
37. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization; 2000. 253 p.
38. Fernandes NMS, Bastos MG, Cassi HV, et al. The Brazilian Peritoneal Dialysis Multicentric Study (BRAZPD): characterization of the cohort. *Kidney Int.* 2008;73:S145-51.
39. La Milia V. Peritoneal transport testing. *J Nephrol.* 2010;23(6):633-47.
40. Bouma SF, Dwyer JT. Glucose absorption and weight change in 18 months of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Diet Assoc.* 1984;84(2):194-7.
41. Diaz-Buxo JA, Burgess WP. Is weight gain inevitable in most chronic peritoneal dialysis patients? *Adv Perit Dial.* 1992;8:334-9.
42. Wang X, Axelsson J, Nordfors L, et al. Changes in fat mass after initiation of maintenance dialysis is influenced by the uncoupling protein 2 exon 8 insertion/deletion polymorphism. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:196-202.
43. Di-Gioia MC, Gallar P, Rodríguez I, et al. Changes in body composition parameters in patients on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Nefrologia.* 2012;32(1):108-13.
44. Jolly S, Chatatalsingh C, Bargman J, Vas S, Chu M, Oreopoulos DG. Excessive weight gain during peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs.* 2001;24(4):197-202.
45. da Silva DR, Figueiredo AE, Antonello IC., Poli de Figueiredo CE, d'Avila DO. Solute transport characteristics in peritoneal dialysis: variations in glucose and insulin serum levels. *Renal Fail.* 2008;30:175-9.

46. Cho KH, Do JY, Park JW, Yoon KW. Effect of icodextrin dialysis solution on body weight and fat accumulation over time in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(2):593-9
47. Fernström A, Hylander B, Moritz A, Jacobsson H, Rössner S. Increase of intra-abdominal fat in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1998;18(2):166-171.
48. Jakić M, Stipanić S, Mihaljević D, et al. The impact of glucose absorbed from dialysis solution on body weight gain in peritoneal dialysis treated patients [abstract]. *Lijec Vjesn*. 2005;127(5-6):116-120. [Acesso em 17 de junho de 2012]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16281471>.
49. Speakman JR. Obesity: The integrated roles of environment and genetics. *J Nutr* 2004;134(8)(Suppl):S2090-105.
50. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev*. 2012;70(1):3-21.
51. Nordfors L, Heimbürger O, Lonnqvist F, et al. Fat tissue accumulation during peritoneal dialysis is associated with a polymorphism in uncoupling protein 2. *Kidney Int*. 2000;57:1713-9.
52. Heimbürger O. Obesity on PD patients: causes and management. *Contrib Nephrol*. 2003;140: 91-7.
53. Choi SJ, Kim NR, Hong SA, et al. Changes in body fat mass in patients after starting peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2011;31(1):67-73.
54. Vasselai P, Kamimura MA, Bazanelli AP, et al. Factors associated with body-fat changes in prevalent peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2008;18(4):363-369.
55. Little J, Phillips L, Russell L, et al. Longitudinal Lipid Profiles on CAPD: Their Relationship to Weight Gain, Comorbidity, and Dialysis Factors. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9:1931-9.
56. Lacquaniti A, Bolignano D, Donato V, et al. Alterations of Lipid Metabolism in Chronic Nephropathies: Mechanisms, Diagnosis and Treatment. *Kidney Blood Press Res*. 2010;33:100-10.

57. Margetts PJ, McMullin JP, Rabbat CG, et al. Peritoneal membrane transport and hypoalbuminemia: cause or effect? *Perit Dial Int.* 2000;20(1):14-8.

**ANEXOS**

**ANEXO A**

Comprovante de submissão do artigo para publicação no *Journal of Renal Nutrition*

**De:** ees.yjren.0.19f63f.4fc20e00@eesmail.elsevier.com em nome de Journal of Renal Nutrition  
**Enviada:** seg 18/6/2012 14:03  
**Para:** Carlos E Poli de Figueiredo  
**Assunto:** Submission Confirmation

Dear Prof. Poli de Figueiredo,

The editorial office of the Journal of Renal Nutrition has received your submission entitled "RELATIONSHIP BETWEEN THE PERITONEAL EQUILIBRATION TEST AND BODY WEIGHT GAIN IN PERITONEAL DIALYSIS".

You may check on the progress of your paper by logging on to the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/yjren/>. Y

Your username is: cepolif

If you need to retrieve password details, please go to:  
[http://ees.elsevier.com/yjren/automail\\_query.asp](http://ees.elsevier.com/yjren/automail_query.asp)

Thank you for submitting your work to the Journal of Renal Nutrition.

Kind regards,

Elsevier Editorial System  
*Journal of Renal Nutrition*



**ANEXO B**

**Artigo encaminhado ao *Journal of Renal Nutrition***

**TITLE:** RELATIONSHIP BETWEEN THE PERITONEAL EQUILIBRATION TEST AND BODY WEIGHT GAIN IN PERITONEAL DIALYSIS

**AUTHORS:**

Sulene Rosa da Rocha, RD<sup>1</sup>

Bartira Ercília Pinheiro da Costa, MSc, PhD<sup>1</sup>

Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo, MD, PhD<sup>1</sup>

Ana Elizabeth Prado Lima Figueiredo, RN, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde (Nefrologia). Faculdade de Medicina (FAMED), Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB), Hospital São Lucas (HSL) and Faculdade de Enfermagem, Fisioterapia e Nutrição (FAENFI) from Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Porto Alegre, RS, Brasil.

**WORD COUNTS** - abstract and the body of the manuscript (excluding, references, tables and figures): 2388

**SHORT TITLE:** Weight gain in peritoneal dialysis and PET

**CORRESPONDING AUTHOR:** Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo

C Clinico PUCRS C414, Av. Ipiranga 6690. Bairro Jardim Botânico

CEP 90610.000. Porto Alegre, RS, Brazil

Phone and Fax: + 55 51 33367700

e-mail: cepolif@pucrs.br

## **SUPPORT AND FINANCIAL DISCLOSURE**

Sulene Rosa da Rocha received grant support from *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES). Carlos E Poli-de-Figueiredo is a *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (CNPq) researcher. The authors have no conflict of interest regarding the present study.

## **ABSTRACT**

### **RELATIONSHIP BETWEEN THE PERITONEAL EQUILIBRATION TEST AND BODY WEIGHT GAIN IN PERITONEAL DIALYSIS**

**Objective:** To evaluate the relationship between body weight gain and small solute transport by the peritoneum.

**Design:** Retrospective cohort.

**Setting:** University Hospital Renal Unit.

**Subjects:** Patients over the age of 18 years treated with peritoneal dialysis for at least 1 year.

**Interventions:** A retrospective review was conducted of the records from 50 patients. Weight changes were recorded at quarterly intervals until completion of 1 year of therapy and were subsequently compared with the categories of peritoneal transport. Biochemical markers including glucose, albumin and lipid profile were evaluated at the beginning of therapy and again 1 year later.

**Main outcome measure:** Body weight and peritoneal dialysis categories of peritoneal transport.

**Results:** A significant effect of time on the mean body weight of the study participants was detected, as shown by the Repeated Measures Analysis of Variance. The final BMI mean was significantly higher than the initial. A significant reduction in serum albumin also occurred.

However, no significant difference was found when comparing the weight change over the first year of treatment to the categories from the peritoneal equilibration test.

**Conclusion:** This study was unable to demonstrate the existence of an association between the initial peritoneal membrane small solute transport with weight changes in patients undergoing peritoneal dialysis. The acknowledged multifactorial nature of obesity may be a possible explanation for our findings. The glucose uptake rate by the peritoneum does not seem to be responsible, therefore, it is necessary to search for factors linked to peritoneal dialysis that would have a greater influence on the observed alterations in nutritional status.

**Keywords:** Peritoneal Dialysis, Weight Gain, Body Composition, Adipose Tissue, Abdominal Fat.

## INTRODUCTION

Obesity is currently one of the most serious public health problems and is considered a disease of high cost, capable of reducing quality of life and increasing the risk of chronic disease and premature death<sup>1</sup>. Its prevalence has increased markedly in recent decades, inclusively in developing countries, which has lifted the disease to the status of global epidemic<sup>2,3</sup>. According to the International Association for the Study of Obesity<sup>4</sup>, more than 1.5 billion adults worldwide are overweight and at least 525 million of these are considered obese. This increased prevalence of weight gain and obesity can be observed not only in the general population as a whole, but is also seen in chronic renal failure patients on dialysis. The nutritional profile, however, varies according to the type of dialysis<sup>5</sup>. Patients undergoing peritoneal dialysis appear to have a significant weight gain after therapy begins and a large proportion of this increased weight is associated with a rise in levels of adipose tissue<sup>5-7</sup>.

The etiology of obesity is complex and multifactorial, resulting from the interaction of genes, the environment, and lifestyle and emotional factors<sup>2</sup>. It is believed that in peritoneal dialysis patients, in addition to these specific individual characteristics and the environment in which they live, factors inherent to the dialysis procedure itself may also contribute to the development of overweight and obesity<sup>6-13</sup>. Glucose is used in the dialysis solution as an osmotic agent to induce ultrafiltration, but it can be absorbed across the peritoneal membrane. Although this absorption of glucose can play a role in patient weight gain for those on peritoneal dialysis, the quantity absorbed is variable and dependent on the peritoneal membrane small solute transport rate of each patient, evaluated by the Peritoneal Equilibration Test<sup>14</sup>. This study aims to evaluate the relationship between body weight variation and the function of small solute transport by the peritoneum.

## METHODS

A retrospective study was conducted to evaluate 50 patients treated by the Peritoneal Dialysis Program of the Nephrology Unit at the São Lucas Hospital, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul - HSL/PUCRS.

Included in the study were individuals over the age of 18 with chronic renal disease, taking part in a program of peritoneal dialysis with at least 1 year of therapy. Data collection from a search of information recorded in medical records took place between the months of August to November 2011. The variables included were: gender, time on dialysis, type of dialysis, height, starting weight (T0), and weight after 3 (T1), 6 (T2), 9 (T3) and 12 months (T4). Serum levels of albumin, glucose and lipids were recorded, as well as the presence of diabetes mellitus and systemic arterial hypertension. The peritoneal equilibration test proposed by Twardowski et al.<sup>14</sup> was used to determine the characteristics of the peritoneal membrane transport, which was based on the ratio between dialysate and plasma creatinine at 4 hours (D/P creatinine). Body mass index (BMI) was calculated from the formula:  $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height (m}^2\text{)}$ , and used in the evaluation of nutritional status, as based on criteria set by the World Health Organization<sup>15,16</sup> (WHO 1995; WHO, 2000).

The study was approved by the Research Ethics Committee of PUCRS.

Continuous variables were expressed as the mean or median and standard deviation or interquartile range, and a study of the distribution was investigated using the Kolmogorov-Smirnov test. Categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies. Comparison of categorical variables between the two dependent groups was performed using the McNemar test, and comparison of continuous variables used paired Student's t-test and the Wilcoxon test. Analysis of Variance (*One Way*) with *post hoc* Bonferroni test was used when comparing the continuous variables between three independent groups, whilst correlation

coefficients of Pearson and Spearman were used to evaluate the linearity between these variables. Repeated Measures Analysis of Variance was used to compare the weight means from 4 different time periods during the study, and multiple comparisons were performed using the Bonferroni test. The study results were considered to be significant when  $p < 0.05$ . The software, Statistical Package for the Social Sciences, version 17.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL) was used to perform the statistical analysis.

## RESULTS

Patient details are presented in Table 1. The mean D/P for creatinine at 4 hours was 0.69 (SD  $\pm 0.12$ ), ranging from 0.45 to 1. When divided into peritoneal transport categories, 10% of patients (n=5) were in the low transport group.

The mean patient weight at the initiation of dialysis was 65.5Kg ( $\pm 11.6$ ), and 67.2Kg ( $\pm 11.3$ ), 68.9Kg ( $\pm 11.8$ ), 69.4Kg ( $\pm 12.4$ ) and 70.6Kg ( $\pm 12.3$ ) at 3, 6, 9 and 12 months, respectively (Figure 1). Time was shown to have a significant effect on the mean weight of those patients under investigation ( $p < 0.001$ , Repeated Measures ANOVA).

Data related to nutritional and laboratory variables are presented in Table 2. The final mean BMI was significantly higher than the initial one. This significant difference was also seen for the classification of nutritional status, indicating by the end of the study an increase in the proportion of overweight and obese patients. A significant reduction of serum albumin also occurred.

No statistically significant difference was observed when the variation in weight over the first year of treatment was compared with the peritoneal equilibration test categories, indicating a relationship of independence between these variables (Table 3). A statistical



difference was only observed in the mean weight variation between the evaluations at 12 months (T4) and 9 months (T3) ( $p < 0.01$ ), so that the mean weight gain in the high-average transporter group ( $2.2\text{Kg} \pm 1.2$ ; median: 2.1) was significantly higher than the mean gain of the other PET categories.

No relevant correlations were found between D/P creatinine and either the weight or the alterations in weight at T0, T1, T2, T3 and T4 (data not shown).

No relationship was observed between weight changes and age and gender when performing Multiple Linear Regression Analysis. Both the weights and weight variations showed themselves to be independent of the PET value, even when age and gender were considered in the equation.

## **DISCUSSION**

This study shows that weight gain and the development of overweight and obesity as a consequence, is a frequent occurrence after the commencement of peritoneal dialysis and is independent of peritoneal function evaluated through PET.

It was observed that 1 year after beginning therapy, patients in this research had exhibited an increase in the occurrence of overweight and obesity from 40% to 64%. This prevalence is identical to that presented by Fernandes et al. in the BRAZPD study<sup>17</sup> conducted with a population of Brazilian patients receiving peritoneal dialysis. Furthermore, both studies showed similar mean ages and a predominance of female subjects, with hypertension being one of the most prevalent comorbidities.

It is believed that factors inherent to the dialysis procedure may play an important role in weight gain and alterations in body composition of the patients. Glucose, although it is

widely accepted as an osmotic agent for peritoneal dialysis, can be easily absorbed from the dialysis solution, and as such, can contribute to various metabolic changes, including obesity<sup>18</sup>. It is well established that individuals receiving peritoneal dialysis present different membrane transport characteristics, and there exists a relationship between the dwell time of the dialysate and the transport of low molecular weight solutes, glucose uptake, drained volume and solute clearance<sup>19</sup>. Thus, the amount of absorbed glucose is dependent on the transport rate of solutes by the peritoneal membrane, which varies for each patient, as suggested by Twardowski et al. (1987)<sup>14</sup>.

Data shows that the mean variation in weight is correlated with the mean for absorbed glucose from the dialysate<sup>8</sup>, with the weight gain following commencement of therapy being consistent with the initial increase in calorie input provided by the absorption of glucose<sup>6</sup>. It has been speculated that this continuous absorption of intraperitoneal glucose provides an environment that is rich in energy, suppressing the oxidation of fats and increasing the propensity for adipose tissue accumulation<sup>11,20</sup>.

Studies by Diaz-Buxo and Burgess (1992)<sup>6</sup>, and Jolly et al. (2001)<sup>10</sup> involving peritoneal dialysis patients with significant weight gain after the initiation of dialytic therapy, showed that these patients were predominantly classified as high<sup>6</sup> and high-average<sup>10</sup> transporters, suggesting that the observed weight gain may be related to the caloric intake secondary to the glucose absorption from the dialysate. An association between weight gain and peritoneal transport category was not demonstrated in our sample, or a correlation between weight changes and the small solute transport. It is possible that the glucose load has an influence on weight change, however, we did not measure the total glucose quantity to which patients were exposed. Di-Gioia et al. (2012)<sup>20</sup> observed a significant weight increase after 6 months of peritoneal dialysis and a rise in total body fat, with there being a tendency

for patients using APD to have a smaller increase in fat, despite a higher glucose load when compared to CAPD patients. This may be related to the shorter time that the glucose remains in the peritoneal cavity and hence, a lower total absorption.

In a study by Cho et al. (2010)<sup>21</sup>, a significant increase in body weight and fat mass was found during a 36 month period after commencement of peritoneal dialysis, with 78% of the weight gain occurring in the first year and a predominance of fat mass gain. The group using icodextrin as the osmotic agent in this study showed a significantly lower percentage of fat mass during the first 36 months and also less changes in body weight, percentage fat mass and area of visceral fat, when compared to the group using a hypertonic glucose solution. Fernstrom et al. (1998)<sup>22</sup> noted an increase in intra-abdominal fat during treatment with peritoneal dialysis, even though figures for weight gain and total percentage fat had not risen significantly.

It was observed in this present study that the weight gain found was not related to the solute transport, in agreement with an abstract showing the absence of a relationship between peritoneal glucose absorption with weight gain<sup>23</sup>. Silva et al. (2008)<sup>24</sup> also observed that a significant proportion of PD patients in their study were overweight or obese with varying degrees of insulin resistance, regardless of the peritoneal transport characteristics. This observation may be a reflection of the multifactorial nature of the etiology of obesity in patients undergoing peritoneal dialysis, as also seen in the general population, where obesity is described as one consequence of the complex interaction between genetic factors and the environment in which the individual exists<sup>2,3</sup>.

It is likely that other factors play a determining role in the weight gain seen in peritoneal dialysis, other than the membrane transport and glucose uptake. The influence of genetic factors such as genetic polymorphism of the uncoupling protein 2 (UCP2) have been

studied in the regulation of body weight due to its role in energy metabolism<sup>9,11,13</sup>. Other contributing factors to weight increase are age and the presence of diabetes mellitus<sup>11,21</sup>, gender<sup>21</sup>, quantity of adipose tissue<sup>21</sup> and body mass index at the beginning of therapy, frequency of hospitalizations, duration of treatment, previous hemodialysis, and a positive energy balance<sup>7</sup>, in addition to the use of dialysis solutions based on glucose.

Some limitations of this research include a lack of data regarding food intake, physical activity, the glucose load absorbed from the dialysis solution, and also the sample size. Weight variations may also be secondary to changes in body composition and appetite, as well as the presence of edema.

In conclusion, this study did not demonstrate the existence of an association between the function of the peritoneal membrane transport and glucose absorption, with alterations in weight and the development of overweight and obesity in patients undergoing peritoneal dialysis.

The acknowledged multifactorial nature of obesity may be a possible explanation for our findings. Thus, it would be reasonable to suppose that the weight gain of patients treated with peritoneal dialysis is a consequence of a combination of the different factors previously presented, combined with a favorable environment, characteristic of a modern society. However, further studies are needed to identify which of these factors linked to peritoneal dialysis would have the greater influence on the observed changes in nutritional status and body composition for this patient population.

## **PRACTICAL APPLICATION**

Renal dieticians, nurses and physicians should focus in actions to reduce weight gain in peritoneal dialysis, independently of the peritoneal membrane small solute transport. The rate of peritoneal glucose absorption does not seem to be a key issue.

## **ACKNOWLEDGEMENT**

The authors have no conflict of interest regarding the present study. Sulene Rosa da Rocha received grant support from *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES). Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo is a *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (CNPq) researcher. We thank Luisa J. Coelho for the statistical analysis.

## REFERENCES

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: state-specific obesity prevalence among adults --- United States, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(30):951-955.
2. Speakman JR. Obesity: The integrated roles of environment and genetics. *J Nutr* 2004;134(8)(Suppl):2090S–2105S.
3. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev.* 2012;70(1):3–21.
4. International Association for the Study of Obesity. 2009-2010 Report from the International Association for the Study of Obesity. Obesity: Understanding and challenging the global epidemic.  
[http://www.iaso.org/site\\_media/uploads/IASO\\_Summary\\_Report\\_2009.pdf](http://www.iaso.org/site_media/uploads/IASO_Summary_Report_2009.pdf) Accessed March 2012.
5. Bernardo AP, Fonseca I, Rodrigues A, Carvalho MJ, Cabrita A. Overweight rather than malnutrition is widely prevalent in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 2009;25:119-124.
6. Diaz-Buxo JA, Burgess WP. Is weight gain inevitable in most chronic peritoneal dialysis patients? *Adv Perit Dial.* 1992;8:334-339.
7. Vasselai P, Kamimura MA, Bazanelli AP, et al. Factors associated with body-fat changes in prevalent peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2008;18(4):363-369.
8. Bouma SF, Dwyer JT. Glucose absorption and weight change in 18 months of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Diet Assoc.* 1984;84(2):194-197.

9. Nordfors L, Heimbürger O, Lonnqvist F, et al. Fat tissue accumulation during peritoneal dialysis is associated with a polymorphism in uncoupling protein 2. *Kidney Int.* 2000;57:1713-1719.
10. Jolly S, Chatatalsingh C, Bargman J, Vas S, Chu M, Oreopoulos DG. Excessive weight gain during peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs.* 2001;24(4):197-202.
11. Wang X, Axelsson J, Nordfors L, et al. Changes in fat mass after initiation of maintenance dialysis is influenced by the uncoupling protein 2 exon 8 insertion/deletion polymorphism. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:196-202.
12. Choi SJ, Kim NR, Hong SA, et al. Changes in body fat mass in patients after starting peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2011;31(1):67-73.
13. Heimbürger O. Obesity on PD patients: causes and management. *Contrib Nephrol.* 2003;140: 91-97.
14. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R. Peritoneal Equilibration Test. *Perit Dial Bull.* 1987;7:138-147.
15. World Health Organization. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee.* WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
16. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation.* WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

17. Fernandes N, Bastos MG, Cassi HV et al. The Brazilian Peritoneal Dialysis Multicenter Study (BRAZPD): Characterization of the cohort. *Kidney Int Suppl.* 2008;73(108)(Suppl):S145–S151,
18. Wolfson M, Jones MR. Nutrition impact of peritoneal dialysis solutions. *Miner Electrolyte Metab.* 1999;25(4-6):333-336.
19. Burkart J M. Effect of peritoneal dialysis prescription and peritoneal membrane transport characteristics on nutritional status. *Perit Dial Int.* 1995;15(5)(Suppl):S20-S35.
20. Di-Gioia MC, Gallar P, Rodríguez I, et al. Changes in body composition parameters in patients on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Nefrologia.* 2012;32(1):108-113.
21. Cho KH, Do JY, Park JW, Yoon KW. Effect of icodextrin dialysis solution on body weight and fat accumulation over time in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(2):593–599
22. Fernström A, Hylander B, Moritz A, Jacobsson H, Rössner S. Increase of intra-abdominal fat in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 1998;18(2):166-171.
23. Jakić M, Stipanić S, Mihaljević D, et al. The impact of glucose absorbed from dialysis solution on body weight gain in peritoneal dialysis treated patients [abstract]. *Lijec Vjesn.* 2005;127(5-6):116-120. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16281471>. Accessed June 17, 2012. PMID 16281471.
24. da Silva DR, Figueiredo AE, Antonello IC., Poli de Figueiredo CE, d'Avila DO. Solute transport characteristics in peritoneal dialysis: variations in glucose and insulin serum levels. *Renal Fail.* 2008;30:175–179.



## TABLES

**Table 1:** Patient and clinical data.

Variables	Total (n=50)	
<b>Time on Peritoneal Dialysis (days) Median (IQR)</b>	789.0 (344 - 4575)	
<b>Age (years) Mean <math>\pm</math> standard deviation</b>	56.8 $\pm$ 16.9	
<b>Female Gender – n (%)</b>	27	54.0
<b>Presence of diabetes mellitus – n (%)</b>	8	16.0
<b>Systemic arterial hypertension – n (%)</b>	39	78.0
<b>Type of dialysis – n (%)</b>		
CAPD	35	70.0
APD	15	30.0
<b>Peritoneal Equilibration Test – n (%)</b>		
Low transporter	5	10.0
Low-average transporter	19	38.0
High-average transporter	14	28.0
High transporter	12	24.0
<b>D/P creatinine Mean <math>\pm</math> standard deviation</b>	0.69 $\pm$ 0.12	

---

IQR=interquartile range

**Table 2:** Descriptive measurements regarding nutritional status and laboratory data for initial and final patient assessments

Variable	Evaluation		p-value
	Initial	Final	
<b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>) - Mean±SD</b>	24.5 ± 4.7	26.3 ± 4.9	<0.001¶
<b>Nutrition status – n(%)</b>			
Malnutrition grades I, II and	3 (6.0)	1 (2.0)	<0.001€
Normal weight	27 (54.0)	17 (34.0)	
Overweight	16 (32.0)	23 (46.0)	
Obesity grades I, II and III	4 (8.0)	9 (18.0)	
<b>Total cholesterol (mg/dL) -</b>	205.7 ± 97.0	210.9 ± 82.6	0.649¶
<b>Total cholesterol – n(%)</b>			
Normal (<200)	26 (52.0)	23 (46.0)	0.581§
High (≥200)	24 (48.0)	27 (54.0)	
<b>HDL cholesterol (mg/dL) -</b>	43.1 ± 12.9	40.4 ± 10.1	0.089¶
<b>HDL – n(%)</b>			
Normal (♂≥40, ♀≥50)	27 (54.0)	23 (46.0)	0.344§
High (♂<40, ♀<50)	23 (46.0)	27 (54.0)	
<b>LDL cholesterol (mg/dL) -</b>	123.6 ± 46.9	126.8 ± 78.1	0.843¶
<b>LDL – n(%)</b>			
Normal (<100)	21 (42.0)	18 (36.0)	0.581§
High (≥100)	29 (58.0)	32 (64.0)	
<b>Triglycerides (mg/dL) -</b>	194.6 ± 88.8	223.2 ± 123.5	0.089¶
<b>TGL - n(%)</b>			
Normal (<150)	16 (32.0)	14 (28.0)	0.754§
High (≥150)	34 (68.0)	36 (72.0)	
<b>Serum glucose (mg/dL) -</b>	98.5 ± 36.1	98.4 ± 33.4	0.995¶
<b>Serum glucose - n(%)</b>			
Normal (<100)	39 (78.0)	34 (68.0)	0.332§
High (≥100)	11 (22.0)	16 (32.0)	
<b>Albumin (mg/dL) - Mean±SD</b>	3,8 ± 0.6	3.6 ± 0.5	0.033¶
<b>Albumin - n(%)</b>			
Normal (≥4)	26 (52.0)	17 (34.0)	0.035§
Low (<4)	24 (48.0)	33 (66.0)	

SD: standard deviation

§: McNemar test; ¶: Student's t-test for paired data; €: Friedman test

♂: Male gender; ♀: Female gender

**Table 3:** Evolution of patient weight (Kg) classified according to peritoneal transport category

Weights	Peritoneal Equilibration Test – PET *				p-value †
	Low transporter (n=5)	Low-average transporter (n=19)	High-average transporter (n=14)	High transporter (n=12)	
<b>Start of dialytic therapy – T0</b>	72.8±9.8	66.3±14.2	60.3±8.0	66.9±10.0	0.169†
<b>3 months after PD begins - T1</b>	73.8±9.2	67.7±13.4	62.8±10.3	68.9±8.5	0.254†
<b>6 months after PD begins - T2</b>	75.58±8.5	70.0±13.9	64.5±10.9	69.6±9.8	0.292†
<b>9 months after PD begins - T3</b>	76.5±8.2	70.8±14.3	64.4±11.6	70.3±10.5	0.242†
<b>12 months after PD begins - T4</b>	75.4±6.6	71.8±14.9	66.6±11.5	71.5±10.3	0.489†
<b>Difference between start</b>	2.5±5.2	5.5±4.7	6.3±6.6	4.6±3.6	0.542Θ

Results presented in the form of Mean±standard deviation; †: Analysis of Variance Test (*One Way*) – Bonferroni's *Post Hoc* Test; Θ: Kruskal-Wallis Test –Dunn's *Post Hoc* test;

**LEGENDS****Figure 1:** Confidence interval of 95% for mean weight according to the evaluations.**FIGURES**