

UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE – UNIVILLE

MESTRADO EM SAÚDE E MEIO AMBIENTE

**DIÁLISE PERITONEAL DE INÍCIO URGENTE *versus* INÍCIO PLANEJADO:
COMPLICAÇÕES E DESFECHOS AO LONGO DE 1 ANO**

MURILO PILATTI

Joinville – SC

2020

MURILO PILATTI

**DIÁLISE PERITONEAL DE INÍCIO URGENTE *versus* INÍCIO PLANEJADO:
COMPLICAÇÕES E DESFECHOS AO LONGO DE 1 ANO**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, na Universidade da Região de Joinville. Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França; Co-orientadora: Prof. Dra. Viviane Calice da Silva.

Joinville – SC

2020

Catálogo na publicação pela Biblioteca Universitária da Univille

P637d	<p>Pilatti, Murilo</p> <p>Diálise peritoneal de início urgente versus início planejado: complicações e desfechos ao longo de 1 ano / Murilo Pilatti; orientador Dr. Paulo Henrique Condeixa de França; coorientadora Dra. Viviane Calice da Silva. – Joinville: UNIVILLE, 2020.</p> <p>88 f.: il.; 30 cm</p> <p>Dissertação (Mestrado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade da Região de Joinville)</p> <p>1. Insuficiência renal crônica - Tratamento. 2. Diálise peritoneal. 3. Peritônio - Doenças. 4. Catéteres. I. França, Paulo Henrique Condeixa de (orient.). II. Silva, Viviane Calice da (coorient.). III. Título.</p> <p>CDD 616.614</p>
-------	---

Termo de Aprovação

“Diálise Peritoneal de Início Urgente VS. Início Planejado: Complicações e Desfechos ao Longo de 1 Ano”

por

Murilo Pilatti Santos

Dissertação julgada para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, área de concentração Saúde e Meio Ambiente e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente.



Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França
Orientador (UNIVILLE)



Profa. Dra. Viviane Calice da Silva
Coorientadora (UNIVILLE)

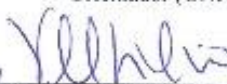


Profa. Dra. Marta Jussara Cremer
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

Banca Examinadora:



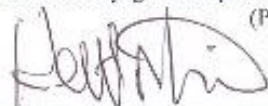
Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França
Orientador (UNIVILLE)



Profa. Dra. Viviane Calice da Silva
Coorientadora (UNIVILLE)



Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes
(PUCPR)



Prof. Dr. Helbert do Nascimento Lima
(UNIVILLE)

Joinville, 07 de outubro de 2020

“Nada contribui tanto para tranquilizar a mente quanto um objetivo claro –
um ponto sobre o qual a alma possa fixar seu olhar intelectual.”

- Mary Shelley - Frankenstein, or, The Modern Prometheus

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Univille pela oportunidade de realizar meu mestrado na instituição, a fundação Pró-Rim por permitir o acesso aos seus pacientes e estendo o agradecimento a CAPS por fomentar a pesquisa através do fornecimento de bolsa de estudos.

Agradeço aos meus professores e colegas do mestrado, sempre presentes e atenciosos comigo. Deixo, também um abraço mais que especial para as pessoas de senso de humor aguçado, sarcasmo refinado e Alma Negra que me acompanharam em todo mestrado e se tornaram o melhor de tudo isso. Andrea Rosana, Carlinha, Gabi, Scheilinda e Marcelão, muito obrigado pela maravilhosa parceria. Sem vocês não teria a menor graça!!!

Obrigado a todos os funcionários do ambulatório de diálise peritoneal do Centro de Terapia de Doenças Renais de Joinville, do laboratório de Biologia Molecular da Univille, meus alunos e meus residentes que, de alguma maneira, ajudaram nesse trabalho. Destaco, especialmente, um agradecimento a Helen Ferreira, Valéria Theodorovitz e Daniela Hille por toda dedicação, esforço e suporte que deram a esse este estudo. Meninas vocês são demais!!!

Nesse trabalho tive a grande honra de ser avaliado pelos Drs. Helbert Lima e Thyago Proença de Moraes que com suas excelentes observações e críticas impressionantemente construtivas contribuíram para que o meu Frankenstein ganhasse vida e se aproximasse de um Prometeu.

Um gigantesco abraço ao meu orientador, Dr. Paulo França, professor brilhante e de inteligência generosa, capaz de integrar conhecimentos tão diferentes em um caminho comum e bonito. Não há palavras ou chocolates no mundo suficientes para agradecer.

A gratidão mágica é para Viviane, minha sagaz orientadora e, acima disso, minha querida e maravilhosa amiga, que no momento mais importante de sua vida encontrou tempo para se dedicar a mim e a meus defeitos. Sem você, Vivi, nada disso aconteceria. Não há como agradecer tudo o que fez por mim.

O maior agradecimento de todos é a minha linda Vanessa, por tornar minha casa um lar e minha vida a melhor do mundo, por me dar apoio e força para seguir em frente, não apenas no mestrado, mas nas coisas realmente difíceis. Te amo mais que tudo.

RESUMO

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma síndrome clínica caracterizada por decréscimo progressivo e persistente da função renal. O tratamento da DRC consiste em evitar a progressão da doença por meio de medidas clínicas e comportamentais diversas; porém, em situações avançadas ou de maior gravidade pode ser necessária a instituição de terapias renais substitutivas (TRS) para controle das escórias e da síndrome urêmica. As modalidades de TRS disponíveis são a hemodiálise (HD), a diálise peritoneal (DP) e o transplante renal (TR). A DP é realizada introduzindo-se uma solução específica na cavidade peritoneal do paciente, o que provoca o transporte da água e dos solutos em excesso presentes no sangue para a solução de diálise através da membrana peritoneal, que se comporta como um filtro semipermeável natural. Atualmente, devido a escassez de vagas para HD, a DP tem sido cada vez mais utilizada como terapia dialítica para aqueles pacientes com necessidade de início imediato, sendo essa considerada como DP não planejada ou de início urgente (DP-Urg). O objetivo do trabalho foi comparar as características e os desfechos clínicos dos pacientes submetidos à diálise peritoneal planejada (DP-Plan) e não planejada e avaliar a ocorrência de bactérias no líquido efluente da diálise peritoneal em pacientes sem evidência clínica de peritonite empregando métodos de cultura automatizada e reação em cadeia da polimerase (PCR). Foi considerado DP-Urg o grupo de pacientes adultos, com DRC em estágio 5, incidentes em DP entre outubro de 2016 e novembro de 2019, sem HD prévia e com início da terapia em até 7 dias após o implante do cateter de Tenckhoff. O grupo DP-Plan foi constituído por pacientes programados e preparados para TRS-DP que iniciaram a terapia a partir do 8º dia do implante. No período, 268 pacientes iniciaram DP no serviço, destes 142 pacientes foram incluídos nas análises (70 no grupo DP-Urg e 72 no grupo DP-Plan). A média de idade dos pacientes foi de 54±15 anos, sendo 55% homens, 93% brancos, 85% hipertensos e 42% diabéticos. Os pacientes no grupo DP-Plan eram mais velhos (56,7 vs. 51,7 anos, $p=0,04$). As principais complicações observadas nos primeiros 30 dias de DP foram migração do cateter (7% DP-Plan vs. 4,3% DP-Urg) e extravasamento (4,2% DP-Plan vs. 5,7% DP-Urg). Após o primeiro mês de seguimento 32 (22,5%) pacientes apresentaram alguma complicação infecciosa (peritonite ou infecção no sítio de saída do cateter peritoneal). A principal causa de saída do método foi óbito (15,7%) e transferência para HD (12,5%) nos pacientes DP-Urg e DP-Plan, respectivamente. No grupo submetido a DP-Urg o único fator de risco identificado para saída do método foi a ocorrência de complicações nos primeiros 30 dias (OR=2,8; 95% IC 1,12-7,03; $p=0,03$). Por sua vez, no grupo DP-Plan a ocorrência de internação hospitalar ao longo do primeiro ano em DP (OR 5,33; 95% IC 1,07-26,4; $p=0,04$) e o implante do cateter pela técnica de laparotomia (OR 9,3; 95% IC 1,73-49,1; $p=0,009$) foram identificados como fatores de risco para a saída da DP. Não foram identificados fatores de risco para hospitalização por todas as causas em ambos grupos. A sobrevida da DP no grupo DP-Urg foi de 75,7% no primeiro ano de uso e no grupo DP-Plan foi de 77,5%. A investigação de bactérias no líquido peritoneal apresentou resultados conflitantes que levam a crer que a metodologia de investigação aplicada no estudo não seja a ideal e não gere dados confiáveis. Os resultados desse estudo corroboram o entendimento de que a utilização da DP como método inicial no tratamento da DRC, em situações de urgência dialítica, é segura e apresenta uma taxa de complicações semelhante a utilização da DP-Plan.

Palavras chaves: Doença renal crônica; Terapia renal substitutiva; Peritonite; Migração do cateter; Sobrevida.

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) is a clinical syndrome characterized by a progressive and persistent decrease in renal function. The treatment of CKD consists of preventing the disease progression through different clinical and behavioral modifications; however, in advanced or serious situations, it may be necessary to institute renal replacement therapies (RRT) to control patients' symptoms and the uremic syndrome. The most common RRT modalities are hemodialysis (HD), peritoneal dialysis (PD) and kidney transplantation (KT). PD is performed by introducing a specific solution into the patient's peritoneal cavity, which causes the transport of excess water and solutes present in the blood to the dialysis solution through the peritoneal membrane, which behaves like a natural semipermeable filter. Currently, due to the scarcity of spots for HD, PD has been increasingly used as dialysis modality for those patients in need of immediate initiation, which is considered as unplanned or urgent start (PD-Urg). The aim of the study was to compare the characteristics and clinical outcomes of patients undergoing planned (PD-Plan) and unplanned peritoneal dialysis and to evaluate the occurrence of bacteria in the effluent liquid from peritoneal dialysis in patients without clinical evidence of peritonitis using automated culture methods and polymerase chain reaction (PCR). PD-Urg group was considered the group of adult patients with CKD stage 5, incidents on PD between October 2016 and November 2019, without undergoing HD previously and starting PD within 7 days after the Tenckhoff catheter implantation. The PD-Plan group consisted of patients previously prepared for starting RRT-PD and its initiation was done after the 8th day of catheter implantation. In the period, 268 patients started PD at the service, of these 142 patients were included in the analyzes (70 in the PD-Urg group and 72 in the PD-Plan group). The mean age of patients was 54 ± 15 years, with 55% men, 93% white, 85% with systemic arterial hypertension and 42% diabetics. Patients in the PD-Plan group were older (56.7 vs. 51.7 years, $p = 0.04$). The main complications observed in the first 30 days of PD were catheter migration (7% PD-Plan vs. 4.3% PD-Urg) and leakage (4.2% PD-Plan vs. 5.7% PD-Urg). After the first month of follow-up, 32 (22.5%) patients had some type of infectious complication (peritonitis or exit site infection). The main cause for dropout was death (15.7%) and transfer to HD (12.5%) in the PD-Urg and PD-Plan patients, respectively. In the group submitted to PD-Urg, the occurrence of complications in the first 30 days was the only risk factor identified for dropout (OR = 2.8; 95% CI 1.12-7.03; $p = 0.03$). On the other hand, in the PD-Plan group, the occurrence of hospitalization during the first year on PD (OR 5.33; 95% CI 1.07-26.4; $p = 0.04$) and catheter implantation by laparotomy technique (OR 9.3; 95% CI 1.73-49.1; $p = 0.009$) were identified as risk factors for that outcome. No risk factors for hospitalization for all causes were identified in both groups. PD survival in the PD-Urg group was 75.7% in the first year of use and in the PD-Plan group it was 77.5%. The investigation of bacteria in the peritoneal fluid showed conflicting results that lead to believe that the research methodology applied in the study was not ideal and did not generate reliable data. The results of this study indicate that the use of PD as an initial method in the treatment of CKD, in situations of urgent dialysis need is safe and has similar rate of complications compared to the use of PD-Plan.

Keywords: Chronic kidney disease; Renal replacement therapy; Peritonitis; Catheter migration; Survival.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CTDR	Centro de Tratamento de Doenças Renais de Joinville
CVC	Cateter Venoso Central
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabete <i>Mellitus</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i> / Ácido Desoxirribonucleico
DP	Diálise Peritoneal
DPA	Diálise Peritoneal Automatizada
DPAC	Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua
DP-Plan	Diálise Peritoneal Planejada
DP-Urg	Diálise Peritoneal <i>Urgent Start</i> / Início Urgente
DRC	Doença Renal Crônica
DRT	Doença Renal Terminal
EUA	Estados Unidos da América
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HD	Hemodiálise
HRHDS	Hospital Regional Hans Dieter Schmidt
ISPD	<i>International Society for Peritoneal Dialysis</i> / Sociedade Internacional para Diálise Peritoneal
ISSCP	Infecção no Sítio de Saída do Cateter Peritoneal
ITU	Infecção do Trato Urinário
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
mL	Mililitro
µL	Microlitro
p	Nível de significância
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> / Reação em Cadeia da Polimerase
rRNA	<i>Ribosomal Ribonucleic Acid</i> / Ácido Desoxirribonucleico
SC	Santa Catarina
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TR	Transplante Renal
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UNIVILLE	Universidade da Região de Joinville

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Critérios para doença renal crônica	16
--	----

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Fluxograma de pacientes do estudo 40
- Figura 2 – Curvas de Kaplan-Meier representando a sobrevida livre de hospitalizações por todas as causas durante os primeiros 12 meses de seguimento – DP-Urg vs. DP-Plan 44
- Figura 3 – Curvas de Kaplan-Meier representando a sobrevida do método durante os primeiros 12 meses de seguimento – DP-Urg vs. DP-Plan 44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas e sociodemográficas dos pacientes em diálise peritoneal	41
Tabela 2 – Aspectos técnicos dos procedimentos de implante do cateter para diálise peritoneal ..	41
Tabela 3 – Complicações mecânicas e infecciosas relacionadas à diálise peritoneal	42
Tabela 4 – Hospitalizações e causas de saída da diálise peritoneal	43

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	17
2.1	OBJETIVO GERAL	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3	REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1	DOENÇA RENAL CRÔNICA	18
3.2	DIÁLISE PERITONEAL	20
3.3	COMPLICAÇÕES DA DIÁLISE PERITONEAL	22
3.3.1	<i>Complicações infecciosas</i>	22
3.3.2	<i>Complicações não infecciosas</i>	24
3.3.3	<i>Incidência de complicações em DP-Urg.</i>	24
3.4	IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA NO LÍQUIDO DE DIÁLISE PERITONEAL	26
3.4.1	<i>Investigação molecular</i>	27
4	METODOLOGIA	29
4.1	TIPO DE PESQUISA	29
4.2	LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA	29
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	29
4.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	29
4.5	IMPLEMENTAÇÃO DA DIÁLISE PERITONEAL	30
4.6	INVESTIGAÇÃO BACTERIANA NO LÍQUIDO DE DIÁLISE PERITONEAL	31
4.7	COLETA DOS DADOS	32
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	32
4.8.1	<i>Variáveis analisadas</i>	32
4.8.2	<i>Testes estatísticos aplicados</i>	33
4.9	ASPÉCTOS ÉTICOS	34
5	INTERDISCIPLINARIEDADE	35
6	RESULTADOS	36
7	CONCLUSÃO	54
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
	ANEXOS	60
	ANEXO A: PROTOCOLO DE COLETA DO LÍQUIDO DE DIÁLISE PERITONEAL	61
	ANEXO B: PROTOCOLO DE CULTURA CONVENCIONAL E AUTOMATIZADA	62
	ANEXO C: METODOLOGIA DE PESQUISA DE DNA PELA REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE	64
	ANEXO D: APROVAÇÃO CEP UNIVILLE	66
	APÊNDICES	72
	APÊNDICE A: QUESTIONÁRIO DE PESQUISA	73
	APÊNDICE B: DRAFT MANUSCRIPT ORIGINAL ARTICLE	74
	APÊNDICE C: ORIGINAL ARTICLE	76

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), notadamente cardiovasculares, respiratórias, câncer e diabetes, são responsáveis por cerca de 63% das causas de morte no mundo. Projeta-se um crescimento progressivo dessa proporção nos próximos anos. Inúmeros fatores contribuem e se correlacionam para a gênese e progressão das diversas DCNT, como a hipertensão, a obesidade e o tabagismo, por exemplo. Frequentemente são identificadas mais de uma DCNT no mesmo paciente, fortalecendo a compreensão de que os diversos fatores atuam de forma a potencializar os seus efeitos danosos (apur WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

Dentre as DCNT mais prevalentes, a doença cardiovascular (DCV) é a mais impactante, sendo responsável por cerca de 48% das mortes por DCNT no mundo. Todavia, não se trata de um evento isolado e sim da consequência da atuação dos diversos fatores associados. A DCV tem aumentado progressivamente, por conta do acúmulo de fatores de risco tradicionais como hipertensão e diabetes, bem como pelo envelhecimento e aumento da expectativa de vida, decorrentes da transição demográfica observada nas últimas décadas (apur WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013). Além dos fatores contribuintes citados acima, a doença renal crônica (DRC), caracterizada pela perda progressiva e irreversível da função renal, é considerada como um dos principais fatores determinantes de riscos de eventos cardiovasculares, mortes e hospitalizações nessa população (apur BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; KDIGO, 2012).

A DRC pode ser considerada um problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento. Quando a DRC atinge o seu estágio mais avançado, conhecido como estágio 5 da DRC, os pacientes necessitam de terapia que substitua a função de filtração dos rins, chamadas terapias renais substitutivas (TRS). Dentre as TRS disponíveis em nosso país, pelo Sistema Único de Saúde (SUS) podem ser citadas a hemodiálise (HD), a diálise peritoneal (DP) e o transplante renal (TR). Das três modalidades, aquela mais utilizada mundialmente é a HD (apur BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA et al., 2011). No Brasil, essa realidade não é diferente pois, segundo o Censo Brasileiro de Diálise de 2019, estima-se que existam em torno de 139.700 pacientes renais crônicos em diálise no Brasil e esse número vem crescendo numa taxa média de 6,3% ao ano nos últimos 5 anos. Nota-se também uma grande desproporção entre a utilização da HD e da DP no país: enquanto a prevalência da HD é de 93,2%, a de DP é de apenas 6,8% (SOCIEDADE

BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2019). Os custos projetados para o tratamento de pessoas com DRC no Brasil é de 1,5 bilhão de Reais ao ano (THOMÉ et al., 2019).

Considerando o envelhecimento da população, a preocupação quanto ao fardo que determinadas terapias podem trazer aos sistemas de saúde como um todo tem sido cada vez mais evidente. Dessa forma, a DP tem sido vista como uma alternativa efetiva e de menor custo para garantir o acesso à TRS para a maior parte da população, especialmente em países em desenvolvimento (BASTOS; OLIVEIRA; KIRSZTAJN, 2011). A DP tem como característica básica ser uma terapia domiciliar, que utiliza o peritônio intra-abdominal como filtro natural para diálise, reduzindo custos ao dispensar a necessidade de infraestrutura e recursos humanos que a HD exige, possibilitando uma maior qualidade de vida e autonomia para o paciente (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Entretanto, as dificuldades de acesso ao cuidado pré-dialítico fazem com que muitos pacientes que atingem o estágio 5 da DRC sejam atendidos nas emergências brasileiras com necessidade de iniciar a TRS de forma urgente, sendo optado mais frequentemente pela HD (MENDES et al., 2015). Essa escolha entre a HD e a DP depende da disponibilidade de acesso vascular e peritoneal, das condições socioeconômico-culturais e da existência de comorbidades, entre outras situações, que levam a decisões a serem tomadas conjuntamente com a equipe de saúde, o paciente e a família. Devido a grande demanda de vagas para HD e a elevada espera pelas mesmas, a DP tem sido cada vez mais encorajada como método de TRS de início urgente (IVARSEN; POVLSEN, 2014; POVLSEN; IVARSEN, 2015).

Assim sendo, atualmente considera-se DP planejada (DP-Plan) aquela utilizada de maneira eletiva e programada, com cateter implantado antes do paciente atingir a necessidade dialítica e iniciada diretamente no domicílio após treinamento do paciente e família. Já DP não planejada ou DP de início urgente (DP-Urg) é definida como aquela iniciada até 7 dias após o implante do cateter e com indicação imediato de início da diálise. Essa última tem ganhado cada vez mais espaço como opção terapêutica ao paciente dialítico (IVARSEN; POVLSEN, 2014; ROCHA et al., 2009).

Dentre as principais complicações da DP estão as complicações infecciosas e mecânicas. Dentre as infecciosas, a mais temida é a infecção da membrana peritoneal, chamada peritonite, devido suas potenciais repercussões para o paciente, como a perda da capacidade dialítica do peritônio e até mesmo a morte. Dentre as mecânicas, tem-se a migração ou obstrução da ponta do cateter, impedindo seu funcionamento adequado, repercutindo novamente com risco elevado de complicações clínicas (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2015; RIELLA; PECOITS; RIBEIRO, 2016). A vigilância quanto a tais complicações é importante

para a detecção precoce das ocorrências e no estabelecimento de estratégias para sua prevenção, visando a otimização do cuidado dos pacientes renais crônicos em DP (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; LI et al., 2016).

Embora os dados disponíveis sobre o início de DP não planejada sejam escassos, eles indicam que a mortalidade é pelo menos semelhante à de pacientes tratados por HD não planejada, sendo inferior em número de complicações infecciosas, incluindo a bacteremia (IVARSEN; POVLSEN, 2014). Devido a tal escassez em nosso meio, é inerente a necessidade de estudos que determinem a segurança da utilização da DP-Urg no tratamento de pacientes renais crônicos. O presente estudo procurou contribuir na construção desse conhecimento através da análise do perfil epidemiológico dos pacientes em DP não planejada e da avaliação dos seus desfechos clínicos ao longo da terapia em comparação com um grupo de pacientes submetidos à DP-Plan.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar as características epidemiológicas e os desfechos clínicos dos pacientes submetidos à diálise peritoneal planejada e não planejada em um serviço de referência para tratamento da doença renal crônica em Joinville, Santa Catarina.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar o perfil sociodemográfico ao início da diálise peritoneal, a modalidade de início na terapia (diálise peritoneal planejada ou de início urgente), o histórico clínico e de tratamento dialítico dos pacientes incidentes em diálise peritoneal;

- Comparar as complicações mecânicas e infecciosas incidentes nos primeiros 30 dias com as observadas ao longo do tratamento nos pacientes submetidos à diálise peritoneal planejada ou urgente;

- Comparar os desfechos (hospitalizações após o início da diálise peritoneal, óbitos e tempo de sobrevida do método de diálise) nos primeiros 30 dias com os observados ao longo do tratamento nos pacientes submetidos à diálise peritoneal planejada ou urgente;

- Identificar variáveis que possam se comportar como fatores de risco para a saída da DP ou para ocorrência de hospitalizações ao longo do acompanhamento;

- Investigar a ocorrência de bactérias no líquido efluente da diálise peritoneal em pacientes sem evidência clínica de peritonite empregando métodos de cultura automatizada e biologia molecular.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

Atualmente, a *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) define a DRC como uma situação clínica onde existam anormalidades da estrutura e/ou função dos rins, presentes por mais de três meses e responsáveis por implicações na saúde de seu portador. É importante ressaltar que diversas anormalidades na estrutura e na função dos rins podem existir sem, necessariamente, contribuírem de forma negativa à saúde do indivíduo (KDIGO, 2012). Por outro lado, algumas dessas anormalidades podem resultar na diminuição do ritmo de filtração glomerular e/ou do volume urinário com acúmulo de metabólitos e eletrólitos no organismo e consequente descontrole do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico que se traduzem num conjunto de alterações e sintomas potencialmente incompatíveis com a vida (RIELLA; PECOITS; RIBEIRO, 2016). Segundo a KDIGO, os critérios que definem a presença da DRC estão citados no quadro 1, abaixo:

Quadro 1 – Critérios para DRC (qualquer um presente por mais de 3 meses).

Albuminúria (> 30mg/24h; relação albumina/creatinina > 30 mg/g)
Anormalidades no sedimento urinário
Distúrbios eletrolíticos e outros devido a lesões tubulares
Anormalidades detectadas por exame histológico
Anormalidades estruturais detectadas por exame de imagem
História de transplante renal
TFG diminuída (< 60mL/min/1,73 m²)

DRC: Doença renal crônica; TFG: Taxa de filtração glomerular.

Diversas anormalidades patológicas podem indicar a presença de uma possível lesão renal, como nas doenças glomerulares secundárias a diabetes *mellitus* (DM), as doenças vasculares, como as decorrentes da hipertensão arterial sistêmica (HAS), as ditas doenças túbulo-intersticiais com obstrução e as patologias císticas, como ocorre nos rins policísticos. As alterações em exames de imagem podem identificar hidronefrose, rins policísticos, estenose de artéria renal, presença de massas renais, rins pequenos, entre outras (LEVEY; CORESH, 2012).

A taxa de filtração glomerular (TFG) é considerada a principal medida usada para estimar a função renal, e pode estar reduzida antes mesmo do surgimento dos sintomas. A TFG mostra a capacidade dos rins de eliminar uma determinada substância do sangue e é expressa

como o volume de sangue depurado em um intervalo de tempo. A melhor maneira de medir a TFG é através do clearance de substâncias excretadas do corpo via filtração glomerular que não sofrem secreção e/ou reabsorção na passagem pelos túbulos renais. De forma mais prática, a TFG pode ser calculada através de equações que relacionam a creatinina sérica e variáveis como idade, sexo e raça (LEVEY et al., 2009).

Apesar de critérios bem definidos, a DRC é frequentemente subdiagnosticada, pois se trata de um processo insidioso, estando as pessoas geralmente assintomáticas em estágios iniciais ou poucos sintomáticas por muitos anos, até que a doença renal terminal (DRT) se manifeste (BASTOS; OLIVEIRA; KIRSZTAJN, 2011).

O aumento no número de casos de DRC acompanha o aumento na prevalência de fatores de risco/causas, como DM e HAS e o envelhecimento populacional. A prevalência de DRC é também afetada pela etnia, presença de comorbidades e fatores sociais, apresentando associação com baixo nível socioeconômico (NORRIS; NISSENSON, 2008).

O tratamento da DRC consiste em evitar a progressão da doença através de medidas clínicas e comportamentais diversas, porém, em situações avançadas ou de maior gravidade, pode ser necessária a instituição de TRS para controle dos sintomas da doença (estádio terminal ou dialítico). Os métodos de TRS disponíveis são o TR, a HD e a DP (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2015; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2002).

O tratamento ideal deriva de três fatores: o diagnóstico precoce da doença, o início imediato do tratamento especializado e a adoção de medidas para preservar a função renal remanescente. Estas medidas, conhecidas como nefroprotetoras, retardam ou previnem desfechos indesejados, como eventos cardiovasculares, anemia e desnutrição (ROCHA et al., 2009). Alguns exemplos de medidas clínicas protetoras são: controle da pressão arterial e da proteinúria, correção da anemia, reposição de ferro e eritropoietina, controle da dislipidemia e do DM, correção de acidose metabólica, entre outros (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011). Mudanças comportamentais no estilo de vida também apresentam grande importância para prevenção de complicações, como suspensão do tabagismo e etilismo, prática de atividade física, controle na ingestão de sal e adequação do peso corpóreo (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; BASTOS; OLIVEIRA; KIRSZTAJN, 2011).

Pelas diretrizes do Ministério da Saúde, os pacientes que apresentarem TFG abaixo de 10 mL/min/1,73 m² devem ser encaminhados para TRS com especialistas. Em pacientes portadores de DM, pacientes jovens com idade inferior a 18 anos ou quando houver sinais de desnutrição proteico-energética, o encaminhamento pode ser feito mais precocemente, a partir da taxa inferior a 15 mL/min/1,73m² (BARRETTI, 2004; BRASIL. MINISTÉRIO DA

SAÚDE, 2014). Além disso, algumas situações clínicas podem indicar o início da TRS em caráter emergencial, como na ocorrência de achados da síndrome urêmica, hipercalemia, acidose metabólica, hipervolemia refratária às medidas clínicas, pericardite e encefalopatia urêmica (BARRETTI, 2004).

O TR é considerado método de escolha preferencial para o tratamento da DRT, já que permite a correção total da disfunção renal, com conseqüente melhoria da qualidade de vida, além de representar menor gasto para o estado e permitir maior sobrevida ao paciente (ROCHA et al., 2009). Entretanto o método tem seu uso limitado em decorrência da escassez de órgãos disponíveis para transplantes, escassez de centros especializados nessa modalidade de tratamento e das limitações clínicas dos pacientes em suportar o procedimento e sua continuidade (CARPENTER; MILFORD; SAYEGH, 2002).

Por sua vez, a HD ainda é a terapia dialítica mais utilizada na maioria dos países. Na América Latina, permanece como terapia de escolha (GONZALEZ-BEDAT et al., 2015). No Brasil estimou-se 139.691 pacientes em diálise em 2019, onde 93,2% estavam em HD e 6,8% em DP (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2019); a fila para TR no Brasil é de aproximadamente 31.200 pacientes (THOMÉ et al., 2019).

3.2 DIÁLISE PERITONEAL

A membrana peritoneal é um tecido que reveste a parede abdominal, o intestino e outras vísceras e se comporta como uma membrana semipermeável que permite o fluxo bidirecional de água e pequenos solutos entre a cavidade peritoneal e o compartimento vascular (AGUIRRE; ABENSUR, 2014; FUSSÖHLER et al., 2002). A DP é realizada pela introdução de uma solução específica na cavidade peritoneal através de um cateter de silicone implantado na parede abdominal. A solução dialítica apresenta concentrações de uma molécula osmoticamente ativa (habitualmente a glicose) capaz de determinar diferenças de pressão hidrostática, osmótica e oncótica entre a solução e o plasma do paciente. Em decorrência da sua presença em contato com a membrana peritoneal, ocorre o transporte de solutos em excesso (ureia, creatinina, potássio e entre outros) e água presentes no sangue e tecidos adjacentes para a solução de diálise na cavidade através da membrana peritoneal (AGUIRRE; ABENSUR, 2014; DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2015).

A membrana peritoneal regula a troca de água e solutos entre os capilares peritoneais e o líquido de diálise infundido na cavidade peritoneal, por fenômenos físico-químicos denominados difusão, ultrafiltração e absorção. Na etapa de difusão, os solutos urêmicos e o

potássio são removidos do sangue capilar peritoneal para a solução de diálise peritoneal, obedecendo a um gradiente de concentração, enquanto a glicose, o lactato e o cálcio, numa menor extensão, difundem-se em direção oposta. A ultrafiltração é o processo de transporte de solvente induzido pelo gradiente osmótico gerado pela alta concentração de glicose na solução de diálise, o que leva à remoção de água. Simultaneamente as etapas anteriores, ocorre a absorção constante de água e solutos da cavidade peritoneal, tanto direta como indiretamente, para dentro do sistema linfático (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2015; FUSSÖHLER et al., 2002; RIELLA; PECOITS; RIBEIRO, 2016).

A DP é uma modalidade que traz benefícios como uma maior liberdade ao doente e familiares, apesar de ser uma prática subutilizada no Brasil, talvez devido ao preconceito dos pacientes quanto aos riscos e maior responsabilidade. A escolha entre a HD e a DP como TRS depende da disponibilidade de acesso vascular e peritoneal, das condições socioeconômicas e culturais do paciente e seus familiares, da existência de comorbidades, entre outras situações que levam a decisões a serem tomadas conjuntamente com a equipe de saúde, o paciente e a família (ROCHA et al., 2009). Nos últimos anos, a DP tem sido mais utilizada em países em desenvolvimento: 59% dos pacientes em DP são de países como México, China, Brasil e Índia, enquanto apenas 41% estão em países desenvolvidos. Em comparação, 38% dos pacientes em HD se encontram em países em desenvolvimento contra 62% residentes em países desenvolvidos (JAIN et al., 2012).

O que mais comumente tem sido observado no Brasil é que os pacientes em DP estão nessa terapia por exaustão de acesso vascular para HD. A DP tem sido a modalidade de escolha para pacientes com impossibilidade de obtenção de acesso vascular e para aqueles que não toleram a HD (BARRETTI, 2004; ROCHA et al., 2009). Por necessitar de dedicação do doente e seus cuidadores ao método, preferencialmente deve existir decisão conjunta entre esses e equipe de saúde. Condições de moradia, higiene e educação devem ser avaliadas. Idealmente, a DP seria utilizada por indivíduos que vivessem em condições adequadas de saneamento básico e com capacidade de realizar a técnica asséptica de manuseio do cateter (ROCHA et al., 2009).

A diálise não planejada, também conhecida como de início urgente, pode ser definida como o início de HD sem acesso vascular definitivo funcionante, isto é, utilizando cateter venoso central (CVC) como acesso, ou com o início de DP dentro de 7 dias após o implante do cateter peritoneal (IVARSEN; POVLSEN, 2014). Recentemente, esse conceito de DP-Urg tem sido revisado e é mais contemporânea a ideia de que a estratégia corresponda aos pacientes com DRC avançada previamente desconhecida ou àqueles com progressão acelerada para DRC

estádio final, que iniciam TRS em DP com utilização do cateter de Tenckhoff em 48-72 horas após o implante e sem utilização de terapia hemodialítica prévia (BLAKE; JAIN, 2018). Neste cenário, a DP parece ser uma opção para o início urgente de diálise crônica. Oferece a vantagem de não utilizar um CVC, preservando assim o acesso vascular e a função renal residual, podendo reduzir a morbidade e mortalidade desses pacientes (JIN et al., 2016; MCCORMICK; BARGMAN, 2007).

A DP pode ser realizada manualmente ou com o uso de uma máquina. Pode ser contínua (a solução de diálise passa 24 horas por dia na cavidade abdominal) ou intermitente (a cavidade abdominal fica parte do dia “seca”), sendo essa usada por pacientes com algum grau de função renal remanescente. A diálise manual é conhecida como diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) e a automática como diálise peritoneal automatizada (DPA). Na DPA, o paciente coloca a bolsa em uma máquina cicladora e conecta a mesma ao cateter enquanto dorme à noite. A cicladora é programada para realizar cerca de 3 a 5 trocas por noite, podendo permanecer com a cavidade abdominal vazia ou cheia da solução de diálise durante o dia conforme as necessidades do paciente (SAXENA; WEST, 2006). Já na DPAC, a infusão e drenagem das bolsas são realizadas manualmente usando a força da gravidade. O método envolve quatro trocas por dia, com bolsas de 2 litros, mas pode variar de 3 a 5 trocas a depender das necessidades e características clínicas do paciente. O intervalo noturno é longo e em alguns casos trocas noturnas podem ser necessárias. Esses pacientes monitoram seus pesos diários para o ajuste da concentração de glicose do líquido de diálise afim de promover maiores taxas de ultrafiltração e corrigirem eventuais sobrecargas de volume detectadas pelo ganho de peso (SAXENA; WEST, 2006).

3.3 COMPLICAÇÕES DA DIÁLISE PERITONEAL

3.3.1 Complicações infecciosas

A peritonite é uma inflamação generalizada ou localizada do peritônio causada por uma infecção e é considerada a mais grave complicação na DP pelo seu impacto na mortalidade e morbidade e pelo risco de falha da técnica a longo prazo. Cerca de 16% da mortalidade relacionada a infecções nos pacientes em DP estão relacionadas à peritonite, sendo um dos grandes motivos de hospitalizações e a principal causa de óbitos nesses pacientes (LI et al., 2016). As causas de morte por peritonite podem ser decorrentes das complicações cardiovasculares, neurológicas, infecção e sepse, hemorragias gastrointestinais, hipercalemia,

disfunção respiratória e obstrução intestinal (FRIED et al., 1996). Além disso, episódios severos e prolongados de peritonite podem levar a lesões da membrana peritoneal interferindo na ultrafiltração e provocando a compartimentalização da cavidade peritoneal e assim determinando a falência do método (LI et al., 2016).

Segunda a *International Society for Peritoneal Dialysis* (ISPD) o diagnóstico de peritonite em pacientes submetidos à DP baseia-se na presença de, ao menos, dois dos seguintes critérios: (1) achados clínicos compatíveis com peritonite, isto é, dor abdominal e/ou líquido dialítico efluente turvo; (2) contagem de células brancas no líquido efluente superior a 100/ μ L, com mais de 50% de polimorfonucleados; e (3) identificação de bactérias no líquido drenado (efluente) recém utilizado na diálise através de culturas. Considera-se que o líquido efluente deva ter sido drenado após tempo de permanência mínimo de 2 horas (LI et al., 2016).

Tal complicação ocorre quando microrganismos entram no espaço peritoneal, normalmente estéril, e o sistema imune é incapaz de evitar sua proliferação. A contaminação da cavidade peritoneal pode se originar por três vias conhecidas: o cateter, o orifício de saída do cateter na pele e o próprio intestino do paciente. A via intraluminal ocorre devido uma técnica inadequada na conexão do cateter, contaminando-o, e permitindo a progressão da contaminação até o peritônio através do interior do cateter. A peritonite também pode advir de uma infecção concomitante que atinja a pele e contamine o peritônio através do orifício de saída do cateter. Por último, a contaminação por via transmural pode ocorrer devido a uma bactéria de origem intestinal que se insere na cavidade peritoneal migrando pela parede do intestino (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2015; PIRAINO et al., 2011).

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento da peritonite destacam-se a presença de infecções associadas ao cateter, infecção do trato urinário (ITU), diarreias e constipações, longo tempo de tratamento por DP e utilização do método manual (LOBO et al., 2010; PIRAINO et al., 2011).

O tratamento preconizado para a peritonite em pacientes submetidos à DP ocorre pela infusão de antibióticos diretamente na cavidade peritoneal através do cateter de DP, habitualmente durante 3 a 4 semanas. Casos de peritonite refratária ao tratamento, peritonite fúngica e recidivas da peritonite podem necessitar de retirada do cateter e instituição ou retorno à HD (LI et al., 2016; SZETO et al., 2017).

Outras complicações infecciosas que podem ocorrer são a infecção no sítio de saída do cateter (ISSCP) e a tunelite. A ISSCP é definida pela presença de drenagem purulenta, com ou sem eritema no local. A tunelite pode se apresentar como eritema ou edema no subcutâneo, geralmente está associada a infecção do orifício de saída do cateter (SZETO et al., 2017).

Ambas são consideradas fatores de risco para o desenvolvimento de peritonite do paciente em DP, sendo a ISSCP o fator isolado mais associado ao desenvolvimento da peritonite estando associado a um aumento de 2,6 vezes das chances de sua ocorrência (LOBO et al., 2010; PIRAINO et al., 2011).

3.3.2 Complicações não infecciosas

As complicações mecânicas relacionadas ao cateter de DP incluem extravasamento de líquido no local de saída do cateter, mal posicionamento, deslocamento ou obstrução do cateter por epíplon ou fibrina e exteriorização do *cuff*; algumas outras complicações podem se desenvolver pela presença física do líquido dentro da cavidade peritoneal como, por exemplo, edema da bolsa escrotal, hérnia abdominal, hemoperitônio e hidrotórax. Essas complicações podem implicar em dor, comprometimento na infusão da solução dialítica e falha da drenagem do volume infundido, impedindo com que o paciente realize a terapia. Para a correção dessas complicações na maioria das vezes são necessários procedimentos cirúrgicos para o reposicionamento e desobstrução do cateter e até mesmo a troca deste. Nesse período os pacientes podem necessitar ser transferidos para a HD temporariamente até a resolução do quadro (MCCORMICK; BARGMAN, 2007; PRAKASH et al., 2011).

Além disso, devido a característica variável e menos previsível da membrana peritoneal, diversas complicações metabólicas podem surgir nos pacientes em DP, como hiperglicemia, hiperlipidemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipervolemia e perdas proteicas podem ocorrer durante o tratamento (AGUIRRE; ABENSUR, 2014; FUSSÖHLER et al., 2002; THOMÉ et al., 2019).

3.3.3 Incidência de complicações em DP-Urg

Existem inúmeros estudos sobre a incidência de complicações em DP e, mais recentemente, esses estudos passaram a apresentar dados referentes ao uso da DP em situações de urgência e de início não planejado. Em 2008, um estudo francês seguiu 34 pacientes tratados com DP não planejada que iniciaram sua diálise de 2 a 18 dias após o implante do cateter (média de 4 dias). Observou-se, nesse estudo, que 2 pacientes apresentaram vazamento de líquido dialítico pelo orifício de implante, porém sem necessidade de abandono da DP. A sobrevida livre de peritonite foi de 73% em 6 meses e 55% em 1 ano e a sobrevida do método dialítico foi de 90% em 6 meses e 88% em 1 ano (LOBBEDEZ et al., 2008).

Um estudo conduzido na China acompanhou 226 pacientes submetidos à DP não planejada, iniciada até 14 dias após o implante do cateter, que foram comparados com 84 pacientes que iniciaram a DP após 14 dias do implante. Observou-se uma incidência de complicações muito semelhante entre os grupos (14,6% e 13,1% respectivamente). Vazamentos do cateter foram reportados em 5 pacientes do grupo de DP mais precoce (2,2%) e em 2 pacientes do grupo tardio (2,4%). A diminuição do volume de drenagem foi observada em 7 pacientes do grupo precoce (3,1%) e a migração do cateter em outros 7 (3,1%). Comparativamente, o grupo tardio teve 6,0% e 2,4% dessas complicações. No grupo precoce 1 paciente (0,4%) desenvolveu uma hérnia pericateter e outro (0,4%) apresentou hemoperitônio; no grupo tardio essas complicações não correram. Dentre as complicações infecciosas 3 pacientes desenvolveram infecção pericateter no grupo precoce (1,3%) contra nenhum no grupo tardio. Nove pacientes do grupo precoce e 2 pacientes do grupo tardio, respectivamente 4,0% e 2,4% deles, apresentaram peritonite nos primeiros 6 meses do início da DP (YANG et al., 2011).

Casaretto e colaboradores publicaram a casuística de sua clínica privada na Flórida, EUA, onde 11 pacientes iniciaram DP-Urg dentro de 24 horas após o implante do cateter por videolaparotomia. Nenhum paciente apresentou vazamentos ou peritonite nos primeiros 30 dias de seguimento. O trabalho acompanhou os pacientes por apenas 3 meses (CASARETTO et al., 2012).

Outro estudo chinês, desta vez referente a complicações precoces da DP seguiu 96 pacientes em DP-Urg tendo sido observado que 3,1% deles apresentaram deslocamento do cateter e 2,1% tiveram peritonite nos primeiros 30 dias de utilização do método (JIN et al., 2016).

O estudo canadense de Alkathieri e colaboradores relatou a experiência com 30 pacientes incidentes em DP de início não planejado, por tempo variável (6 pacientes DP < 24 h; demais entre 2 e 14 dias), e identificou 1 episódio de peritonite em 1 ano (3,33%) (ALKATHEERI et al., 2016).

No Brasil, um trabalho paulista recentemente publicado apresentou o acompanhamento de 51 pacientes incidentes DP-Urg durante os primeiros 180 dias após o implante do cateter. Foi encontrado que 25% dos pacientes apresentaram complicações mecânicas (7,8% de vazamentos e 15,6% de migração do cateter) e uma taxa de 0,5 episódios/paciente/ano para peritonite (o estudo não revela o número absoluto de casos de peritonite). A taxa de sobrevida dos pacientes foi de 82,4%, e a sobrevida da técnica foi de 86% nos 6 meses de acompanhamento desse estudo (DIAS et al., 2017).

Em 2019, Ye e colaboradores apresentaram estatísticas referentes ao acompanhamento por até 10 anos de 2059 pacientes que iniciaram DP de urgência nos primeiros 14 dias após o implante do cateter. O estudo demonstrou 7,6% dos pacientes apresentaram alguma complicação relacionada ao cateter durante todo o segmento incluindo 1% de pacientes que apresentaram extravasamento no primeiro mês após o implante e 1,5% com algum evento infeccioso nas 2 primeiras semanas. Não há dados sobre eventos infecciosos no decorrer do segmento. O estudo apresentou uma curva de sobrevida do método de 97% no 1º ano (YE et al., 2019).

Também em 2019 uma revisão sistemática acompanhada de meta-análise desenvolvida pelo Changzheng Hospital, em Shanghai, China, e que inclui 6 outros estudos retrospectivos não citados acima, apresentou dados que sugerem fortemente que a DP iniciada de maneira urgente não está associada com maiores riscos de mortalidade e de complicações quando comparada a DP introduzida de maneira planejada exceto por eventos de extravasamento mais frequentemente observados em situações de urgência e uso precoce do cateter (ZANG et al., 2019). A recente meta-análise realizada por Xieyi e colaboradores revisa 16 estudos relacionados a DP (alguns já citados nesse trabalho) confirma a segurança da DP iniciada de maneira urgente quando comparada a DP com início planejado e também quando comparada a HD iniciada de forma urgente (XIEYI et al., 2020).

3.4 IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA NO LÍQUIDO DE DIÁLISE PERITONEAL

Para o diagnóstico da peritonite utiliza-se a identificação da bactéria causadora no líquido dialítico utilizado para a DP nos pacientes suspeitos de infecção através de culturas biológicas. Os germes gram-positivos são os principais agentes encontrados nas culturas, especialmente a espécie *Staphylococcus aureus*. Em seguida, tem-se os germes gram-negativos, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp* e *Klebsiella sp*, e os fungos - notadamente *Candida albicans* - sendo esses relacionados a maior risco de óbito. Outros agentes já relatados, porém raros, são as micobactérias, como a *Mycobacterium tuberculosis* (FRIED et al., 1996; LI et al., 2016; LOBO et al., 2010; PIRAINO et al., 2011;). Outros métodos de detecção bacteriana não são aplicados como rotina e necessitam de estudos complementares para corroborar sua utilidade (LI et al., 2016).

3.4.1 Investigação molecular

Estudos pioneiros procuram utilizar a pesquisa de fragmentos de DNA bacteriano na identificação das bactérias causadoras de peritonite em pacientes em DP como tentativa de diagnóstico precoce ou de identificar pacientes com maiores chances de recidiva da peritonite após tratamento (KIM et al., 2012). O método se mostra mais sensível que a cultura na detecção bacteriana, (AHMADI et al., 2013; CIESIELCZUK et al., 2012; SZETO et al., 2013) e estudos publicados recentemente defendem que a investigação bacteriana por identificação de seu DNA é também mais rápida e mais específica quando comparando a cultura tradicional porém ainda economicamente inferior (VEERAPPAN et al., 2019; YANG; QI; WU, 2019).

3.4.1.1 Biologia molecular e o gene 16S rRNA

A biologia molecular é uma ciência que estuda as biomoléculas e suas funções específicas nas células e nos organismos como um todo. Seu elemento central é o ácido desoxirribonucleico, o DNA, responsável pela codificação da síntese de proteínas responsáveis por determinar e coordenar as funções celulares (PINHO, 2005).

As estruturas armazenadoras do DNA, conhecidas como genes, além de servir como moldes para a síntese de proteínas específicas correspondentes, contém a informação genética fundamental para a autorreplicação dos organismos vivos e transmissão hereditária através das gerações (ANTONINI; MENEGHIN; URASHIMA, 2004).

Os genes são segmentos de sequências de nucleotídeos contendo o código de uma ou mais proteínas específicas; o gene 16S rRNA é a macromolécula mais amplamente utilizada em estudos para detecção de bactérias por tratar-se de um segmento de DNA exclusivo das bactérias e presente em todas elas (FREDRICKS; RELMAN, 1999; KIM et al., 2012; PETTI; POLAGE; SCHRECKENBERGER, 2005).

3.4.1.2 Reação em Cadeia da Polimerase

A técnica da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) envolve a síntese enzimática *in vitro* de milhões de cópias de um segmento específico de DNA num curto espaço de tempo. Essa técnica permite obter-se cópias de parte do material genético estudado em quantidades suficientes para que sejam detectadas por métodos de análise clínica (PINHO, 2005).

Para execução da técnica da PCR é preciso que se tenha conhecimento prévio da sequência do DNA que se deseja replicar, chamada de sequência-alvo. A partir desse conhecimento, são sintetizados pequenos nucleotídeos capazes de localizar a sequência-alvo (chamados iniciadores ou *primers*) que vão se ligar nas regiões adjacentes à sequência-alvo o que é denominado de anelamento ou hibridação e determinar a região exata do DNA que será replicada (ANTONINI; MENEGHIN; URASHIMA, 2004; LIMA, 2008; PINHO, 2005).

Depois da desnaturação do molde de DNA mediada pelo calor, os iniciadores ligam-se a sua sequência-alvo respectiva no DNA (anelamento) e, então, uma enzima, DNA polimerase, sintetiza uma fita complementar ao DNA do segmento original, no processo chamado de extensão. Teoricamente, em cada ciclo a quantidade de moldes de DNA dobra, pois os produtos de um ciclo servem de molde para o ciclo seguinte; se o ciclo de desnaturação, anelamento e extensão for realizado repetidas vezes, a replicação seguirá em progressão geométrica resultando em milhares de cópias do segmento desejado. Dessa maneira cria-se, *in vitro*, quantidade suficiente de material genético específico que pode ser identificado através da técnica laboratorial da eletroforese (ANTONINI; MENEGHIN; URASHIMA, 2004; CURY; FURUSE; ARAÚJO, 2005; LIMA, 2008).

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

Estudo de coorte retrospectiva através de prontuário médico informatizado no qual foram incluídos pacientes incidentes em programa de DP.

4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA

O estudo foi desenvolvido no ambulatório de DP do Centro de Tratamento de Doenças Renais de Joinville (CTDR) e no laboratório de Biologia Molecular da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), ambos localizados em Joinville, Santa Catarina (SC). Todos os pacientes em DP atendidos neste ambulatório no período entre 1º de outubro de 2016 e 30 de novembro de 2019 bem como os incidentes em situação de urgência dialítica via hospital durante esse período foram considerados como elegíveis ao estudo. Não houve limite máximo no tempo de segmento dos pacientes estudados.

O CTDR é um serviço privado de atendimento em nefrologia, vinculado a Fundação Pró-Rim, fundado na cidade de Joinville, SC, há mais de 30 anos, desde então prestando serviços de TRS à população de Joinville (população estimada em 590.000 habitantes) e região, sendo as modalidades ofertadas HD intermitente e DP. Estas terapias abrangem cerca de 350 pacientes tratados e acompanhados em ambas modalidades.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes de ambos os sexos, portadores de DRC em estágio terminal, acompanhados no CTDR ou atendidos no ambiente hospitalar em urgência dialítica e incidentes em DP entre 1º de outubro de 2016 a 30 de novembro de 2019.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

A ocorrência de uma ou mais das situações citadas a seguir impediram a inclusão do paciente no estudo:

- Pacientes menores de 18 anos;

- Pacientes que iniciaram seu tratamento de urgência através de HD não planejada e migraram para DP não planejada;
- Pacientes atendidos em ambiente hospitalar de urgência mas que faleceram durante a internação;
- Pacientes com dados clínicos e demográficos incompletos no prontuário médico.

4.5 IMPLEMENTAÇÃO DA DIÁLISE PERITONEAL

Os pacientes candidatos à DP-Plan são encaminhados ao ambulatório de DP do CTDR, por indicação de nefrologistas assistentes, para avaliação sobre a possibilidade de realizar TRS por meio de DP, tanto pacientes em acompanhamento que ainda não necessitam de diálise imediata, como pacientes que utilizam HD e que precisam ou desejam mudar seu método dialítico. Assim, a equipe multidisciplinar avalia a capacidade do paciente realizar a DP, seja sozinho ou através do auxílio de cuidadores, as condições abdominais do paciente, como cirurgias prévias ou obesidade. Quando a avaliação é favorável ao uso da DP, inicia-se o treinamento do paciente e/ou de seu cuidador e realiza-se o implante de cateter de diálise, com posterior início da diálise no domicílio.

O grupo de pacientes que entraram em DP através do programa urgente (DP-Urg) é composto por pacientes que não faziam acompanhamento nefrológico prévio e são atendidos em condições clínicas de urgência dialítica assim como por pacientes que já realizavam acompanhamento nefrológico por DRC e apresentaram uma piora aguda inesperada de sua função renal residual e necessitando de terapia dialítica urgente. Em ambos os casos, os pacientes nunca receberam treinamento para DP quando são avaliados. Então, os pacientes da DP-Urg são hospitalizados e submetidos a inserção do cateter de diálise peritoneal (Tenckhoff), iniciam a diálise nos primeiros 7 dias após o implante do cateter, ainda no próprio hospital e permanecem hospitalizado até a compensação clínica adequada para cada caso; após a alta hospitalar, os pacientes seguem fazendo diálise ambulatorial intermitente (3 a 7 vezes por semana), individualizado conforme a resposta clínica e resultados de seus exames.

As inserções dos cateteres de Tenckhoff foram realizadas por nefrologistas ou cirurgiões experientes, através da técnica de Seldinger, laparotomia ou videolaparotomia, dependendo das características de cada paciente e da logística necessária e disponível para o momento. Os pacientes com fatores associados a maior dificuldade técnica ou maior risco para utilização da punção de Seldinger (como em pacientes obesos ou com cirurgias abdominais prévias, por exemplo) são direcionados para implante através da técnica de laparotomia ou

videolaparotomia, tendo esse constituído um possível viés de seleção. Os pacientes fazem preparo intestinal e profilaxia antibiótica prévia e o cateter é imediatamente testado com 1800mL a 2000 mL de solução dialítica para avaliar a infusão, drenagem e possíveis vazamentos.

Os pacientes que necessitaram iniciar o tratamento dialítico imediato através de HD seguido conversão para DP após compensação clínica foram excluídos da amostra por conflitarem com as definições de DP-Urg consideradas no estudo.

Em nenhum momento o estudo determinou, influenciou, alterou ou impediu a conduta terapêutica instituída para qualquer paciente, conforme as práticas locais e condutas padrão recomendadas.

4.6 INVESTIGAÇÃO BACTERIANA NO LÍQUIDO DE DIÁLISE PERITONEAL

Uma amostra de 75 pacientes que se encontravam em DP durante o período de desenvolvimento e coleta de dados dessa pesquisa (janeiro a novembro de 2019) foi enquadrada em um subgrupo paralelo para, mesmo na ausência de suspeita clínica de peritonite, ser realizada investigação da ocorrência de bactérias no líquido efluente de DP através dos métodos laboratoriais de cultura automatizada e PCR de maneira prospectiva. A coleta e análise das amostras foram realizadas respeitando o cronograma de consultas de rotina dos pacientes, independentemente se utilizavam CAPD ou DPA.

Especificamente, os pacientes tiveram a coleta do líquido efluente realizada conforme as recomendações da ISPD, sob condição asséptica, por profissional médico ou de enfermagem experiente na técnica de coleta: infusão de 2L de solução de diálise estéril pelo cateter de diálise e drenagem do líquido efluente após 2 horas, com coleta de 100 mL, seguindo protocolo habitual da instituição (Anexo A). Uma metade (50mL) foi alocada em frasco de cultura e destinados ao laboratório de Análises Clínicas, terceirizado, que habitualmente realiza as culturas como parte da avaliação rotineira desses pacientes. As amostras foram registradas e entregues ao laboratório imediatamente após a coleta. Os outros 50 mL da coleta de cada paciente foram alocados em frasco estéril (tubo tipo Falcon® graduado), sendo congelados imediatamente após a coleta e destinados ao laboratório de Biologia Molecular da UNIVILLE em recipiente térmico adequado. O volume de líquido efluente excedente foi descartado.

No laboratório de Análises Clínicas as amostras foram preparadas conforme as diretrizes da ISPD e inoculadas em meios de cultura e cartões de automação de análise microbiológica (sistema VITEK 2 Compact®, bioMérieux, Marcy l'Etoile, França) para identificação da espécie

bacteriana. Os passos dessas análises seguiram os protocolos vigentes no laboratório no momento do estudo (Anexo B). Os resultados dos exames foram encaminhados ao pesquisador e também ao ambulatório de DP para registro no prontuário do paciente.

Os procedimentos relativos às análises moleculares foram realizados no laboratório de Biologia Molecular da UNIVILLE, onde as amostras foram submetidas às técnicas de extração de DNA e investigação da presença de uma sequência-alvo do gene codificante para a fração 16S do rRNA por meio da PCR, seguido da confirmação utilizando-se eletroforese em gel de agarose. Os passos das análises moleculares seguiram os protocolos vigentes no laboratório no momento do estudo (Anexo C). De forma equivalente, os resultados dos exames foram encaminhados ao pesquisador e ao ambulatório de DP.

4.7 COLETA DOS DADOS

As seguintes variáveis foram coletadas dos prontuários dos pacientes (Apêndice A):

- Demográficas e clínicas: sexo, idade, cor da pele, escolaridade, doença renal de base e história clínica pregressa;
- Dados referentes ao tratamento: início da DP, método de DP (DP-Plan ou DP-Urg), técnica do implante do cateter e tempo de tratamento pelo método;
- Desfechos: complicações (mecânicas e infecciosas) nos primeiros 30 dias do início e após o 31º dia de DP, hospitalizações após o início da DP, sobrevida do método e motivo da saída da DP.

Todos os dados foram incluídos em planilha de Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EUA), sob codificação, respeitando-se o sigilo e as regras de boas práticas clínicas em pesquisa.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.8.1 Variáveis analisadas

Variáveis sociodemográficas: a idade dos pacientes foi expressa em anos e utilizada nas análises como variável contínua; o sexo foi categorizado em masculino e feminino; a cor da pele foi categorizada em branca e não branca ao exame clínico; e o nível de escolaridade foi dividido em primário, ensino fundamental, ensino médio e ensino superior ou maior conforme relatado pelo paciente.

Considerando as comorbidades, pacientes hipertensos foram considerados aqueles com diagnóstico prévio de HAS e que necessitavam de terapia anti-hipertensiva contínua. Por sua vez, pacientes diabéticos também foram definidos como aqueles com diagnóstico prévio da doença e em uso de tratamento medicamentoso para a mesma.

As técnicas de implante de cateter consideradas no estudo foram a punção pela técnica de Seldinger modificada, a laparotomia e a videolaparotomia. O volume de solução dialítica utilizada na primeira sessão de DP foi apresentado em mL e incluído nas análises como variável contínua. O tempo de seguimento dos pacientes foi expresso em meses e tratado como variável contínua nos testes estatísticos realizados.

As complicações mecânicas registradas nos primeiros 30 dias foram o extravasamento de líquido, sangramentos e perfurações de vísceras e a migração da ponta do cateter. No seguimento após 30 dias em terapia foram coletadas apenas informação quanto a migração do cateter visto que as demais complicações mecânicas são secundárias e imediatas ao procedimento de implante do cateter. As complicações infecciosas analisadas foram a peritonite e ISSCP, consideradas em todo o período de seguimento do estudo.

A peritonite foi confirmada seguindo as diretrizes da ISPD (avaliação clínica, contagem de células no fluido da DP e/ou cultura positiva do líquido peritoneal). O extravasamento foi considerado quando observada saída de líquido da DP através do orifício de saída do cateter. O sangramento foi diagnosticado através da observação clínica de sangramento externo ou na presença de hemoperitônio após o implante do cateter. A migração da ponta do cateter foi identificada por radiografia abdominal realizada como investigação de pacientes com drenagem inadequada do líquido de DP.

As complicações nos primeiros 30 dias e no decorrer do seguimento foram consideradas como variáveis binárias quanto a sua ocorrência (sim/não). Os resultados das variáveis quantitativas foram apresentados em médias e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil conforme distribuição de cada variável. Por sua vez, as variáveis qualitativas foram expressas em frequências e porcentagens. Para a confecção das curvas de sobrevida livre de hospitalizações e de sobrevida do método de DP foi optado por considerar o tempo de acompanhamento de 12 meses para melhor comparação á literatura mundial.

4.8.2 Testes estatísticos aplicados

Para comparação das características sociodemográficas e clínicas entre os grupos DP-Plan e DP- US foram utilizados os testes t ou teste t de amostras independentes de acordo com

o número de categorias das variáveis quantitativas e o teste qui-quadrado para as variáveis qualitativas. Curvas de Kaplan-Meier foram construídas para avaliação da sobrevida livre de hospitalizações e de sobrevida do método de DP ao longo do primeiro ano de seguimento em ambos os grupos e estes comparados através do teste de Log-rank. A regressão de Cox ajustada para algumas variáveis de confundimento como idade, sexo, cor da pele e escolaridade, foi utilizada para avaliação das variáveis associadas aos desfechos em ambos os grupos. Algumas variáveis importantes, como obesidade, função renal residual, entre outras, não puderam ser incluídas nas análises estatísticas por não terem sido registradas adequadamente nos prontuários estudados.

As análises foram realizadas no software SPSS, IBM, versão 26. Foram considerados resultados com relevância estatística os que apresentaram $p < 0,05$.

4.9 ASPÉCTOS ÉTICOS

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIVILLE, tendo sido analisado e aprovado conforme as diretrizes estabelecidas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (CAAE 03568718.1.0000.5366; Parecer 3.089.933; Anexo D). Também foi submetido e aprovado nos CEP das instituições coparticipantes: Hospital Regional Hans Dieter Schmidt (CAAE: 03568718.1.3001.5363) e Fundação Pró-Rim (CAAE: 03568718.1.3002.5362).

Todos os dados coletados foram de-identificados e apenas o pesquisador responsável e equipe autorizada tiveram acesso aos mesmos.

As amostras colhidas para as análises laboratoriais previstas para o desenvolvimento efetivo da pesquisa foram mantidas em biorrepositório constituído exclusivamente para tais fins. Os volumes de líquido peritoneal eventualmente remanescentes das análises microbiológicas, e que poderiam conter células humanas, foram descartados conforme regras usuais de biossegurança ao término do estudo. Portanto, ao término do estudo, não houve remanescente de amostras e células humanas que oportunizem pesquisas futuras.

Todos os dados coletados e os resultados gerados permanecerão sob a posse e guarda do pesquisador responsável, em ambiente de acesso controlado por no mínimo cinco anos após o término da pesquisa. Após esse período, todos os dados serão apropriadamente mantidos ou destruídos pelo pesquisador, sempre se mantendo o compromisso com o sigilo e a confidencialidade. Os dados registrados nos prontuários dos pacientes estarão submetidos às medidas de sigilo médico vigentes no serviço de DP participante.

5 INTERDISCIPLINARIEDADE

O tratamento da DRC é uma missão árdua e complexa. Envolve uma equipe multidisciplinar variada, dedicação intensa e incessante de seus membros e uma imensa variedade de recursos tecnológicos. É um tratamento caro, difícil e prolongado, exigindo oneroso financiamento, planejamento estratégico e uma gestão competente de saúde pública.

A DRC ultrapassa os limites da medicina e carrega consigo grande custo social e emocional às pessoas que de alguma forma convivem com a doença: os pacientes são submetidos a um tratamento longo, repleto de privações e, em algumas vezes, solitário e com grande sofrimento; interfere nas relações interpessoais, afeta a família e as amizades e prejudica o completo desenvolvimento físico, emocional e ocupacional do seu portador.

O sucesso da abordagem relacionada a saúde coletiva engloba grande esforço na conscientização da sociedade, seja sobre a prevenção e a necessidade de tratamento precoce da doença até a difícil decisão da doação de órgãos. A existência de centros capacitados e equipados para o tratamento é de inenunciável importância e o desenvolvimento de alternativas terapêuticas baratas e mais acessíveis é fundamental para o tratamento em grande escala.

Espelhando essa complexidade, nosso trabalho envolveu a interação de diversas áreas do conhecimento humano, como a medicina, a bioquímica, a microbiologia, a biologia molecular e a saúde coletiva, em um esforço na criação de conhecimento capaz de contribuir na melhoria do tratamento, da segurança e da qualidade de vida dos pacientes portadores de DRC. A todos eles dedicamos o resultado de nosso estudo.

6 RESULTADOS

Conforme as normas do Mestrado em Saúde e Meio Ambiente da Univille, este capítulo é apresentado na forma de artigo científico o qual foi submetido a *Peritoneal Dialysis International Journal* para publicação (Apêndices B e C).

DIÁLISE PERITONEAL DE INÍCIO URGENTE VS. INÍCIO PLANEJADO: COMPLICAÇÕES E DESFECHOS AO LONGO DE 1 ANO

RESUMO

Introdução: A diálise peritoneal de início urgente (DP-Urg) vem sendo utilizada para pacientes renais crônicos estágio 5 (DRC-5) sem acesso definitivo para terapia renal substitutiva (TRS) e com indicação de diálise de urgência. Objetivou-se analisar as características e os desfechos clínicos dos pacientes submetidos à DP em um serviço de referência procurando reconhecer a segurança da DP-Urg como opção viável para tais pacientes. **Métodos:** Pacientes adultos, DRC-5, incidentes em DP entre outubro de 2016 e novembro de 2019, sem hemodiálise (HD) prévia e com início da terapia em até 7 dias após o implante do cateter de Tenckhoff compuseram o grupo DP-Urg. O grupo DP-Plan foi constituído por pacientes preparados para TRS-DP que iniciaram a terapia após 8 dias do implante. Foram comparadas as características sociodemográficas e clínicas, as complicações mecânicas e infecciosas antes e depois de 30 dias do início da terapia e as sobrevidas livre de hospitalizações e da técnica durante 12 meses. **Resultados:** No período, 142 pacientes foram incluídos nas análises (70 no grupo DP-Urg e 72 no grupo DP-Plan), compondo amostra com média de idade de 54 ± 15 anos, sendo 55% homens, 93% brancos, 85% hipertensos e 42% diabéticos. Pacientes no grupo DP-Plan eram mais velhos (56,7 vs. 51,7 anos, $p=0,04$). As demais características, complicações e desfechos avaliados não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. As principais complicações observadas nos primeiros 30 dias foram migração do cateter (7% DP-Plan e 4,3% DP-Urg) e extravasamento (4,2% DP-Plan e 5,7% DP-Urg). Após o 30º dia, 32 (22,5%) pacientes apresentaram alguma complicação infecciosa. A principal causa de saída da técnica foi óbito nos pacientes DP-Urg (15,7%) e transferência para HD nos pacientes DP-Plan (12,5%). A ocorrência de complicações nos primeiros 30 dias foi identificada como único fator de risco para saída da técnica (OR=2,8; 95% IC 1,12-7,03, $p=0,03$), sendo a sobrevida da DP no grupo DP-Urg de 75,7% nos primeiros 12 meses de uso e no grupo DP-Plan de 77,5%. Não foram identificados fatores de risco para hospitalização. **Conclusão:** A ausência de diferenças significativas nos desfechos dos pacientes pertencentes aos grupos avaliados sugere que a DP é um método dialítico seguro e aplicável em pacientes que necessitam de diálise imediata.

Palavras chaves: Doença renal crônica; Terapia renal substitutiva; Peritonite; Migração do cateter; Sobrevida.

INTRODUÇÃO

A diálise peritoneal (DP) vem sendo utilizada para pacientes com doença renal crônica em estágio 5 (DRC-5) como terapia renal substitutiva (TRS) (1). A DP é vista como uma alternativa efetiva e de menor custo para garantir o acesso à TRS (2) e tem sido a modalidade de escolha para pacientes com impossibilidade de obtenção de acesso vascular e para aqueles que não toleram a hemodiálise (HD) (3,4). A DP tem como característica básica ser uma terapia domiciliar, reduzindo custos ao dispensar a necessidade da infraestrutura e dos recursos humanos que a HD exige, possibilitando uma maior qualidade de vida e autonomia para o paciente (5).

As dificuldades de acesso ao cuidado pré-dialítico, o desconhecimento da doença pelos pacientes e a falta de triagem e acompanhamento dos indivíduos portadores de fatores de riscos fazem com que muitos pacientes sejam atendidos com DRC sem diagnóstico prévio ou com DRC conhecida, mas com deterioração inesperada da função renal residual, necessitando iniciar a TRS de forma urgente (6). Neste cenário, a DP parece ser uma opção segura para o início urgente de diálise. Oferece a vantagem de não utilizar um cateter venoso central (CVC), preservando o acesso vascular e a função renal residual e reduzindo a espera por HD (7,8). Nesse estudo, a DP de início urgente (DP-Urg) foi considerada como a DP iniciada em situações de urgência em até 7 dias do implante do cateter, sem a utilização de HD de urgência previamente (3,9).

A complicação da DP mais temida é a peritonite devido suas potenciais repercussões para o paciente, como a perda da capacidade dialítica do peritônio e até mesmo a morte. Complicações mecânicas, como a migração ou obstrução do cateter, impedem seu funcionamento adequado, também repercutindo com risco ao paciente (10,11). Embora os dados disponíveis sobre o início de DP não planejada sejam relativamente recentes, eles indicam que a mortalidade é pelo menos semelhante à dos pacientes tratados por HD não planejada (9) e que as complicações e desfechos observados na DP-Urg são equivalentes aos de pacientes submetidos a DP-Plan, sugerindo a segurança da utilização da DP-Urg no tratamento de pacientes renais crônicos que necessitam de diálise de urgência (7,12-14).

Nesse sentido, objetivou-se comparar as complicações e desfechos encontrados em pacientes submetidos à DP-Urg e DP-Plan e identificar fatores de risco para a saída do método da DP ou para necessidade de hospitalização nesses grupos de pacientes. A hipótese levantada pela pesquisa é de que não existe diferença de complicações e desfechos quando se compara DP-Plan com DP-Urg.

MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo desenvolvido no ambulatório de DP do Centro de Tratamento de Doenças Renais de Joinville (CTDR) e no laboratório de Biologia Molecular da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), ambos localizados em Joinville, Santa Catarina. Foram estudados pacientes de ambos os sexos, portadores de DRC em estágio terminal acompanhados no CTDR e incidentes em DP entre 1º de outubro de 2016 e 30 de novembro de 2019. Foi considerado DP-Urg o grupo de pacientes em DRC-5 com indicação de diálise de forma urgente, sem treinamento prévio e com início da terapia em até 7 dias após o implante do cateter de Tenckhoff; foram excluídos desse grupo os pacientes que migraram para a DP após o uso prévio de HD de urgência e paciente que vieram a óbito em ambiente hospitalar, por impossibilidade de acesso aos registros de prontuário. O grupo DP-Plan foi constituído por pacientes programados e preparados para TRS-DP ou iniciando a terapia após 7 dias do implante.

Foram avaliados os dados sociodemográficos e clínicos dos grupos, as complicações ocorridas antes e depois de 30 dias de início da DP, a sobrevida do método e a sobrevida livre de hospitalizações durante o primeiro ano em DP. No seguimento após 30 dias em terapia foram coletadas apenas informações quanto a migração do cateter visto que as demais complicações mecânicas são secundárias e imediatas ao procedimento de implante do cateter. As complicações mecânicas registradas foram o extravasamento de líquido, sangramentos e perfurações de vísceras e a migração da ponta do cateter. As complicações infecciosas analisadas foram a peritonite e infecção no sítio de saída do cateter peritoneal (ISSCP).

Para comparação das características sociodemográficas e clínicas entre os grupos DP-Plan e DP-Urg foram utilizados os testes t ou teste t de amostras independentes, de acordo com o número de categorias das variáveis quantitativas, e o teste qui-quadrado para as variáveis qualitativas. Curvas de Kaplan-Meier foram construídas para avaliação da sobrevida livre de hospitalizações e de sobrevida do método de DP ao longo do primeiro ano de seguimento em ambos os grupos, comparando-as por meio do teste de Log-rank. A regressão de Cox ajustada para algumas variáveis de confundimento, como idade, sexo, cor da pele e escolaridade, foi utilizada para avaliação das variáveis associadas aos desfechos em ambos os grupos. Algumas variáveis importantes, como obesidade, função renal residual, entre outras, não puderam ser incluídas nas análises estatísticas por não terem sido registradas adequadamente nos prontuários

estudados. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS, IBM, versão 26. Foram considerados resultados com relevância estatística os que apresentaram $p < 0,05$.

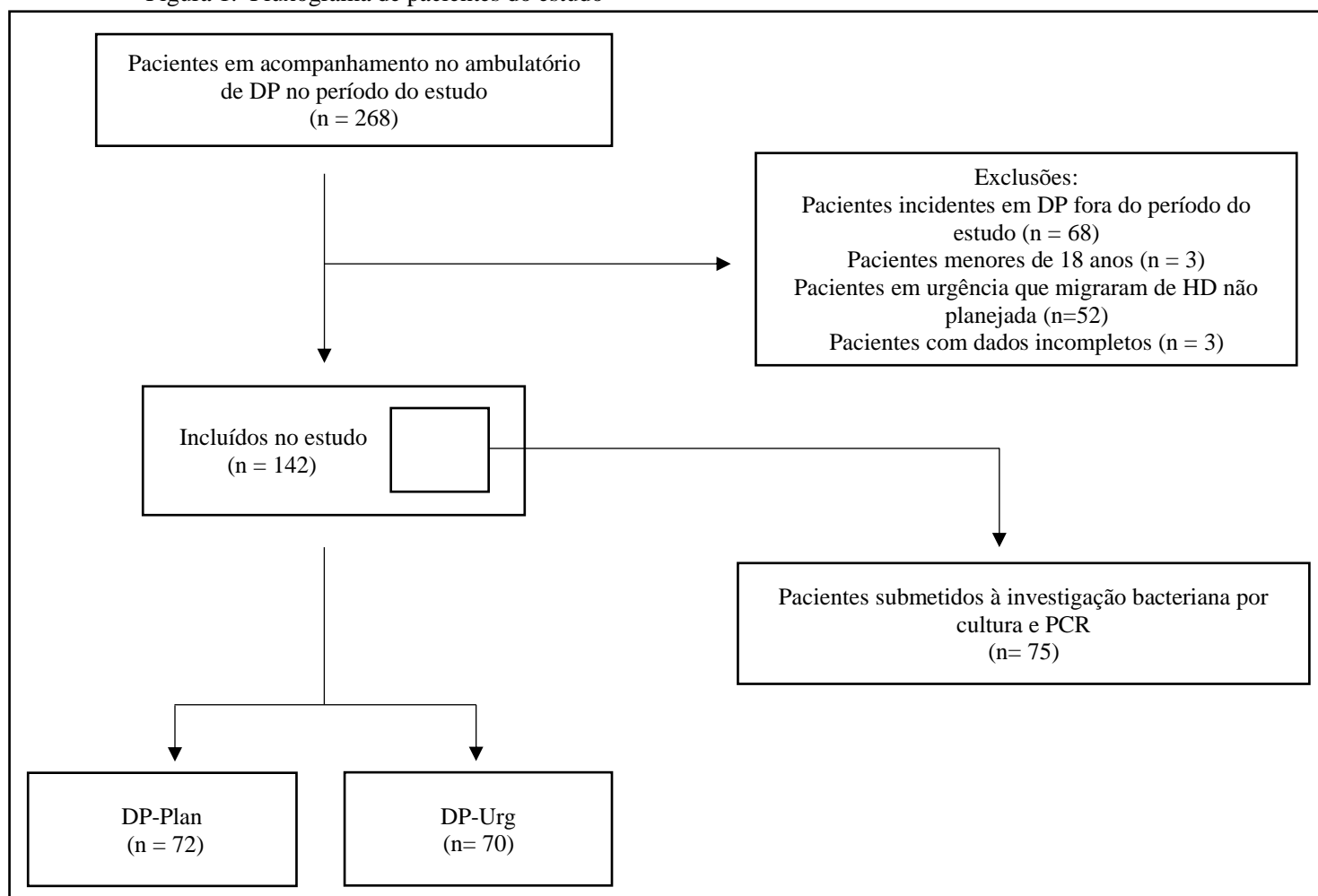
Uma amostra de conveniência de 75 pacientes que se encontravam em DP durante o período de desenvolvimento e coleta de dados dessa pesquisa (janeiro a novembro de 2019) foi submetida à coleta de amostras de líquido efluente da DP para investigação da ocorrência de bactérias no líquido efluente de pacientes sem peritonite, via cultura automatizada e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). As amostras foram colhidas e preparadas conforme as recomendações da ISPD (LI et al., 2010) e destinadas ao laboratório de Análises Clínicas, onde foram inoculadas em meios de cultura e cartões de automação de análise microbiológica para identificação da espécie bacteriana. Uma segunda metade de cada amostra foi encaminhada ao laboratório de Biologia Molecular, onde foram submetidas às técnicas de extração de DNA e investigação da presença de uma sequência alvo do gene codificante para a fração 16S do rRNA por meio da PCR, seguido da confirmação utilizando-se eletroforese em gel de agarose.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIVILLE, tendo sido analisado e aprovado conforme as diretrizes estabelecidas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (Parecer 3.089.933). Também foi aprovado nos comitês das instituições coparticipantes (Hospital Regional Hans Dieter Schmidt e Fundação Pró-Rim).

RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, o estudo foi desenvolvido analisando-se o acompanhamento clínico de 142 pacientes por um período mediano de 11,1 meses, sendo o acompanhamento mais curto de 31 dias e o mais longo de 37,5 meses (1.125 dias). Os pacientes foram separados nos grupos DP-Urg com 70 pacientes (49,2%), e DP-Plan, correspondendo a 72 pacientes (50,8%). O fluxograma de pacientes do estudo está representado na figura 1.

Figura 1. Fluxograma de pacientes do estudo



DP: Diálise peritoneal; DP-Urg: Diálise peritoneal de início urgente; DP-Plan: Diálise peritoneal de início planejado; HD: Hemodiálise; PCR: Reação em cadeia da polimerase.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SOCIODEMOGRÁFICAS

A média de idades foi de $54,3 \pm 15,4$ anos, abrangendo pacientes entre 20 e 87 anos; observou-se que os pacientes do grupo DP-Plan, com média de idades de $56,9 \pm 15,7$ anos, correspondeu a uma amostra significativamente mais velha que a do grupo DP-Urg ($51,7 \pm 14,7$ anos; $p=0,04$). Houve equilíbrio na distribuição de sexos entre os pacientes (55% masculinos e 45% femininos), sem diferença significativa entre os grupos DP-Plan e DP-Urg. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a diabetes *mellitus* (DM) foram as doenças mais prevalentes, acometendo, respectivamente, 85,2% e 42,2% dos pacientes, distribuídos de maneira similar entre os dois grupos. A tabela 1 contempla essas e as demais características clínicas e sociodemográficas dos pacientes do estudo.

Tabela 1 – Características clínicas e sociodemográficas dos pacientes em diálise peritoneal.

Características	Todos (n=142)	DP-Urg (n=70)	DP-Plan (n=72)	p
Idade, anos (média ± desvio padrão)	54,3 (±15,4)	51,7 (±14,7)	56,9 (± 15,7)	0,04
Sexo masculino, n (%)	78 (55)	36 (46,2)	42 (53,8)	0,2
Cor da pele branca, n (%)	132 (92,9)	65 (92,8)	67 (93)	0,6
Escolaridade, n (%)				0,2
Primário	36 (25,3)	15 (21,4)	21 (29,2)	
Fundamental	45 (31,7)	22 (31,4)	23 (31,9)	
Ensino médio	45 (31,7)	26 (37,2)	19 (26,4)	
Superior ou maior	16 (11,3)	7 (10)	9 (12,5)	
Hipertensos, n (%)	121 (85,2)	59 (84,2)	62 (86,1)	0,5
Diabéticos, n (%)	60 (42,2)	31 (44,2)	40 (55,5)	0,2
Seguimento, meses (mediana, faixa)	11,1 (0,1-38)	8,7 (0,1-37)	12,5 (0,1-38)	0,4

DP-Urg: Diálise peritoneal de início urgente; DP-Plan: Diálise peritoneal de início planejado.

ASPECTOS TÉCNICOS DA IMPLEMENTAÇÃO DA DIÁLISE PERITONEAL

Os aspectos técnicos relacionados ao procedimento de implante dos cateteres seguem expostos na tabela 2. Cerca de 48% dos pacientes submetidos à DP-Plan migraram da terapia hemodialítica para a DP. Observou-se discreta predominância do uso da técnica de Seldinger para introdução do cateter de Tenckhoff, especialmente nos casos com necessidade de início urgente da diálise. O volume de infusão inicial do líquido dialítico foi semelhante em todos os casos.

Tabela 2 – Aspectos técnicos dos procedimentos de implante do cateter para diálise peritoneal.

Aspectos técnicos	Todos (n=142)	DP-Urg (n=70)	DP-Plan (n=72)	p
HD prévia, n (%)	35 (24,6)	0 (0)	35 (48,6)	<0,001
Técnica de implante, n %				
Punção de Seldinger	79 (55,6)	44 (62,8)	35 (48,6)	0,2
Laparotomia	23 (16,2)	7 (10)	16 (22,2)	0,2
Videolaparotomia	40 (28,2)	19 (27,2)	21 (29,2)	0,2
Infusão inicial, mL (média ± desvio padrão)	1.868 (±206)	1.874 (±168)	1.862 (±237)	0,7

DP-Urg: Diálise peritoneal de início urgente; DP-Plan: Diálise peritoneal de início planejado; HD: Hemodiálise

COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À DIÁLISE PERITONEAL

Durante a evolução dos pacientes nos primeiros 30 dias a partir da data do início da DP observou-se que 7 (10%) dos paciente submetidos à DP-Urg e 10 (13,8%) dos pacientes do grupo DP-Plan apresentaram alguma complicação não infecciosa, incluindo 2 pacientes que tiveram complicações imediatas decorrentes do procedimento de implante, com um caso de sangramento e outro de perfuração intestinal; esses pacientes foram prontamente submetidos à cirurgia de urgência com imediato controle dos danos e manutenção da terapia dialítica por DP. As principais complicações mecânicas nos primeiros 30 dias foram migração do cateter (7% DP-Plan vs. 4,3% DP-Urg) e extravasamento (4,2% DP-Plan vs. 5,7% DP-Urg). Não houve complicações infecciosas nos 30 primeiros dias de DP.

Considerando a continuação do seguimento dos pacientes após o 30º dia de DP, 32 (22,5%) pacientes acompanhados apresentaram alguma complicação infecciosa relacionada ao cateter (peritonite ou ISSCP). Todos os pacientes com diagnóstico de peritonite iniciaram o tratamento em ambiente hospitalar. O detalhamento das complicações observadas antes e depois do 30º dia de DP está demonstrado na tabela 3.

Tabela 3 – Complicações mecânicas e infecciosas relacionadas à diálise peritoneal.

Complicações	Todos (n=142)	DP-Urg (n=70)	DP-Plan (n=72)	p
Até o 30º dia, n (%)	17 (11,9)	7 (10)	10 (13,8)	0,3
Migração de cateter	8 (5,6)	3 (4,3)	5 (7)	0,5
Extravasamento	7 (5)	4 (5,7)	3 (4,2)	0,7
Sangramento	1 (0,7)	0 (0)	1 (0,7)	
Perfuração de víscera	1 (0,7)	0 (0)	1 (0,7)	
Peritonite	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ISSCP	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Após o 30º dia, n (%)	51 (35,9)	29 (41,4)	22 (30,5)	0,3
Migração de cateter	19 (13,4)	12 (17,1)	7 (9,7)	0,2
Peritonite	16 (11,3)	9 (12,8)	7 (9,7)	0,85
ISSCP	16 (11,3)	8 (11,4)	8 (11,1)	0,29

DP-Urg: Diálise peritoneal de início urgente; DP-Plan: Diálise peritoneal de início planejado; ISSCP: Infecção no sítio de saída do cateter peritoneal.

SOBREVIDA LIVRE DE HOSPITALIZAÇÕES E SOBREVIDA DO MÉTODO

Aproximadamente 30% de todos os pacientes em DP precisaram ser hospitalizados ao menos uma vez ao longo do período de seguimento e 34 (23,9%) pacientes apresentaram intercorrências que determinaram a saída do método (saída negativa). A sobrevida livre de hospitalizações no primeiro ano de DP foi de 78,3% no grupo DP-Urg e 77,3% no grupo DP-Plan.

Considerando todas as causas, o principal motivo de saída do método no grupo DP-Urg foi a ocorrência de óbito em 11 (15,7%) pacientes; já no grupo DP-Plan, a transferência para HD, perfazendo 9 (12,5%) pacientes, foi o motivo da saída mais observado. Vinte e sete (19%) pacientes saíram do método dialítico por causas positivas como transplante renal e recuperação da função renal residual. A sobrevida do método de DP encontrada para o grupo DP-Urg foi de 75,7% no primeiro ano e no grupo DP-Plan foi de 77,5%. As causas de saída do método estão demonstradas na tabela 4.

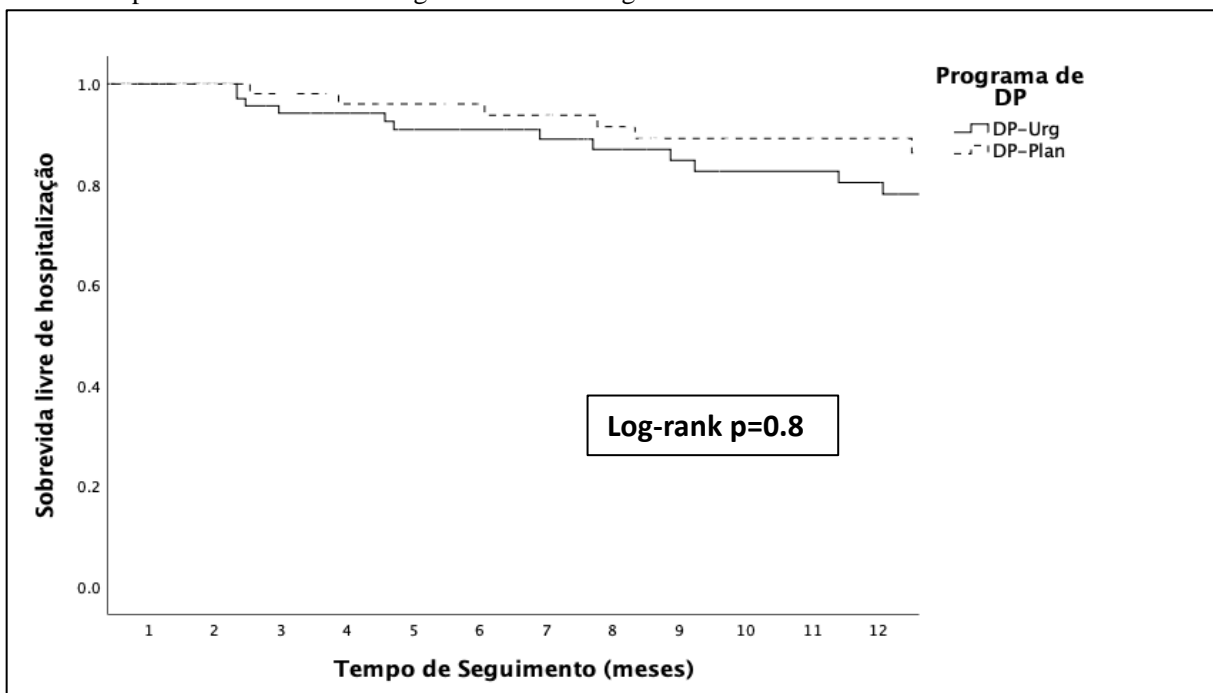
Tabela 4 – Hospitalizações e causas de saída da diálise peritoneal.

Desfechos	Todos (n=142)	DP-Urg (n=70)	DP-Plan (n=72)	p
Hospitalizações, n (%)	42 (29,6)	19 (27,1)	23 (32)	0,3
Saída negativa da DP, n (%)	34 (23,9)	18 (25)	16 (22)	0,77
Óbito	18 (12,7)	11 (15,7)	7 (9,7)	0,31
Transferência para HD	16 (11,3)	7 (10)	9 (12,5)	0,31
Saída positiva da DP, n (%)	27 (19)	15 (21,5)	12 (16,6)	0,84
Transplante renal	24 (16,9)	13 (18,6)	11 (15,3)	0,71
Recuperação da função renal	3 (2,1)	2 (2,8)	1 (1,4)	0,58

DP-Urg: Diálise peritoneal de início urgente; DP-Plan: Diálise peritoneal de início planejado; HD: Hemodiálise

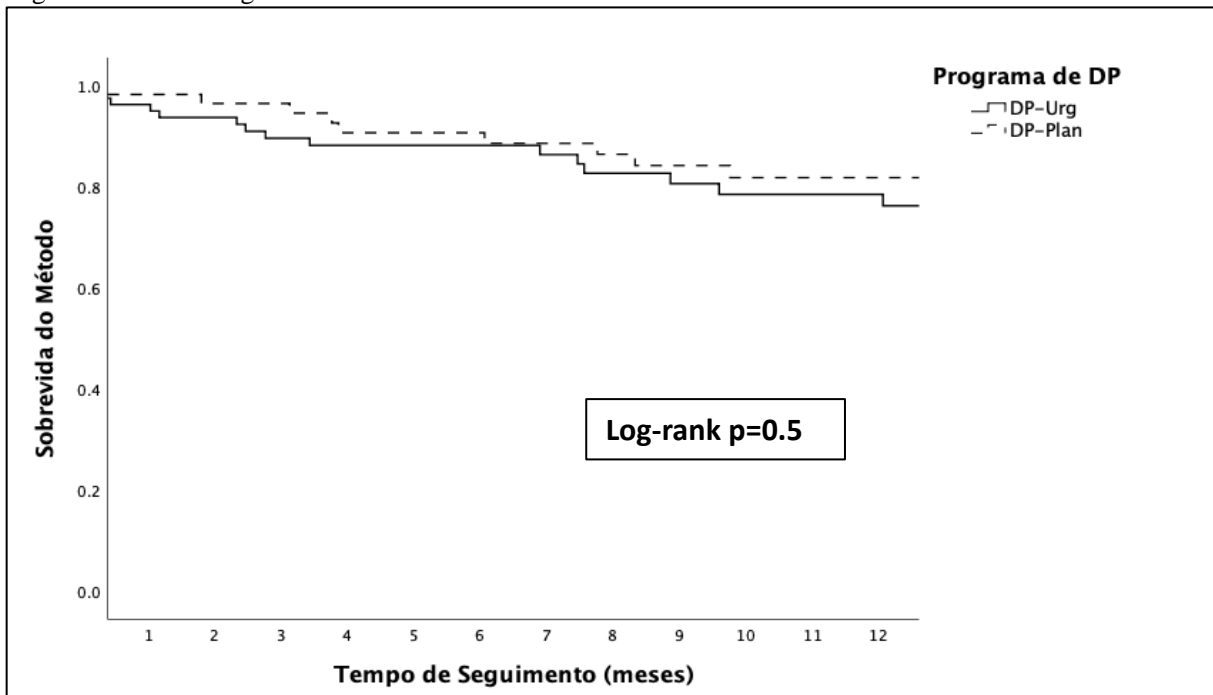
As curvas de Kaplan-Meier nas figuras 2 e 3 demonstram graficamente a sobrevida cumulativa livre de hospitalizações e a sobrevida cumulativa do método ao longo do primeiro ano de seguimento.

Figura 2 - Curvas de Kaplan-Meier representando a sobrevida livre de hospitalizações por todas as causas durante os primeiros 12 meses de seguimento – DP-Urg vs. DP-Plan.



DP: Diálise peritoneal; DP-Urg: Diálise peritoneal de início urgente; DP-Plan: Diálise peritoneal de início planejado.

Figura 3 - Curvas de Kaplan-Meier representando a sobrevida do método durante os primeiros 12 meses de seguimento – DP-Urg vs. DP-Plan.



DP: Diálise peritoneal; DP-Urg: Diálise peritoneal de início urgente; DP-Plan: Diálise peritoneal de início planejado.

Na regressão de Cox para análise dos fatores de risco para saída da DP, apenas a ocorrência de complicações nos primeiros 30 dias constituiu um risco significativo no grupo DP-Urg, com um risco relativo de 2,8 (95% IC 1,12-7,03; p=0,03). Por sua vez, no grupo DP-Plan a ocorrência de internação hospitalar ao longo do primeiro ano em DP (OR 5,33; 95% IC 1,07-26,4; p=0,04) e o implante do cateter pela técnica de laparotomia (OR 9,3; 95% IC 1,73-49,1; p=0,009) foram identificados como significativos para a saída da DP. Em relação à hospitalização por todas as causas, não foram identificadas variáveis comportando-se como fator de risco para sua ocorrência ao longo do acompanhamento em nenhum dos grupos.

AVALIAÇÃO DA PRESENÇA BACTERIANA NO LÍQUIDO EFLUENTE DA DIÁLISE PERITONEAL

A investigação bacteriana realizada pela PCR e pela Cultura Automatizada realizada em 75 pacientes apresentou resultados conflitantes: ambos os métodos detectaram bactérias em 3 (4%) amostras. As espécies identificadas pelo método de cultura foram *Streptococcus pseudoporcinus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia rubidaea*, porém tais amostras não resultaram positivas na PCR. Por outro lado, três amostras negativas na cultura forneceram resultado positivo via PCR, sem determinação das respectivas espécies.

DISCUSSÃO

Os dados encontrados em nosso estudo demonstram não haver diferenças significativas entre as complicações, hospitalizações e sobrevida do método de DP-Urg quando comparada à DP-Plan, sugerindo eficiência e segurança para uso em situações urgentes. Esse resultado é comparável às conclusões contidas na maioria dos estudos realizados sobre o tema (6,7,20–25,9,12–14,16–19). É importante salientar que a ocorrência de poucos eventos negativos na amostra estudada nesse trabalho pode mascarar eventuais diferenças estatísticas devido ao espaço amostral pequeno.

No presente estudo, também não foram encontradas diferenças sociodemográficas ou clínicas entre os grupos DP-Urg e DP-Plan avaliados. Observou-se um equilíbrio entre os sexos dos pacientes acometidos; notou-se ainda que cerca de 50% dos pacientes se encontravam abaixo dos 60 anos de idade, correspondendo a uma amostra de adultos jovens, em fase produtiva da vida. Comparativamente, os pacientes de nosso estudo são um pouco mais jovens

que os relatados em estudos do continente americano (13,16,17) e de idade mais próxima aos pacientes relatados em estudos realizados na Ásia (12,14).

Notadamente, a HAS foi a comorbidade mais prevalente em nosso grupo de pacientes, correspondendo a 85% dos casos; por sua vez, a DM foi observada em 42% dos pacientes e ambas as doenças são sabidamente fatores de risco relacionadas à gênese da DRC. O estudo brasileiro de Dias e colaboradores encontrou a DM e a HAS como comorbidades mais frequente (39% e 14%, respectivamente) nos pacientes em DP estudados (17). Nos países desenvolvidos a glomerulonefrite aparece como associação mais frequente, em 33 a 59% dos pacientes em DP relatados (12–14,16). A escolha da técnica de implante do cateter apresentou uma discreta predominância na utilização do método de punção de Seldinger nos pacientes em que a DP foi necessária em caráter de urgência (63% dos pacientes submetidos à DP-Urg), o que pode estar relacionado a sua maior facilidade logística numa situação de necessidade imediata de diálise. Nos pacientes do grupo DP-Plan, a distribuição foi similar entre a punção de Seldinger (48,2%) e as técnicas cirúrgicas de laparotomia ou videolaparotomia (51,8%). A literatura é muito divergente neste aspecto, com casuísticas variando entre 0 e 100% dos cateteres implantados por videolaparotomia, mesmo durante a urgência, refletindo as peculiaridades e diferenças de cada serviço de nefrologia (16,19).

As complicações precoces mais frequentes encontradas nos grupos do estudo foram a migração do cateter e o extravasamento do líquido dialítico através do orifício de saída do cateter. Não houve diferença significativa entre os grupos DP-Urg e DP-Plan nesse aspecto. Os valores relacionados as complicações precoces em nosso estudo situam-se em valores intermediários aos publicados por autores estrangeiros (12,14,19,26) como em estudos realizados no Brasil (17,18,24). Dois estudos sugerem que a DP iniciada como método terapêutico em eventos de urgência traz um aumento no risco de extravasamentos quando compara à DP iniciada de maneira planejada, mas tal relação não foi observada em nosso estudo (12,14). Apenas um paciente (0,7%) apresentou um episódio de perfuração de víscera e outro (0,7%) de sangramento como complicações do procedimento de punção de Seldinger, necessitando de abordagem cirúrgica imediata por videolaparotomia para seu controle. Tais acidentes não tiveram repercussões na evolução desses pacientes e não impediram a utilização do método dialítico. A *International Society for Peritoneal Dialysis* (ISPD) recomenda que a taxa desses eventos seja inferior a 1% em ambos os casos (27). A literatura internacional também apresenta tais acidentes associados ao implante como eventos raros e habitualmente sem impedimentos significativos na utilização da terapia por DP (12,14,19,26). Dentro de nossa estatística, entretanto, a ocorrência de complicações nos primeiros 30 dias constituiu um risco

significativo para saída do método dialítico no grupo DP-Urg, com um risco relativo de 2,8 (95% IC 1,12-7,03; $p=0,03$).

Em nosso estudo, cerca de 22% dos pacientes apresentaram complicações infecciosas em algum momento após o 30º dia da DP. Dezesesseis deles (11%) tiveram peritonite e outros 16 (11%) apresentaram ISSCP ou tunelíte ao longo do seguimento. Quando se comparou os eventos infecciosos ao programa de DP ao qual o paciente foi submetido, verificou-se que cerca de 10% dos pacientes submetidos à DP-Plan apresentaram peritonite, enquanto aproximadamente 13% dos submetidos à DP-Urg tiveram a mesma complicação. Em relação ao desenvolvimento de ISSCP/tunelíte em pacientes da DP-Plan e da DP-Urg, a ocorrência foi equivalente e próxima a 11%. A incidência de complicações infecciosas entre os grupos DP-Urg e DP-Plan observadas em nosso estudo foi similar, não apresentando evidências que o início precoce da DP em uma situação de urgência seja um risco para essas complicações; tais achados vão ao encontro das mesmas conclusões que a literatura apresenta (12,14,19–22,28).

Atualmente, com objetivo de padronizar e facilitar comparações, a ISPD sugere que os dados relacionados a episódio de peritonite em pacientes sob DP sejam expressos pela taxa proveniente da relação número de episódios por paciente-ano (LI et al., 2016); em nosso estudo encontramos uma taxa total de peritonites de 0,113 episódios/paciente/ano, de maneira equilibrada entre DP-Urg e PD-Plan (0,128 e 0,097, respectivamente; $p=0,85$). Comparativamente, outros estudos desenvolvidos em população brasileira encontraram taxas de 0,42 (24), 0,63 (25) e 0,50 episódios/paciente/ano (17).

Não houve complicações infecciosas antes do 30º dia em nosso estudo, corroborando os dados presentes nas principais revisões sistemáticas e meta-análises publicadas, sendo os eventos infecciosos precoces considerados raros, com ocorrência observada entre 0 e 2,5% dos casos (14,20).

Encontramos apenas um estudo comparativo entre DP planejada e de início urgente que analisou o período de sobrevida sem hospitalizações por quaisquer causas; esse estudo não encontrou diferença significativa entre os dois grupos (30). Em nosso estudo, cerca de 30% dos pacientes foram hospitalizados, também sem diferença significativa entre os grupos DP-Urg e DP-Plan (27,1% e 32%, respectivamente; $p=0,3$). Porém, a ocorrência de internação hospitalar ao longo do primeiro ano em DP foi identificada como fator significativo para a saída da DP no grupo DP-Plan (OR 5,33; 95% IC 1,07-26,4; $p=0,04$). A sobrevida livre de hospitalizações no primeiro ano de DP foi de 78,3% no grupo DP-Urg e 77,3% no grupo DP-Plan.

A sobrevida do método de DP no primeiro de segmento nos pacientes do nosso estudo foi de 75,7% no grupo DP-Urg e de 77,5% no grupo DP-Plan, um pouco abaixo do limite de

80% recomendado pelo guia revisado da ISPD (27). A falta de padronização quanto a melhor forma de expressar essa informação torna as comparações imprecisas, identificando-se uma grande variação nesse aspecto entre diferentes estudos. Estudos desenvolvidos em Botucatu, Brasil, relatam sobrevida do método em torno de 86% nos primeiros 90 e 180 dias de DP (17,22); Lobbedez e colaboradores, na França, relataram sobrevidas de 90% e 88% em seis meses e um ano, respectivamente (23); já Ye e colaboradores, na China, relataram uma impressionante sobrevida de 97% no primeiro ano de acompanhamento da DP de 2059 pacientes submetido à DP antes do 14º dia de implante do cateter (19).

O óbito por qualquer causa é o motivo mais frequente de saída negativa da DP observado na literatura (25 a 34%) e percebe-se uma associação de maior mortalidade nos pacientes submetidos à DP de maneira urgente que em pacientes em DP planejada (19,20,25). Em nosso estudo, 12% dos pacientes em DP faleceram, correspondendo a cerca de 50% de todas as saídas negativas. Nosso estudo também sugere uma maior mortalidade associada à DP-Urg comparada a DP-Plan, porém sem atingir relevância estatística nessa amostra limitada (15,7% vs. 9,7%, respectivamente; $p=0,31$). A principal causa de saída positiva encontrado em nosso levantamento foi o transplante renal, realizado em 17% dos pacientes em DP; os estudos equivalentes apresentaram números entre 20 e 26% de transplantes (19,25). Há mais de uma década, a literatura avança a possibilidade da utilização da PCR como método complementar da investigação de bactérias presentes no líquido efluente da DP em pacientes com suspeita clínica de peritonite (31–35) e na avaliação prognóstica de recorrência e recidiva da peritonite (35,36). Em sua atualização de 2016 a ISPD considera que não existem evidências científicas suficientes que corroborem o uso rotineiro da PCR na identificação do agente causador da peritonite na DP (29). Estudos mais recentes investigam a possibilidade de que a pesquisa do DNA e RNA bacterianos seria um método complementar aplicável no diagnóstico do agente causador, principalmente em situações onde a cultura foi negativa ou o paciente fez uso prévio ou corrente de antibióticos (37,38).

Nosso trabalho procurou investigar a presença de bactérias no líquido peritoneal de pacientes sem peritonite utilizando métodos de Cultura Automatizada e PCR, porém apresentou resultados conflitantes: a PCR não detectou DNA bacteriano em amostras nas quais bactérias foram confirmadas pela cultura automatizada, enquanto em outras amostras onde DNA bacteriano estava presente não houve crescimento na cultura. Possíveis explicações para tal controvérsia podem englobar a grande diluição do líquido abdominal decorrente da utilização da solução de diálise, impedindo a adequada detecção de DNA bacteriano pela PCR e a possibilidade de quebra da esterilidade e contaminação exógena na manipulação das amostras

destinadas à Cultura Automatizada. Tais achados levam a crer que a metodologia de investigação aplicada no estudo não seja a ideal e não gere dados confiáveis. São necessárias mais pesquisas para o desenvolvimento de um procedimento adequado de investigação molecular para a eventual utilização como rastreio em pacientes sem peritonite vigente, assim como a avaliação de sua utilidade na prática clínica.

Nosso estudo apresenta algumas limitações, como ter sido desenvolvido em um único centro de tratamento, com amostra de conveniência e não randomizada, de tamanho reduzido, impactando a significância e a importância clínica de nossas conclusões. Além disso, as circunstâncias clínicas em que os pacientes se encontravam no momento do início da diálise não puderam ser recuperadas, dificultando a comparação entre os grupos, assim como com resultado de estudos realizados em outros centros.

A maior parte dos artigos sobre o tema apresenta o acompanhamento de um número diminuto de pacientes e por um tempo de seguimento relativamente curto. As amostras de pacientes incluídos nos estudos nem sempre são comparáveis devido aos vieses de seleção habitualmente encontrados em estudos não-randomizados e às diversas interpretações do que seria a DP iniciada em caráter de urgência, tanto em relação às características dos pacientes como ao tempo decorrente entre o implante do cateter de DP e o início efetivo da DP. Particularmente, Blake e Jain questionam o sentido de considerar como “urgente” um paciente que pôde esperar até 14 dias para o início de seu tratamento ou que, eventualmente, foi submetido a uma HD realmente urgente antes de se tornar eletivo ao uso de DP. Os autores sugerem a utilização do termo “DP início urgente” (*urgent start PD*) apenas para as situações onde o paciente se encontrava em urgência dialítica e teve seu tratamento à base de DP iniciado dentro das primeiras 72 horas após o implante de seu cateter; outras variações no período de início (entre 3 e 14 dias) ou pacientes que foram submetidos inicialmente ao tratamento por HD seriam melhor definidos com o termo “início precoce” (*early start PD*) (39). Apesar de bastante coerente, a sugestão é bastante recente e ainda não é aplicada de maneira sistemática na literatura; da mesma forma não havia sido publicada quando o desenho do presente estudo foi firmado.

CONCLUSÃO

Os pacientes que iniciaram DP-Plan eram mais velhos que os da DP-Urg. A ocorrência de complicações nos primeiros 30 dias foi o único fator de risco identificado para saída da técnica no grupo DP-Urg e a ocorrência de internação hospitalar ao longo do primeiro ano e o implante por laparotomia se caracterizaram como fatores de risco no grupo DP-Plan. Demais características, complicações e desfechos analisados foram semelhantes nos dois grupos. A ausência de diferenças nos desfechos quando comparados os grupos DP-Plan e DP-Urg corrobora a visão de que a DP é um método dialítico seguro e aplicável em pacientes que necessitam de diálise urgente e imediata.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo Brasileiro de Diálise 2019 [Internet]. 2019. Available from: <http://www.censo-sbn.org.br>
2. Bastos MG, OLIVEIRA DC, Kirsztajn GM. Doença Renal Crônica no Paciente Idoso. *Rev do Hosp Clínicas Porto Alegre*. 2011;31(1):52–65.
3. ROCHA PN, SALLENAVE M, CASQUEIRO C, CAMPELO NETO PBS. Reason for “choosing” peritoneal dialysis: exhaustion of vascular access for hemodialysis? *J Bras Nefrol*. 2009;32(1):21–6.
4. Barretti P. Indicações, escolha do método e preparo do paciente para a Terapia renal substitutiva (TRS), na Doença Renal Crônica (DRC). *J Bras Nefrol*. 2004;26(3):47–9.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Clínicas Para O Cuidado Ao Paciente Com Doença Renal Crônica. Ministério da Saúde. Brasília,2014; 2014. 1–37 p.
6. Mendes ML, Albuquerque C, Bucuvic EM, Dias DB, Ponce D. Peritoneal dialysis as the first dialysis treatment option. *J Bras Nefrol*. 2015;39(4):441–6.
7. Jin H, Fang W, Zhu M, Yu Z, Fang Y, Yan H, et al. Urgent-start peritoneal dialysis and hemodialysis in esrd patients: Complications and outcomes. *PLoS One*. 2016;11(11):1–12.
8. McCormick BB, Bargman JM. Noninfectious complications of peritoneal dialysis: Implications for patient and technique survival. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(12):3023–5.
9. Ivarsen P, Povlsen J V. Can peritoneal dialysis be applied for unplanned initiation of chronic dialysis? *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(12):2201–6.
10. Riella MC, Pecoits RFSP, Ribeiro SC. Princípios da Nefrologia e Distúrbios Eletrolíticos. 6th ed. *Nefrologia Multidisciplinar*. São Luís: Guanabara Koogan; 2016. 1–49 p.
11. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of Dialysis*. 4th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health; 2015. 688 p.

12. Yang YF, Wang HJ, Yeh CC, Lin HH, Huang CC. Early initiation of continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients undergoing surgical implantation of Tenckhoff catheters. *Perit Dial Int.* 2011;31(5):551–7.
13. Alkathheeri AMA, Blake PG, Gray D, Jain AK. Success of urgent-start peritoneal dialysis in a large Canadian renal program. *Perit Dial Int.* 2016;36(2):171–6.
14. Zang XJ, Yang B, Du X, Mei CL. Urgent-start peritoneal dialysis and patient outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(5):2158–66.
15. Li PKT, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int.* 2010;30(4):393–423.
16. Casaretto A, Rosario R, Kotzker WR, Pagan-Rosario Y, Groenhoff C, Guest S. Urgent-start peritoneal dialysis: report from a U.S. private nephrology practice. *Adv Perit Dial.* 2012;28:102–5.
17. Dias DB, Mendes ML, Burgugi Banin V, Barretti P, Ponce D. Urgent-Start Peritoneal Dialysis: The First Year of Brazilian Experience. *Blood Purif.* 2017;44(4):283–7.
18. Dias DB, Mendes ML, Caramori JT, Falbo dos Reis P, Ponce D. Urgent-start dialysis: Comparison of complications and outcomes between peritoneal dialysis and haemodialysis. *Perit Dial Int.* 2020;
19. Ye H, Yang X, Yi C, Guo Q, Li Y, Yang Q, et al. Urgent-start peritoneal dialysis for patients with end stage renal disease: a 10-year retrospective study. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):238–48.
20. Xieyi G, Xiaohong T, Xiaofang W, Zi L. Urgent-start peritoneal dialysis in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis compared with planned peritoneal dialysis and with urgent-start hemodialysis. *Perit Dial Int [Internet].* 2020;1–15. Available from: <https://doi.org/10.1177/0896860820918710>
21. Wojtaszek E, Grzejszczak A, Grygiel K, Małyszko J, Matuszkiewicz-Rowińska J. Urgent-start peritoneal dialysis as a bridge to definitive chronic renal replacement therapy: Short- and long-term outcomes. *Front Physiol.* 2019;10(JAN).
22. Ponce D, Brabo AM, Balbi AL. Urgent start peritoneal dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2018;27(6):478–86.
23. Lobbedez T, Lecouf A, Ficheux M, Henri P, De Ligny BH, Ryckelynck JP. Is rapid initiation of peritoneal dialysis feasible in unplanned dialysis patients? A single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(10):3290–4.
24. Lobo JVD, Villar KR, de Andrade Junior MP, Bastos Kde A. Predictor factors of peritoneal dialysis-related peritonitis. *J Bras Nefrol.* 2010;32(2):156–64.
25. Figueiredo AE, Poli-de-Figueiredo CE, Meneghetti F, Lise GAP, Detofoli CC, Silva LB da. Peritonitis in patients on peritoneal dialysis: analysis of a single Brazilian center based on the International Society for Peritoneal Dialysis. *J Bras Nefrol.* 2013;35(3):214–9.
26. Prakash J, Sharatchandra Singh LK, Shreeniwas S, Ghosh B, Singh TB. Non-infectious complications of continuous ambulatory peritoneal dialysis and their impact on technique survival. *Indian J Nephrol.* 2011;21(2):112–5.
27. Figueiredo A, Goh BL, Jenkins S, Johnson DW, Mactier R, Ramalakshmi S, et al.

- Clinical practice guidelines for peritoneal access. *Perit Dial Int.* 2010;30(4):424–9.
28. Povlsen J V, Ivarsen P. Unplanned start on peritoneal dialysis right after PD catheter implantation for older people with end-stage renal disease. *Perit Dial Int.* 2015;35(March):622–4.
 29. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Arteaga J De, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Guidelines Recommendations Ispd Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int.* 2016;36(5):481–508.
 30. Javaid MM, Lee E, Khan BA, Subramanian S. Description of an urgent-start peritoneal dialysis program in Singapore. *Peritoneal Dialysis International.* 2017. p. 37(5):500-502.
 31. Yoo T-H, Chang KH, Ryu D-R, Kim JS, Choi HY, Park HC, et al. Usefulness of 23S rRNA Amplification by PCR in the Detection of Bacteria in CAPD Peritonitis. *Am J Nephrol* [Internet]. 2006;26(2):115–20. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/92040>
 32. Johnson G, Wilks M, Warwick S, Millar MR, Fan SL. Comparative study of diagnosis of PD peritonitis by quantitative polymerase chain reaction for bacterial DNA vs culture methods. *J Nephrol.* 2006;19(6):45–9.
 33. Boudewijns M, Bakkers JM, Sturm PDJ, Melchers WJG. 16S rRNA gene sequencing and the routine clinical microbiology laboratory: A perfect marriage? *J Clin Microbiol.* 2006;44(9):3469–70.
 34. Ahmadi SH, Neela V, Hamat RA, Goh B., Syafinaz A. Rapid detection and identification of pathogens in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) associated peritonitis by 16s rRNA gene sequencing. *Trop Biomed.* 2013;30(4):602–7.
 35. Ciesielczuk HL, Shorten RJ, Davenport A, Kandil H, Carpenter JE, Mchugh TD, et al. The Role of 16s rDNA PCR in the Diagnosis of Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis. *J Med Microbiol Diagnosis.* 2012;2(1):1–5.
 36. Szeto CC, Lai KB, Ching-Ha BK, Chow KM, Leung CB, Law MC, et al. Bacteria-derived DNA fragment in peritoneal dialysis effluent as a predictor of relapsing peritonitis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(11):1935–41.
 37. Yang J, Qi XM, Wu YG. The application analysis of multiplex real-time polymerase chain reaction assays for detection of pathogenic bacterium in peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Blood Purif.* 2019;47(4):337–45.
 38. Veerappan I, Balasubramaniam R, Sethuraman R, Ranjan S. Use of commercially available multiplex polymerase chain reaction in detection of organism in culture negative peritonitis in peritoneal dialysis. *Indian J Nephrol* [Internet]. 2019;29(3):215–7. Available from: <http://www.indianjnephrol.org/text.asp?2019/29/3/215/252211>
 39. Blake PG, Jain AK. Urgent Start Peritoneal Dialysis Defining What It Is and Why It Matters. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(8):1278–9.

7 CONCLUSÃO

O estudo encontrou uma população composta por pacientes dialíticos entre 20 e 87 anos, na qual metade deles se encontrava em faixa etária produtiva; a grande maioria era de cor de pele branca, alfabetizada e com equivalente distribuição entre sexos. A HAS foi a comorbidade clínica mais prevalente, seguida da DM. O número de pacientes que entraram em DP de forma planejada foi equivalente aos que entraram em situação de urgência, porém composto de pacientes significativamente mais velhos. O implante do cateter pela punção de Seldinger foi a técnica mais frequente utilizada nos pacientes que necessitaram de DP-Urg, o que pode estar relacionado a sua maior facilidade logística numa situação de necessidade imediata de diálise.

Os índices de complicações e desfechos desfavoráveis foram muito parecidos entre os programas DP-Urg e DP-Plan. As complicações mecânicas precoces mais frequentes foram a migração do cateter e o extravasamento de líquido dialítico após o implante do cateter, presentes em 12% dos casos, sem diferenças estatísticas entre os grupos. Perfurações de vísceras e sangramentos após o implante foram eventos raros e não afetaram o início da DP. Não houve complicações infecciosas dentro dos 30 primeiros dias de terapia dialítica. Após o 30º dia de DP a migração do cateter permaneceu como a complicação mecânica mais frequente e 22% dos pacientes apresentaram alguma complicação infecciosa, entre peritonite (11%) e ISSCP (11%), distribuídas de maneira equivalente entre os dois grupos.

Trinta por cento dos pacientes precisaram ser hospitalizados em algum momento de seu acompanhamento, porém sem diferença significativa entre os grupos DP-Plan e DP-Urg; doze por cento dos pacientes vieram a óbito e o estudo sugere uma maior mortalidade associada à DP-Urg comparada à DP-Plan, (15,7% vs. 9,7%, respectivamente). O principal motivo de saída positiva foi o TR, realizado em 25% dos pacientes.

A ocorrência de complicações nos primeiros 30 dias constituiu um risco para saída do método dialítico no grupo DP-Urg em uma razão de chance de 2,8 vezes (95% IC 1,12-7,03). No grupo DP-Plan, a hospitalização ao longo do primeiro ano (OR 5,33; 95% IC 1,07-26,4) e o implante pela técnica de laparotomia (OR 9,3; 95% IC 1,73-49,1) foram identificados como significativos para a saída da DP. A sobrevida do método dialítico encontrada para o grupo DP-Urg foi de 75,7% no primeiro ano e no grupo DP-Plan foi de 77,5%. A sobrevida livre de hospitalizações no primeiro ano de DP foi de 78,3% no grupo DP-Urg e 77,3% no grupo DP-Plan. Não foram identificadas variáveis comportando-se como fator de risco para hospitalização em nenhum dos grupos.

A investigação da presença de bactérias no líquido efluente de pacientes sem sinais de peritonite desenvolvida durante nosso estudo não encontrou resultados relevantes que pudessem sugerir alguma importância clínica ou prognóstica dessa investigação em pacientes assintomáticos.

Dentro do exposto, os resultados do estudo descrito nessa dissertação corroboram no entendimento de que a utilização da DP como método inicial no tratamento da DRC, em situações de urgência dialítica, é segura e apresenta uma taxa de complicações semelhante a utilização da DP-Plan. Apesar dos vieses de seleção encontrados no desenvolvimento estudo, a DP-Urg parece corresponder a uma alternativa segura de tratamento de pacientes que necessitam de TRS imediata.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIRRE, A. R.; ABENSUR, H. Fisiologia do transporte de fluidos e solutos através da membrana peritoneal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 36, n. 1, p. 74–79, 2014.
- AHMADI, S. H. et al. Rapid detection and identification of pathogens in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) associated peritonitis by 16s rRNA gene sequencing. **Tropical Biomedicine**, v. 30, n. 4, p. 602–607, 2013.
- ALKATHEERI, A. M. A. et al. Success of urgent-start peritoneal dialysis in a large Canadian renal program. **Peritoneal Dialysis International**, v. 36, n. 2, p. 171–176, 2016.
- ANTONINI, S. R. C.; MENEGHIN, S. P.; URASHIMA, A. S. **Técnicas Básicas de Biologia Molecular**. [s.l.] Universidade Federal de São Carlos: Laboratório de Microbiologia Agrícola e Molecular (LAMAM), 2004.
- BARRETTI, P. Indicações, escolha do método e preparo do paciente para a Terapia renal substitutiva (TRS), na Doença Renal Crônica (DRC). **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 3, p. 47–49, 2004.
- BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave ,mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 2, p. 248–253, 2010.
- BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 1, p. 93–108, 2011.
- BASTOS, M. G.; OLIVEIRA, D. C.; KIRSZTAJN, G. M. Doença Renal Crônica no Paciente Idoso. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, v. 31, n. 1, p. 52–65, 2011.
- BLAKE, P. G.; JAIN, A. K. Urgent Start Peritoneal Dialysis Defining What It Is and Why It Matters. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 13, n. 8, p. 1278–1279, 2018.
- BOUDEWIJNS, M. et al. 16S rRNA gene sequencing and the routine clinical microbiology laboratory: A perfect marriage? **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 9, p. 3469–3470, 2006.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Clínicas Para O Cuidado Ao Paciente Com Doença Renal Crônica**. Brasília,2014: [s.n.].
- CARPENTER, C. B.; MILFORD, E. L.; SAYEGH, M. H. Transplante no tratamento da insuficiência renal. In: **HARRISSON, T. R. Tratado de Medicina Interna**. 15. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2002.
- CASARETTO, A. et al. Urgent-start peritoneal dialysis: report from a U.S. private nephrology practice. **Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis**, v. 28, p. 102–105, 2012.
- CIESIELCZUK, H. L. et al. The Role of 16s rDNA PCR in the Diagnosis of Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis. **Journal of Medical Microbiology and Diagnosis**, v. 2, n. 1, p. 1–5, 2012.
- CURY, P. R.; FURUSE, C.; ARAÚJO, N. S. Técnica E Aplicação Da Reação Da Polimerase Technique and Application of Polymerase. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v. 26, n. 2, p. 34–39, 2005.
- DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Handbook of Dialysis**. 4. ed. Philadelphia,

PA: Wolters Kluwer Health, 2015.

DIAS, D. B. et al. Urgent-Start Peritoneal Dialysis: The First Year of Brazilian Experience. **Blood Purification**, v. 44, n. 4, p. 283–287, 2017.

DIAS, D. B. et al. Urgent-start dialysis: Comparison of complications and outcomes between peritoneal dialysis and haemodialysis. **Peritoneal Dialysis International**, 2020.

FIGUEIREDO, A. et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. **Peritoneal Dialysis International**, v. 30, n. 4, p. 424–429, 2010.

FIGUEIREDO, A. E. et al. Peritonitis in patients on peritoneal dialysis: analysis of a single Brazilian center based on the International Society for Peritoneal Dialysis. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 35, n. 3, p. 214–219, 2013.

FREDRICKS, D. N.; RELMAN, D. A. Application of Polymerase Chain Reaction to the Diagnosis of Infectious Diseases. **Clinical Infectious Diseases**, v. 29, n. 3, p. 475–486, 1999.

FRIED, L. F. et al. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. **Journal of The American Society of Nephrology**, v. 7, n. 10, p. 2176–2182, 1996.

FUSSÖHLER, A. et al. Peritoneal Fluid and Solute Transport: Influence of Treatment Time, Peritoneal Dialysis Modality, and Peritonitis Incidence. **Journal of The American Society of Nephrology**, v. 13, n. 4, p. 1055–1060, 2002.

GONZALEZ-BEDAT, M. et al. Burden of disease: prevalence and incidence of ESRD in Latin America. **Clinical Nephrology**, v. 83, n. 7, p. 3–6, 2015.

IVARSEN, P.; POVLSEN, J. V. Can peritoneal dialysis be applied for unplanned initiation of chronic dialysis? **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 29, n. 12, p. 2201–2206, 2014.

JAIN, A. K. et al. Global Trends in Rates of Peritoneal Dialysis. **Journal of The American Society of Nephrology**, v. 23, n. 3, p. 533–544, 2012.

JAVAID, M. M. et al. **Description of an urgent-start peritoneal dialysis program in Singapore** **Peritoneal Dialysis International**, 2017.

JIN, H. et al. Urgent-start peritoneal dialysis and hemodialysis in esrd patients: Complications and outcomes. **PLoS ONE**, v. 11, n. 11, p. 1–12, 2016.

JOHNSON, G. et al. Comparative study of diagnosis of PD peritonitis by quantitative polymerase chain reaction for bacterial DNA vs culture methods. **Journal of Nephrology**, v. 19, n. 6, p. 45–49, 2006.

KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Journal of The International Society of Nephrology**, v. 1, n. 36, p. 1–150, 2012.

KIM, S. H. et al. Evaluation of DNA extraction methods and their clinical application for direct detection of causative bacteria in continuous ambulatory peritoneal dialysis culture fluids from patients with peritonitis by using broad-range PCR. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 32, n. 2, p. 119–125, 2012.

LEVEY, A. S. et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. **Annals of Internal Medicine**, v. 150, n. 9, p. 604–612, 5 maio 2009.

LEVEY, A. S.; CORESH, J. Chronic kidney disease. **The Lancet**, v. 379, n. 9811, p. 165–180, 2012.

LI, P. K. et al. ISPD Guidelines Recommendations Ispd Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. **Peritoneal Dialysis International**, v. 36, n. 5, p. 481–

508, 2016.

LI, P. K. T. et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update.

Peritoneal Dialysis International, v. 30, n. 4, p. 393–423, 2010.

LIMA, L. M. DE. Conceitos Básicos de Técnicas em Biologia Molecular. In: EMPRAPA ALGODÃO (Ed.). **Documentos**. 1. ed. Campina Grande: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2008. p. 1–28.

LIU, Y. et al. Prognostic comparison of patients starting peritoneal dialysis within two weeks and more than two weeks after catheter implantation. **Chin J Nephrol**, v. 29, n. 1, p. 93–97, 2013.

LOBBEDEZ, T. et al. Is rapid initiation of peritoneal dialysis feasible in unplanned dialysis patients? A single-centre experience. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 23, n. 10, p. 3290–3294, 2008.

LOBO, J. V. D. et al. Predictor factors of peritoneal dialysis-related peritonitis. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 2, p. 156–164, 2010.

MCCORMICK, B. B.; BARGMAN, J. M. Noninfectious complications of peritoneal dialysis: Implications for patient and technique survival. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 18, n. 12, p. 3023–3025, 2007.

MENDES, M. L. et al. Peritoneal dialysis as the first dialysis treatment option. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 39, n. 4, p. 441–446, 2015.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 39, n. 2, p. S1–266, 2002.

NORRIS, K.; NISSENSON, A. R. Race, Gender, and Socioeconomic Disparities in CKD in the United States. **Journal of The American Society of Nephrology**, v. 19, n. 7, p. 1261–1270, 2008.

PETTI, C. A.; POLAGE, C. R.; SCHRECKENBERGER, P. The role of 16S rRNA gene sequencing in identification of microorganisms misidentified by conventional methods. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 12, p. 6123–6125, 2005.

PINHO, M. Como são analisados os genes e proteínas. In: **Biologia Molecular do Câncer - Fundamentos para a Prática Médica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p. 228.

PIRAINO, B. et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. **Peritoneal Dialysis International**, v. 31, n. 6, p. 614–630, 2011.

PONCE, D.; BRABO, A. M.; BALBI, A. L. Urgent start peritoneal dialysis. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 27, n. 6, p. 478–486, 2018.

POVLSSEN, J. V.; IVARSEN, P. Unplanned start on peritoneal dialysis right after PD catheter implantation for older people with end-stage renal disease. **Peritoneal Dialysis International**, v. 35, n. March, p. 622–624, 2015.

PRAKASH, J. et al. Non-infectious complications of continuous ambulatory peritoneal dialysis and their impact on technique survival. **Indian Journal of Nephrology**, v. 21, n. 2, p. 112–115, 2011.


RIELLA, M. C.; PECOITS, R. F. S. P.; RIBEIRO, S. C. **Princípios da Nefrologia e Distúrbios Eletrolíticos**. 6. ed. São Luís: Guanabara Koogan, 2016.

ROCHA, P. N. et al. Reason for “choosing” peritoneal dialysis: exhaustion of vascular access for hemodialysis? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 1, p. 21–26, 2009.

- SAXENA, R.; WEST, C. Peritoneal Dialysis : A Primary Care Perspective. **Journal of the American Board of Family Medicine**, v. 19, n. 4, p. 380–389, 2006.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA et al. **Projeto Diretrizes - Doença Renal Crônica (Pré-terapia Renal Substitutiva): Diagnóstico**. [s.l: s.n.].
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo Brasileiro de Diálise 2019**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.censo-sbn.org.br>>.
- SZETO, C. C. et al. Bacteria-derived DNA fragment in peritoneal dialysis effluent as a predictor of relapsing peritonitis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 8, n. 11, p. 1935–1941, 2013.
- SZETO, C. C. et al. Ispd catheter-related infection recommendations: 2017 update. **Peritoneal Dialysis International**, v. 37, n. 2, p. 141–154, 2017.
- THOMÉ, F. S. et al. Brazilian chronic dialysis survey 2017. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 41, n. 2, p. 208–214, 2019.
- VEERAPPAN, I. et al. Use of commercially available multiplex polymerase chain reaction in detection of organism in culture negative peritonitis in peritoneal dialysis. **Indian Journal of Nephrology**, v. 29, n. 3, p. 215–217, 2019.
- WOJTASZEK, E. et al. Urgent-start peritoneal dialysis as a bridge to definitive chronic renal replacement therapy: Short- and long-term outcomes. **Frontiers in Physiology**, v. 10, n. JAN, 2019.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO 2013-2020 Global Action Plan For The Prevention Control os Noncommunicable Diseases**. [s.l: s.n.].
- XIEYI, G. et al. Urgent-start peritoneal dialysis in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis compared with planned peritoneal dialysis and with urgent-start hemodialysis. **Peritoneal Dialysis International**, p. 1–15, 2020.
- YANG, J.; QI, X. M.; WU, Y. G. The application analysis of multiplex real-time polymerase chain reaction assays for detection of pathogenic bacterium in peritoneal dialysis-associated peritonitis. **Blood Purification**, v. 47, n. 4, p. 337–345, 2019.
- YANG, Y. F. et al. Early initiation of continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients undergoing surgical implantation of Tenckhoff catheters. **Peritoneal Dialysis International**, v. 31, n. 5, p. 551–557, 2011.
- YE, H. et al. Urgent-start peritoneal dialysis for patients with end stage renal disease: a 10-year retrospective study. **BMC Nephrology**, v. 20, n. 1, p. 238–248, 2019.
- YOO, T.-H. et al. Usefulness of 23S rRNA Amplification by PCR in the Detection of Bacteria in CAPD Peritonitis. **American Journal of Nephrology**, v. 26, n. 2, p. 115–120, 2006.
- ZANG, X. J. et al. Urgent-start peritoneal dialysis and patient outcomes: A systematic review and meta-analysis. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 23, n. 5, p. 2158–2166, 2019.

ANEXOS

ANEXO A: Protocolo de Coleta do Líquido de Diálise Peritoneal

	Centro de Tratamento de Doenças Renais				
	Documento: POP	Data Elaboração: 02/09/2011	Revisão: 00	Código: DP 006	Elaborador/Revisor: Luana Rosa
PROCEDIMENTO: Coleta de Líquido Peritoneal para Análise de Citometria Diferencial					
SETOR EXECUTANTE: Diálise Peritoneal					

1. OBJETIVOS – RESULTADOS:

Identificar possíveis infecções na cavidade peritoneal seja ela bacteriana ou fúngica. Após a realização da coleta, o líquido peritoneal é encaminhado ao laboratório e conforme resultado da análise é realizado a conduta de tratamento.

2. DESCRIÇÃO DO PROCESSO:

- a. Prepare o ambiente: feche portas e janelas, ilumine o ambiente.
- b. Prepare o material de troca de bolsas: álcool 70%, 04 panos de limpeza, bolsa *ultrabag* com concentração de glicose à 2,5%, máscara, *minicap* e *clamps*.
- c. Verifique a integridade da bolsa e sua validade.
- d. Colocar a máscara incluindo o paciente.
- e. Realize a pré-lavagem das mãos conforme técnica, descrita no **POP CCI 009 – Higiene das Mãos**.
- f. Higienizar os materiais:
 - o Primeiro pano: limpar o balcão com álcool 70%
 - o Segundo pano: limpar a bolsa, *minicap* e os 2 *clamps*.
 - o Terceiro pano: Limpar o equipo do paciente.
 - o Quarto pano: apoiar o equipo limpo em cima do pano seco.
- g. Realize novamente a lavagem das mãos,
- h. Realize a conexão da bolsa conforme descrito no **POP DP 002 - Técnica de Troca de Bolsa CAPD - Sistema Ultrabag**.
- i. Abra a rosca do cateter de seis polegadas para iniciar a drenagem.
- j. Deixe drenar todo o líquido da cavidade se tiver.
- k. Após o final da drenagem, infunda os 2000 ml da bolsa na cavidade abdominal.
- l. Quando terminar a infusão marque o tempo zero.
- m. Coloque a máscara incluindo o paciente.
- n. Faça higiene das mãos conforme técnica descrita no **POP CCI 009 – Higiene das Mãos** por 3 minutos.
- o. Feche a rosca do cateter de seis polegadas.
- p. Abra o novo *minicap*.
- q. Desconecte a bolsa do equipo do paciente e coloque o *minicap* imediatamente
- r. Deixar a solução na cavidade com uma permanência de duas (2) horas, não devendo ultrapassar esse período para não interferir na análise do resultado.
- s. Ao término do tempo da permanência, realize nova técnica de troca de bolsa conforme rotina estabelecida no **POP DP 002 - Técnica de Troca de Bolsa CAPD - Sistema Ultrabag**.
- t. Deixe drenar todo o líquido da cavidade abdominal.
- u. Desconecte a bolsa e coloque o *minicap* imediatamente
- v. Amarre bem a linha de drenagem de modo que não extravase o líquido.
- w. Faça a assepsia da bolsa com álcool 70%.
- x. Colete as amostras do líquido drenado com uma seringa de 20 ml, introduza no frasco coletor de 50 ml e aspire mais 20 ml na seringa.
- y. Identifique o frasco e a seringa com nome completo do paciente e data de nascimento.
- z. Entregue o material ao laboratório com a requisição e Registre a coleta no livro de Protocolo de exames.

ANEXO B: Protocolo de Cultura Convencional e Automatizada

Protocolo de Cultura Bacteriana Laboratórios Ghanem

1 MÉTODO E APLICAÇÃO CLÍNICA (PALC 3.5a):

- Método: bacteriologia convencional; inoculação de sedimento ágar e caldo após concentração por centrifugação
- Aplicação Clínica: avaliação de peritonite associada à diálise.

2 PRINCÍPIO DO MÉTODO (PALC 3.5b):

Baseia-se na capacidade de recuperação de microrganismos após a inoculação da amostra clínica em meios específicos.

3 CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO (PALC 3.5c):

- Linearidade: N.A. (Não Aplicável);
- Imprecisão: N.A.;
- Inexatidão: N.A.;
- Erro Total: N.A.;
- Limite de Detecção (sensibilidade analítica e funcional): N.A.;
- Intervalo de Medição: N.A.;
- Sensibilidade Clínica: N.A.;
- Especificidade: N.A.

4 AMOSTRA (PALC 3.5d / 8.9):

- Tipo amostra: efluente peritoneal ou líquido de diálise peritoneal (CAPD – Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis);
- Tubo /Anticoagulante: dois tubos estéreis tipo Falcon® 50mL ou bolsa de diálise peritoneal;
- Critério de Rejeição de Amostras: coleta em dispositivo não estéril;
- Estabilidade das Amostras: 2h em Temperatura Ambiente (T.A.) ou 12h refrigerado.

5 EQUIPAMENTOS E REAGENTES NECESSÁRIOS (PALC 3.5e):

- Equipamentos: centrífuga (3.000 X g);
- Reagentes (reagentes e estabilidade): ágar sangue, ágar chocolate, ágar MacConkey, caldo BHI;
- Outros insumos: alça bacteriológica estéril, lâmina de microscopia nova e desengordurada, seringa de 20 mL, agulha, álcool 70%.

6 CALIBRAÇÃO (PALC 3.5f):

- Calibrador: N.A.;
- Frequência de Calibração: N.A.;
- Aprovação Calibração e Registros: N.A.

7 PROCEDIMENTO TÉCNICO (PALC 3.5g):

Preparo da amostra:

- Homogeneizar a bolsa invertendo lentamente 20 vezes (se recebido já em tudo estéril, partir para a centrifugação);
- Desinfetar a entrada ou outro local da bolsa com álcool 70% e aguardar secar. Com uma seringa de 20 mL, remover 100 mL e distribuir em dois tubos cônicos estéreis (tipo Falcon®) de 50 mL
- Centrifugar ambos por 20 min na máxima rotação (ideal 3000 x g; 15 min; verificar em sua unidade qual equipamento está de acordo com estas especificações);
- Desprezar os sobrenadantes, deixando restar apenas 1 mL em cada tubo. Suspender o sedimento e, em seguida, unir os volumes em um único tubo.

Nota:

Para equilibrar, colocar duas caçapas de 50 mL que deverão ser equilibradas com o volume disponível no tudo de amostra (50 mL coletado corretamente) e equilibrar exatamente com outro tubo cônico de 50 mL contendo o volume idêntico da amostra. Colocar as outras duas caçapas menores (de 10 mL) e preencher todos os espaços contendo tubos com água para equilibrar a centrífuga de forma correta.

Atenção: O preenchimento de todos os espaços vazios das caçapas menores serve para “imitar” o peso das caçapas mais pesadas de 50 mL, evitando danificar e quebrar os tubos contendo as amostras que serão centrifugadas.

Semeadura:

- A partir da suspensão do item anterior e utilizando ponteira ou seringa estéril;
- Realizar esfregaços para microscopia;
- Inocular uma gota em AS, MC e CHOC e estar no padrão semiquantitativo (3 vezes);
- Inocular cerca de 1,0 mL em caldo de BHI ou em frasco aeróbico para hemocultivo, conforme convênio (verificar com seu supervisor);
- Reservar o volume restante para futuras investigações (estabilidade; refrigerado; 5 dias).
-

8 CONTROLE DE QUALIDADE (PALC 3.5i/ 3.5j):

CIQ:

- Controles Utilizados: N.A;
- Níveis Utilizados: N.A;
- Frequência Utilização: N.A;
- Aprovação e Registros: N.A

AFQ:

- Teste Proficiência (provedor / Kit/ frequência): N.A;
- Controle Alternativo (tipo/ frequência): N.A;
- Aprovação e Registros: N.A.
-

9 INTERFERENTES E FONTES POTENCIAIS DE VARIABILIDADE (PALC 3.5h/3.5k):

- Interferentes: demora em inocular superior a 2h após a coleta; a concentração inicial de determinados microrganismos pode ser superestimada nestas condições estabelecidas.
- Fontes Potenciais de Variabilidade: centrifugação fora das condições estabelecidas.

10 INTERVALOS DE REFERÊNCIA (PALC 3.5m/ 3.5n):

- Intervalos de Referências (intervalo e referência bibliográficas): N.A;
- Intervalo Reportável: N.A.

11 RESULTADOS CRÍTICOS (PALC 3.5o):

N.A.

12 CÁLCULOS E RESULTADOS (PALC 3.5l):

N.A.

13 INTERPRETAÇÃO CLÍNICA DOS RESULTADOS (PALC 3.5p):

N.A.

14 PRECAUÇÕES DE SEGURANÇA (PALC 3.5q):

Considerar a amostra clínica como potencialmente infectante. Utilizar EPI/EPC conforme Manual de Biosegurança.

15 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

LI *et al.* PERITONEAL DIALYSIS-RELATED INFECTIONS, RECOMMENDATIONS: 2010 UPDATE. Peritoneal Dialysis International, Vol. 30, pp. 393-423.

ANEXO C: Metodologia de Pesquisa de DNA pela Reação em Cadeia da Polimerase

Metodologia de Pesquisa de DNA pela Reação em Cadeia da Polimerase - Laboratório de Biologia Molecular da UNIVILLE

EXTRAÇÃO DE DNA GENÔMICO

No Laboratório de Biologia Molecular da Univille, as amostras (50 mL) de líquido efluente de diálise peritoneal de cada paciente foram descongeladas e a seguir concentradas por meio de centrifugação, conforme procedimentos descritos abaixo, segundo o protocolo de extração e purificação de DNA recomendado pelo fabricante do kit Mini Spin Plus (Biopur, Paraná, Brasil), que tem por base a afinidade dos ácidos nucleicos à sílica. Resumidamente, a obtenção de DNA consistiu de etapas sequenciais de lise (ruptura das células para exposição do DNA), ligação do DNA à membrana de sílica disposta em coluna de microcentrifugação (para retenção do DNA), lavagens sucessivas com soluções detergentes (emulsão e liberação das gorduras e proteínas que formam as membranas celulares) e, por último, eluição, resultando na liberação dos ácidos nucleicos da coluna de sílica.

Para se evitar contaminações, todo o processo de extração de DNA foi realizado em cabine de fluxo laminar de ar estéril, assim como utilizando-se materiais estéreis. Ao final, resultaram 100 µL de solução aquosa de DNA extraído de cada amostra processada. O DNA extraído foi qualificado e quantificado por meio de análise espectrofotométrica (leituras a 260 e 280 nm) em aparelho Epoch (BioTek Instruments, Winooski, Estados Unidos da América) e, na sequência, armazenado a -20°C até o uso subsequente.

INVESTIGAÇÃO DO GENE 16S rRNA VIA REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE

A investigação da presença bacteriana no líquido efluente da diálise peritoneal foi realizada na Univille por meio da técnica Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), conforme descrito por Edens et al. (1991) e Edwards et al. (1989), empregando-se os iniciadores específicos para o gene 16S rRNA indicados na Tabela 1:

Tabela 1 - Iniciadores (*primers*) utilizados na detecção dos genes codificantes 16S rRNA.

Iniciador	Sequência 5´ a 3´	Referência
27 F	AGAGTTTGATYMTGGCTCAG	Edwards et al. (1989)
1492 R	GGTACCTTGTACGACTT	Eden et al. (1991)

Fonte: primária

Cada PCR foi realizada em um volume estabelecido de 50 µL, compondo 5 µL de solução aquosa obtida na etapa de extração de DNA (além de controles negativo e positivo), 1 U Platinum® Taq DNA Polimerase (Invitrogen, São Paulo, Brasil), 200 µM de dNTPs (GE Healthcare, Little Chalfont, Reino Unido), 1,5 mM MgCl₂ (Invitrogen), 1x PCR Buffer (Invitrogen), 50 pmol de cada iniciador (DNA express, Guarulhos, Brasil) e água ultrapura. As reações foram preparadas em cabine de uso específico e realizadas em aparelho XP Cyclor (Bioer Technology Co., Hangzhou, China), conforme a termociclagem detalhada na Tabela 2.

Tabela 2. Ciclagem térmica utilizada na investigação do gene 16S rRNA.

Etapa	Temperatura (°C)	Tempo (min)	
Desnaturação inicial	94	3	
Desnaturação	94	1	40 vezes
Pareamento	37	1	
Extensão	72	2	
Extensão final	72	10	

Fonte: primária

Os produtos da PCR (*amplicons*) foram submetidos à eletroforese (10 V/cm) em gel de agarose a 1%, seguido de exposição à luz ultravioleta em transiluminador (MiniBis Pro Photodocumentation System, Jerusalém, Israel) e registro digitalizado. A identificação de segmento de DNA dispendo 525 pb correspondeu à expectativa de *amplicon* a ser obtido com os iniciadores utilizados.

Extração/Purificação de DNA total a partir de líquido efluente de diálise peritoneal

“Kit de Extração Mini SPIN PLUS (BIOPUR)”
Laboratório de Biologia Molecular da UNIVILLE

Amb = temperatura ambiente

Ação	V (µL)	T (°C)	t	Rot (rpm)	Visto
1. Separar as amostras (líquido efluente de diálise peritoneal) contidas em tubos Falcon a serem processadas.					
2. Descongelar as amostras e homogeneizá-las por inversão.		Amb			
3. Organizar a cabine de fluxo laminar (papel, béquer de descarte, pipetas e ponteiras estéreis de 1000 µL e 200 µL).			15 min		
4. Acionar a lâmpada ultravioleta (UV) da cabine de fluxo laminar.					
5. Separar 2 tubos de microcentrifugação (1,5 mL) para cada amostra a ser processada.					
6. Separar 1 tubo Spin S (“tubo de reação”) e 2 colunas para cada amostra a ser processada.					
7. Separar os componentes do kit que serão empregados (<i>Tampão A de Lise</i> , <i>Proteinase K</i> , <i>Etanol 96%</i> , <i>Tampão I de Lavagem</i> , <i>Tampão II de Lavagem</i> , <i>Tampão de Eluição</i>) e dispor na cabine de fluxo laminar, segundo a ordem em que serão utilizados. Obs. 1) A solução de Proteinase K é estocada no freezer. Obs. 2) Equilibrar todos os componentes à temperatura ambiente para a subsequente utilização.					
8. Pré-aquecer o termobloco.		70			
9. Centrifugar as amostras descongeladas em máxima rotação (centrífuga Megafuge 1.0 R).			15 min	3000	
10. Descartar (despejar) o líquido centrifugado até restar, aproximadamente, 15 mL (desta forma, a pipeta alcançará o fundo do tubo Falcon contendo o líquido centrifugado residual).					
11. Adicionar Proteinase K em cada tubo de microcentrifugação a receber alíquota das amostras centrifugadas.	25				
12. Transferir as amostras para os tubos já contendo Proteinase K.	200				
13. Adicionar Tampão A de lise aos mesmos tubos.	200				
14. Homogeneizar via vortex.			15 seg		
15. Incubar as amostras em termobloco, sob agitação contínua.		70	30 min		
16. Aquecer uma alíquota do Tampão de Eluição em termobloco (considerar 100 µL por amostra).		70			
17. Adicionar Etanol (96%) aos tubos contendo amostras.	210				
18. Homogeneizar via vortex.			15 seg		
19. Centrifugar (centrífuga Eppendorf 5415 R).			1 min	11.000	
20. Transferir todo o volume de cada amostra para o tubo Spin S posicionado sobre as colunas.					
21. Centrifugar (centrífuga Eppendorf 5415 R).			1 min	11.000	
22. Descartar os tubos de coleta contendo os filtrados e transferir as colunas para novos tubos de coleta.					
23. Adicionar Tampão I de Lavagem às colunas.	500				
24. Centrifugar (centrífuga Eppendorf 5415 R).			1 min	11.000	
25. Descartar os filtrados e transferir as colunas para os mesmos respectivos tubos de coleta.					
26. Adicionar Tampão II de Lavagem às colunas.	600				
27. Centrifugar (centrífuga Eppendorf 5415 R).			1 min	11.000	
28. Descartar os filtrados e transferir as colunas para os mesmos respectivos tubos de coleta.					
29. Centrifugar para a remoção completa do Etanol (centrífuga Eppendorf 5415 R).			1 min	11.000	
30. Descartar os tubos de coleta contendo os filtrados e transferir as colunas para tubos de microcentrifugação (1,5 mL) previamente identificados.					
31. Adicionar Tampão de Eluição pré-aquecido a 70°C.	50				
32. Incubar (manter) na bancada.		Amb	1 min		
33. Centrifugar (centrífuga Eppendorf 5415 R).			1 min	11.000	
34. Adicionar Tampão de Eluição pré-aquecido a 70°C.	50				
35. Incubar (manter) na bancada.		Amb	1 min		
36. Centrifugar (centrífuga Eppendorf 5415 R).			1 min	11.000	
37. Descartar as colunas.					
38. Utilizar o material extraído contido nos tubos de microcentrifugação logo em seguida ou manter a -20°C.					

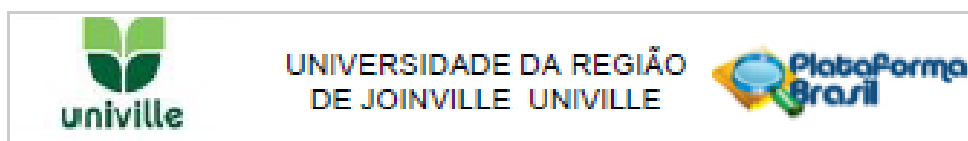
Preparo dos reagentes (quando do início da utilização do kit):

Proteinase K: Adicionar 1050 µL de água (ultrapura ou bidestilada) ao frasco de Proteinase K (30 mg) e misturar bem via vortex por 5 segundos e armazenar a -20°C.

Tampão I de Lavagem: Adicionar 80 mL de Etanol P.A. ao Tampão de Lavagem I, misturar bem e manter o frasco bem fechado.

Tampão II de Lavagem: Adicionar 105 mL de Etanol P.A. ao Tampão de Lavagem II, misturar bem e manter o frasco bem fechado.

ANEXO D: Aprovação CEP Univille



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Investigação da Presença Bacteriana no Líquido Peritoneal Efluente de Doentes Renais Crônicos em Diálise Peritoneal Ambulatorial

Pesquisador: MURILO FILATTI

Área Temática:

Versão: 1

CAAIE: 03568718.1.0000.5366

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DA REGIÃO DE JOINVILLE - UNIVILLE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.089.933

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto, Objetivo da Pesquisa e Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1179317.pdf" gerado a partir das informações inseridas pelo Pesquisador Responsável do estudo na Plataforma Brasil em 22/11/2018.

Resumo:

O presente estudo observacional analítico tem por objetivo investigar a presença de bactérias no líquido recém drenado (efluente) de pacientes submetidos à diálise peritoneal (DP), comparando os resultados obtidos por meio de cultura automatizada da pesquisa de DNA bacteriano pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Também objetiva-se correlacionar os achados de positividade com fatores sabidamente

relacionados a maior risco de desenvolvimento de peritonite nesses pacientes. Para tanto, durante 12 meses, serão analisadas amostras de líquido dialítico efluente proveniente de pacientes em acompanhamento no ambulatório de diálise peritoneal de um serviço de terapia renal substitutiva em hospital terciário da cidade de Joinville – SC.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Rua Paulo Melachitzki, n° 10, Bloco B, Sala 119, campus Bom Retiro
Bairro: Zona Industrial CEP: 89.219-710
UF: SC Município: JOINVILLE
Telefone: (47)3461-8235 E-mail: comiteca@univille.br



Continuação do Parecer: 3.089.803

Investigar a presença de bactérias no líquido drenado (efluente) recém utilizado para DP em pacientes com DRG em estágio terminal.

Objetivo Secundário:

1. Determinar a incidência de bactérias no líquido efluente em pacientes submetidos à DP mediante cultura automatizada e investigação de DNA bacteriano por PCR.
2. Comparar a sensibilidade das duas técnicas de investigação da presença bacteriana no líquido efluente proveniente da cavidade peritoneal.
3. Correlacionar os resultados obtidos por cultura e PCR com dados clínicos e demográficos dos pacientes, como idade, sexo, modalidade de DP, tempo de tratamento, presença de infecção no sítio de saída do cateter / tunelito e história de peritonite prévia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Baixo risco. O estudo envolve análise de resíduos descartáveis provenientes do uso da DP não sendo necessário nenhum procedimento adicional no paciente para os fins específicos da pesquisa. Estudo eminentemente observacional; em nenhum momento restringirá ou interferirá na conduta terapêutica dos pacientes envolvidos estando estes na condição de participantes da pesquisa.

Risco teórico de quebra do sigilo dos dados dos pacientes. Esse risco será minimizado pelo uso de codificação segura e controle de acesso aos dados. Todos os dados coletados e resultados gerados permanecerão sob a posse e guarda do pesquisador responsável, em ambiente de acesso controlado por no mínimo cinco anos após o

término da pesquisa. Após esse período, todos os dados serão apropriadamente mantidos ou destruídos pelo pesquisador, sempre se mantendo o compromisso com o sigilo e a confidencialidade. Os dados registrados nos prontuários dos pacientes estarão submetidos às medidas de sigilo médico vigentes no serviço de DP participante.

Benefícios:

Avaliação comparativa entre diferentes exames laboratoriais capazes de identificar a presença de bactérias presentes no líquido efluente drenado de pacientes submetidos à DP potencialmente ampliando a compreensão dos fatores associados a gênese de peritonite. Não haverá benefício direto aos participantes de pesquisa, mas os resultados gerados poderão contribuir com a futura adoção de rotinas clínicas que possam incluir a PCR como ferramenta diagnóstica da ocorrência de bactérias em líquido peritoneal com vistas à prevenção de peritonite.

Endereço: Rua Paulo Melchitzki, n° 10, Bloco B, Sala 119, campus Bom Retiro
Bairro: Zona Industrial CEP: 89.219-710
UF: SC Município: JOINVILLE
Telefone: (47)3461-6236 E-mail: comitecia@univille.br

Continuação do Projeto: 3.0816.003

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa será realizada com 100 participantes que enquadram-se no seguintes critérios de inclusão: Pacientes adultos, de ambos os sexos, portadores de DRG em estágio terminal e em uso da DP como método terapêutico, atendidos no ambulatório de DP do Centro de Tratamento de Doenças Renais de Joinville (CTDR) - Fundação Pró Rim - Santa Catarina, que aceitarem participar da pesquisa conforme confirmação em TCLE próprio. Não serão selecionados: 1. Pacientes que, por qualquer motivo, não concordarem em participar do estudo. 2. Pacientes que tenham sua participação vetada pelo seu médico assistente, caso identificado algum motivo cuja inclusão no estudo poderia ser, de algum modo, prejudicial ao paciente. 3. Pacientes com peritonite em tratamento ou história de peritonite recente (menos de 4 semanas). 4. Pacientes cujos dados clínicos e demográficos em prontuário médico estejam incompletos. 5. Pacientes cujo volume de líquido peritoneal efluente coletado seja insuficiente para a realização das análises necessárias à pesquisa. 6. Pacientes que estejam em uso de DP como terapia renal substitutiva (TRS) há menos de 4 semanas.

O estudo será desenvolvido com pacientes atendidos no ambulatório de DP do Centro de Tratamento de Doenças Renais de Joinville (CTDR) - Fundação Pró Rim, em seu cronograma de consultas habitual.

Cada paciente será cadastrado e os dados de sua história clínica relevantes para a pesquisa (sexo, idade, doença renal de base, tempo de tratamento pelo método, tipo de método, história clínica progressa) serão registrados por meio de consulta aos respectivos prontuários eletrônicos. Os pacientes elegíveis serão então submetidos à coleta de seu líquido efluente conforme as recomendações da International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD), sob técnica asséptica, por profissional médico ou de enfermagem experiente na técnica de coleta: infusão de 2 litros de solução de diálise pelo cateter de diálise e drenagem do líquido efluente após 2 horas, com coleta de 100 mL. Metade desse volume será alocado em frasco de cultura e destinados ao laboratório de Análises Clínicas terceirizado, que realiza as culturas como parte da avaliação rotineira. Os outros 50 mL serão alocados em frasco estéril e destinados ao laboratório de Biologia Molecular da Univille para confirmação da presença do DNA bacteriano.

A metodologia de análise dos dados está descrita no projeto.

Orçamento da pesquisa encontra-se detalhado; soma R\$ 15.310,00 e será custeado com recursos relativos à "Carta Convite para Projetos de Pesquisa vinculados ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente", sob responsabilidade do orientador e da instituição preponente.

O cronograma informa que a coleta dos dados será realizada no período do quarto trimestre de

Continuação do Parecer: 3.089/202

2018 ao quarto trimestre de 2019 e a pesquisa será concluída no primeiro trimestre de 2020. Os pesquisadores comprometem-se com o início da pesquisa somente após a completa aprovação do projeto pelos Comitês de Ética em Pesquisa das Instituições envolvidas.

Os pesquisadores esperam como resultados da pesquisa, confirmar a existência de bactérias no líquido efuente da DP de pacientes que a utilizam, mesmo que não tenham desenvolvido peritonite, e também evidenciar frequência superior de detecção de bactérias via PCR em relação a cultura automatizada; comprovar e correlacionar a maior incidência de bactérias no líquido efuente em pacientes que apresentam fatores de risco para desenvolvimento futuro de peritonites (infecção no sítio de saída do cateter / tunel, história de peritonite prévia, tempo prolongado de utilização do método e uso da terapia manual).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A Folha de Rosto apresentada está completa.

O TCLE formulado está de acordo com a Res. CNS 466/12.

As cartas de anuência da Fundação PróRim e do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt foram apresentadas; estão datadas e assinadas pelos responsáveis das instituições.

Recomendações:

Ao finalizar a pesquisa, o (s) pesquisador (s) responsável deve enviar ao Comitê de Ética, por meio do sistema Plataforma Brasil, o Relatório Final (modelo de documento na página do CEP no site da Univille Universidade).

Segundo a Resolução 466/12, no item

XI- DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.2 - Cabe ao pesquisador:

d) Elaborar e apresentar o relatório final;

Modelo de relatório para download na página do CEP no site da Univille Universidade.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto "Investigação da Presença Bacteriana no Líquido Peritoneal Eficiente de Doentes Renais

Endereço: Rua Paulo Malachukid, nº 10, Bloco B, Sala 119, campus Bom Retiro
Bairro: Zona Industrial CEP: 89.219-710
UF: SC Município: JOINVILLE
Telefone: (47)2481-9238 E-mail: comiteca@univille.br

Continuação do Parecer: 3.089.923

Crônicas em Diálise Peritoneal Ambulatorial”, sob CAAE “03568718.1.0000.5366” do (a) pesquisador(a) “MURILO PILATTI”, de acordo com a Resolução CNS 466/12 e complementares foi considerado APROVADO após análise.

Informamos que após leitura do parecer, é imprescindível a leitura do item “O Parecer do CEP” na página do Comitê no site da Univille, pois os procedimentos seguintes, no que se refere ao enquadramento do protocolo, estão disponíveis na página. Segue o link de acesso <http://www.univille.edu.br/status-parecer/645062>

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville - Univille, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1179317.pdf	22/11/2018 04:00:25		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Submissao_FB.pdf	22/11/2018 03:53:54	MURILO PILATTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	22/11/2018 03:14:39	MURILO PILATTI	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	22/11/2018 03:14:26	MURILO PILATTI	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	22/11/2018 03:14:15	MURILO PILATTI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_PRORIM.pdf	22/11/2018 02:51:07	MURILO PILATTI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_HRHDS.pdf	22/11/2018 02:50:51	MURILO PILATTI	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	21/11/2018 18:35:17	MURILO PILATTI	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Rua Paulo Malschitzki, nº 10, Bloco B, Sala 119, campus Bom Retiro
Bairro: Zona Industrial CEP: 89.219-710
UF: SC Município: JOINVILLE
Telefone: (47)3461-9235 E-mail: comiteca@univille.br

Página 03 de 08



UNIVERSIDADE DA REGIÃO
DE JOINVILLE UNIVILLE



Continuação do Parecer: 3.089.603

Aprovado

necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOINVILLE, 17 de Dezembro de 2018

Assinado por:

Marôia Luolane Lange Silveira
(Coordenador(a))

APÊNDICES

APÊNDICE A: Questionário de pesquisa.

Questionário de Pesquisa - "DIÁLISE PERITONEAL DE INÍCIO URGENTE VS. INÍCIO PLANEJADO: COMPLICAÇÕES E DESFECHOS AO LONGO DE 1 ANO"

IDENTIFICAÇÃO

NOME _____ PRONTUÁRIO _____
SEXO: FEM MAS DATA DE NASCIMENTO ____/____/____ IDADE _____
ESCOLARIDADE: PRIMÁRIO 1º GRAU 2º GRAU SUPERIOR

ETIOLOGIA

HAS DM RINS POLICITICOS
 GLOMERULONEFRITE NEFRITE/PIELONEFRITE CRÔNICA
 DÇAS APARELHO CIRCULATÓRIO (AIM, AVC, ICC, DÇA VASC PERIFÉRICA)

FATORES DE RISCO

OBESIDADE TABAGISMO

DIÁLISE PERITONEAL

MODALIDADE: DPA CAPD PROGRAMA: PLANEJADA URGENTE
DATA DO IMPLANTE ____/____/____ DATA DE INICIO DA DP ____/____/____

COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS:

PERITONITE ISSCP/TUNELITE DIARREIA/CONSTIPAÇÃO ITU
DATA ____/____/____ Δt INICIO DA DP / COMPLICAÇÃO _____ (DIAS)

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS

EXTRAVAZAMENTO DESLOCAMENTO DO CATETER HERNIAS ABDOMINAIS
 HIDROTORAX/EDEMA DE BOLSA ESCROTAL HEMPERITONIO/PERFURAÇÃO DE VICERA
DATA ____/____/____ Δt INICIO DA DP / COMPLICAÇÃO _____ (DIAS)

REOPERAÇÕES:

REPOSICIONAMENTO TROCA DO CATETER
DATA ____/____/____ Δt INICIO DA DP / REOPERAÇÃO _____ (DIAS)

ANÁLISES CLÍNICAS DAS AMOSTRA

DATA DE COLETA ____/____/____ Δt INICIO DA DP / COLETA _____ (DIAS)

RESULTADO PCR:

NEGATIVO
 POSITIVO

RESULTADO CITOLÓGICO:

NEGATIVO
 POSITIVO

LEUCÓCITOS _____ LINFOMONONUCLEARES _____ NEUTRÓFILOS _____
EUSINÓFILOS _____ CÉLULAS ATÍPICAS _____ HEMÁCIAS _____

RESULTADO CULTURA AUTOMATIZADA:

NEGATIVO
 POSITIVO

BACTÉRIA IDENTIFICADA _____

APÊNDICE B: Draft Manuscript Original Article

Peritoneal Dialysis International

Peritoneal Dialysis International

URGENT VS. PLANNED PERITONEAL DIALYSIS INITIATION: COMPLICATIONS AND OUTCOMES IN THE FIRST YEAR ON THERAPY

Journal:	<i>Peritoneal Dialysis International</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Pilatti, Murilo; University of Region of Joinville (UNIVILLE), Pos-Graduate Program on Health and Environment; Pro-rim Foundation, Research Department Theodorovitz, Valeria; University of Region of Joinville (UNIVILLE), School of Medicine Hille, Daniela; University of Region of Joinville (UNIVILLE), Pos-Graduate Program on Health and Environment Ferreira, Helen; Pro-rim Foundation, Peritoneal dialysis department Sevignani, Gabriela ; Pro-rim Foundation, Peritoneal dialysis department Vieira, Marcos; Fundação Pró-Rim, Research Department Calice-Silva, Viviane; Pro-rim Foundation, Research Department; University of Region of Joinville (UNIVILLE), Pos-Graduate Program on Health and Environment França, Paulo Henrique ; University of Region of Joinville (UNIVILLE), Pos-Graduate Program on Health and Environment
Key Words:	Chronic kidney disease; renal replacement therapy; peritoneal dialysis; urgent start peritoneal dialysis, planned peritoneal dia
Abstract:	<p>Abstract:</p> <p>Introduction: Urgent start peritoneal dialysis (US-PD) has been proposed as a safe modality of renal replacement therapy (RRT) for chronic kidney stage 5 patients (CKD-5) without a previous vascular or peritoneal access and with an indication for emergency dialysis initiation. Our aim was to compare US-PD and planned peritoneal dialysis (Plan-PD) patients characteristics, 30 days complications and clinical outcomes over the first year on therapy.</p> <p>Methods: Adult end-stage renal disease (ESRD) patients, incidents on PD between October 2016 and November 2019, were included in the analyses. US-PD group was considered those patients which started therapy within 7 days after Tenckhoff catheter implantation and did not received hemodialysis (HD) prior to PD. Plan-PD group consisted of patients prepared for RRT-PD who started therapy at least 8 days after catheter implantation. Sociodemographic and clinical characteristics were collected, and mechanical and infectious complications were compared before and after 30 days from PD initiation between both groups. Hospitalization and technique failure during the first 12 months on PD were assessed by Kaplan-meier curves.</p>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

	<p>Results: 142 patients were included in the analyzes (70 in the US-PD group and 72 in the Plan-PD group), mean age of 54 ± 15 years, 55% were men, 93% were self-reported as white, 85% had arterial hypertension and 42% were diabetic. Patients in the Plan-PD group were older than those in the US-PD group (56.7 vs. 51.7 years, $p = 0.04$). The other characteristics, complications and outcomes evaluated did not differ between groups. The main complications observed in the first 30 days were catheter tip migration (7% Plan-PD and 4.3% US-PD) and leakage (4.2% Plan-PD and 5.7% US-PD). The main cause of dropout was death in US-PD patients (15.7%) and transfer to HD in Plan-PD patients (12.5%). The occurrence of complications in the first 30 days was identified as the unique risk factor for dropout (OR = 2.8; 95% CI 1.12-7.03, $p = 0.03$) along the first year on treatment. Hospitalization rates were similar in both groups. No risk factors for hospitalization were identified. Technique survival was similar in both groups along the first 12 months on treatment (75.7% in the US-PD group and 77.5% in the Plan-PD group).</p> <p>Conclusion: The absence of significant differences in the patient's outcomes for both groups evaluated reinforces that PD is a safe and applicable dialysis method in patients who need immediate dialysis.</p>

SCHOLARONE™
Manuscripts

APÊNDICE C: Original Article

URGENT VS. PLANNED PERITONEAL DIALYSIS INITIATION: COMPLICATIONS AND OUTCOMES IN THE FIRST YEAR ON THERAPY

Authors: Murilo Pilatti^{1,2}, Valeria Catharina Theodorovitz¹, Daniela Hille¹, Gabriela Sevignani², Helen Caroline Ferreira^{1,2}, Marcos Alexandre Vieira², Viviane Calice-Silva^{1,2*}, Paulo Henrique Condeixa de França^{1*}

Institution: 1- Pos-Graduate Program on Health and Environment, University of Region of Joinville (UNIVILLE), Joinville-SC; 2- Fundação Pró-Rim, Joinville-SC.

* Both authors contributed equally to the last authorship

Abstract words count - 389

Manuscript words count - 2900

Corresponding author

Viviane Calice-Silva

15, Xavier Arp Street

Boa Vista – Joinville-SC – Brazil

Zipcode 89227-680

Email – viviane.silva@prorim.org.br

Abstract:

Introduction: Urgent start peritoneal dialysis (US-PD) has been proposed as a safe modality of renal replacement therapy (RRT) for chronic kidney stage 5 patients (CKD-5) without a previous vascular or peritoneal access and with an indication for emergency dialysis initiation. Our aim was to compare US-PD and planned peritoneal dialysis (Plan-PD) patients characteristics, 30 days complications and clinical outcomes over the first year on therapy.

Methods: Adult end-stage renal disease (ESRD) patients, incidents on PD between October 2016 and November 2019, were included in the analyses. US-PD group was considered those patients which started therapy within 7 days after Tenckhoff catheter implantation and did not received hemodialysis (HD) prior to PD. Plan-PD group consisted of patients prepared for RRT-PD who started therapy at least 8 days after catheter implantation. Sociodemographic and clinical characteristics were collected, and mechanical and infectious complications were compared before and after 30 days from PD initiation between both groups. Hospitalization and technique failure during the first 12 months on PD were assessed by Kaplan-meier curves.

Results: 142 patients were included in the analyzes (70 in the US-PD group and 72 in the Plan-PD group), mean age of 54 ± 15 years, 55% were men, 93% were self-reported as white, 85% had arterial hypertension and 42% were diabetic. Patients in the Plan-PD group were older than those in the US-PD group (56.7 vs. 51.7 years, $p = 0.04$). The other characteristics, complications and outcomes evaluated did not differ between groups. The main complications observed in the first 30 days were catheter tip migration (7% Plan-PD and 4.3% US-PD) and leakage (4.2% Plan-PD and 5.7% US-PD). The main cause of dropout was death in US-PD patients (15.7%) and transfer to HD in Plan-PD patients (12.5%). The occurrence of complications in the first 30 days was identified as the unique risk factor for dropout (OR = 2.8; 95% CI 1.12-7.03, $p = 0.03$) along the first year on treatment. Hospitalization rates were similar in both groups. No risk factors for hospitalization were identified. Technique survival was similar in both groups along the first 12 months on treatment (75.7% in the US-PD group and 77.5% in the Plan-PD group).

Conclusion: The absence of significant differences in the patient's outcomes for both groups evaluated reinforces that PD is a safe and applicable dialysis method in patients who need immediate dialysis.

Keywords: Chronic kidney disease; renal replacement therapy; peritoneal dialysis; urgent start peritoneal dialysis, planned peritoneal dialysis.

INTRODUCTION

Peritoneal dialysis (PD) has been used for patients with stage 5 chronic kidney disease (CKD-5) as renal replacement therapy (RRT) for more than 4 decades [1]. PD is a home-based therapy which brings quality of life and autonomy to the patients. Also, it is seen as an effective and less expensive alternative to guarantee access to RRT [2] and has been the modality of choice for patients unable to obtain vascular access and for those who cannot tolerate hemodialysis (HD) [3, 4].

These factors, associated with satisfactory outcomes, which are well established in the literature, make PD an interesting RRT modality worldwide, especially in areas with less access to pre-dialysis care, lack of screening and monitoring of individuals at higher risk to develop CKD and also at increased risk to rapid residual renal function deterioration, requiring urgent dialysis initiation [5]. PD offers many advantages, such as not using a central venous catheter (CVC) therefore preserving vascular access, less intradialytic hemodynamic effects to the patients which help to preserve residual renal function for longer time and others.

Although the data available on urgent start peritoneal dialysis (US-PD) are relatively recent, they indicate that mortality is at least similar for patients treated with unplanned HD [6]. In addition, complications and outcomes seen in US-PD are equivalent to those of patients undergoing planned peritoneal dialysis (Plan-PD), suggesting the safety of using US-PD in the treatment of chronic renal patients who require urgent dialysis initiation [7-10]. Considering the lack of HD spots available in most countries, the use of US-PD would also allow nephrologists to treat a greater number of patients and would reduce the waiting list for HD spots [7, 11]

In this sense, our aim was to compare patients undergoing US-PD and Plan-PD regarding their demographic and clinical characteristics, 30 days on therapy complications, as well as complications and outcomes along one year follow-up considering hospitalization and therapy dropout.

METHODS

Study site:

This is a cohort study carried out in a PD outpatient clinic located in Joinville, Santa Catarina, Brazil. Adult end-stage CKD patients followed at this PD service and incidents on PD between October 1, 2016 and November 30, 2019 were included in the study.

Groups definition:

US-PD group was defined as those patients which had an indication to urgent dialysis initiation, started PD within 7 days after Tenckhoff catheter implantation and did not received HD prior to PD. Plan-PD group consisted of patients prepared for RRT-PD who started therapy in a planned matter after 7 days of catheter implantation. Patients who migrated to PD after previous use of emergency HD were excluded from these analyses to avoid potential interference of that period on patients' outcomes.

Variables collected:

Sociodemographic (age, sex, self-reported race, education level) and clinical (comorbidities and PD related information) data of both groups were collected. Complications within first 30 days of PD initiation, later complications, technique failure and hospitalization during the first year on PD were also evaluated. For early mechanical complications we collected data on leakage, bleeding, visceral perforation and catheter tip migration. Peritonitis and exit site infection were considered as infectious complications. Regarding mechanical complications after 30 days on therapy, only information on catheter tip migration was collected once other mechanical complications are not common after that period.

Statistical analyses:

Descriptive analyses were reported as mean \pm standard deviation or median and IQR and as percentage according to each variable characteristics and distribution. To compare the sociodemographic and clinical characteristics between the Plan-PD and US-PD groups, t-tests or t-tests of independent samples were used, according to the number of quantitative variables categories, and chi-square test was performed for qualitative variables. Kaplan-Meier curves were constructed to assess hospital-free survival and PD survival over the first year of follow-up in both groups, comparing them using Log-rank test. Cox regression adjusted for some confounding variables, such as age, sex, self-reported race and education, was used to assess variables associated with outcomes in both groups. Statistical analyses were performed using SPSS software, IBM, version 26. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

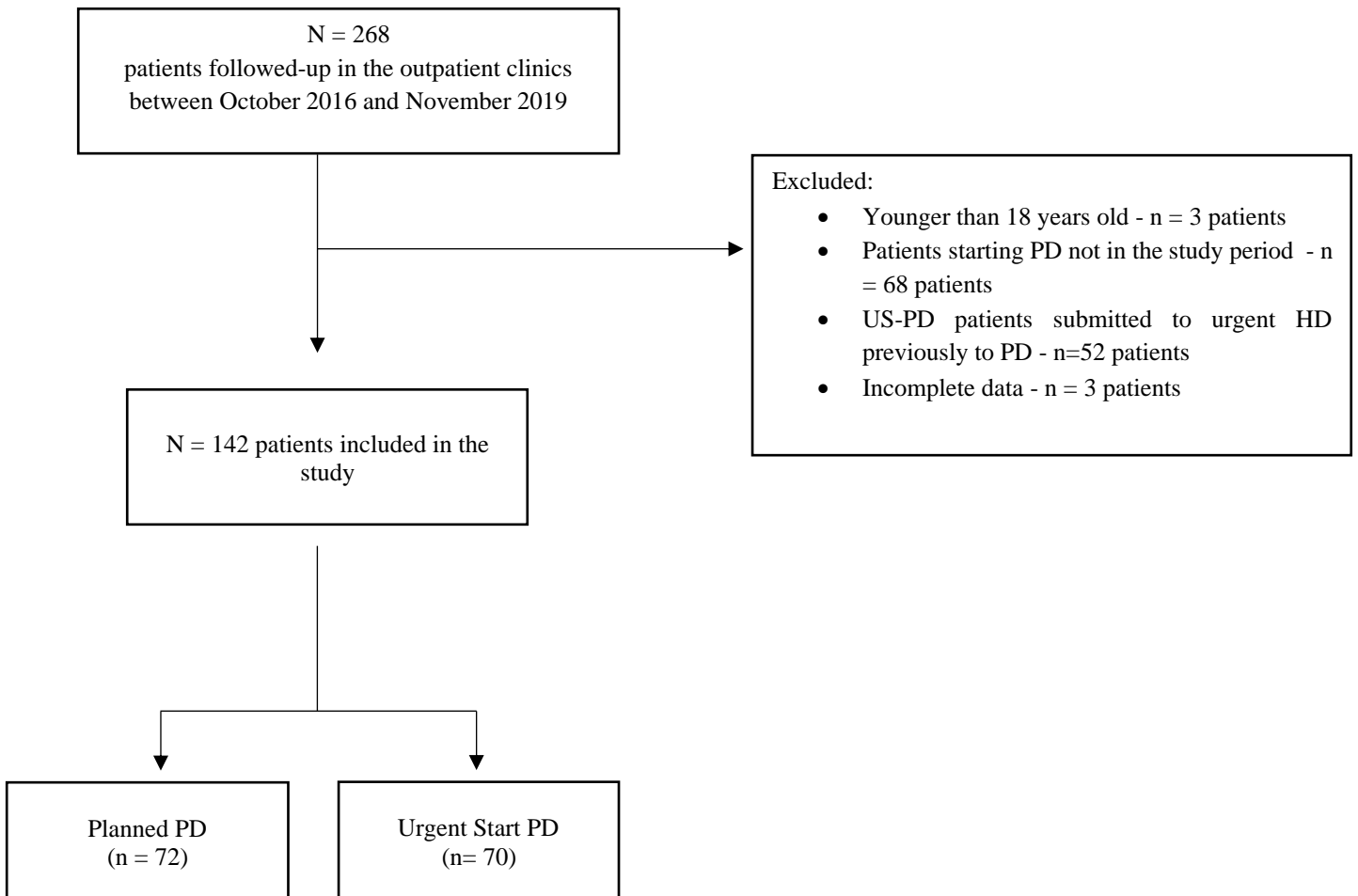
Ethics:

The study was submitted to the Research Ethics Committee (CEP) of UNIVILLE, having been analyzed and approved according to the guidelines established in Resolution 466/2012 of the National Health Council (Opinion 3.089.933). It was also approved on the committees of the co-participating institution.

RESULTS

We analysed a total of 142 patients, US-PD group with 70 (49.2%) and Plan-PD group with 72 (50.8%) ones, followed over a median of 11.1 months, with the shortest follow-up being 31 days and the longest 37.5 months. The study flowchart is shown in figure 1.

Figure 1. Study flowchart



Legend - US-PD= Urgent start peritoneal dialysis, HD= hemodialysis.

Clinical and sociodemographic characteristics

The mean age was 54.3 ± 15.4 years, covering patients between 20 and 87 years old. Patients from Plan-PD group were older than those from US-PD group (56.9 ± 15.7 years vs 51.7 ± 14.7 years; $p = 0.04$). There was a balance in gender distribution among patients (55% male and 45% female), with no significant difference between the Plan-PD and US-PD groups. Arterial hypertension (HTN) and diabetes mellitus (DM) were the most prevalent diseases, affecting 85.2% and 42.2% of patients, respectively, distributed similarly between groups. Table 1 includes these and other clinical and sociodemographic characteristics of the studied patients.

Table 1 – Sociodemographic and clinical characteristics of the studied PD patients.

Variable	All patients (n=142)	US-PD (n=70)	Plan-PD (n=72)	p
Age, years (mean \pm SD)	54.3 (\pm 15.4)	51.7 (\pm 14.7)	56.9 (\pm 15.7)	0.04
Male, n (%)	78 (55)	36 (46.2)	42 (53.8)	0.2
Skin color - white, n (%)	132 (92.9)	65 (92.8)	67 (93)	0.6
Education, n (%)				0.2
Elementary school	36 (25.3)	15 (21.4)	21 (29.2)	
Middle school	45 (31.7)	22 (31.4)	23 (31.9)	
High school	45 (31.7)	26 (37.2)	19 (26.4)	
University or higher	16 (11.3)	7 (10)	9 (12.5)	
Hypertension, n (%)	121 (85.2)	59 (84.2)	62 (86.1)	0.5
Diabetes, n (%)	60 (42.2)	31 (44.2)	40 (55.5)	0.2
Follow-up, months (median, IQR)	11.1 (0.1-38)	8.7 (0.1-37)	12.5 (0.1-38)	0.4

US-PD = urgent start peritoneal dialysis, Plan-PD = planned peritoneal dialysis, SD = standard deviation, IQR = interquartile range

Technical aspects of implementing peritoneal dialysis

The technical aspects related to the catheter implantation procedure are shown in table 2. Approximately 48% of patients undergoing Plan-PD migrated from hemodialysis to PD. There was a slight predominance of the use of the Seldinger technique for Tenckhoff catheter implantation, especially in cases requiring urgent dialysis initiation. The initial dialysis fill volume was similar for both groups of patients (Table 2).

Table 2 – Catheter implantation and PD initiation

Variable	All (n=142)	US-PD (n=70)	Plan-PD (n=72)	p
Previous HD, n (%)	35 (24.6)	0 (0)	35 (48.6)	<0.001
Implantation technique, n %				
Seldinger	79 (55.6)	44 (62.8)	35 (48.6)	0.2
Laparotomy	23 (16.2)	7 (10)	16 (22.2)	0.2
Laparoscopy	40 (28.2)	19 (27.2)	21 (29.2)	0.2
First fill volume, mL (mean ± SD)	1,868 (±206)	1,874 (±168)	1,862 (±237)	0.7

US-PD = urgent start peritoneal dialysis, Plan-PD = planned peritoneal dialysis, HD= hemodialysis, SD= standard deviation.

Complications related to peritoneal dialysis

There were no infectious complications in the first 30 days of PD. Non-infectious complications occurred in 7 (10%) patients from the US-PD group and 10 (13.8%) patients in the Plan-PD group, including 2 patients who had immediate complications after the catheter implantation (one case of bleeding and another of bowel perforation). These patients were promptly submitted to emergency surgery with immediate damage control and maintenance of PD as the dialysis therapy. The main mechanical complications in the first 30 days were catheter tip migration (7% Plan-PD vs. 4.3% US-PD) and leakage (4.2% Plan-PD vs. 5.7% US-PD). After the 30th day on PD, 32 (22.5%) patients had some catheter-related infectious complications (peritonitis or exit site infection) in both groups. All patients diagnosed with peritonitis started treatment in a hospital setting. The complications observed before and after the 30th day of PD are shown in table 3.

Table 3 – Mechanical and infectious complications related to peritoneal dialysis.

Complications	All (n=142)	US-PD (n=70)	Plan-PD (n=72)	p
First 30 days on PD, n (%)	17 (11.9)	7 (10)	10 (13.8)	0.3
Catheter tip migration	8 (5.6)	3 (4.3)	5 (7)	0.5
Leakage	7 (5)	4 (5.7)	3 (4.2)	0.7
Bleeding	1 (0.7)	0 (0)	1 (0.7)	
Visceral perforation	1 (0.7)	0 (0)	1 (0.7)	
Peritonitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Catheter exit site infection	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
After 30 days on PD, n (%)	51 (35.9)	29 (41.4)	22 (30.5)	0.3
Catheter tip migration	19 (13.4)	12 (17.1)	7 (9.7)	0.2
Peritonitis	16 (11.3)	9 (12.8)	7 (9.7)	0.85
Catheter exit site infection	16 (11.3)	8 (11.4)	8 (11.1)	0.29

US-PD = urgent start peritoneal dialysis, Plan-PD = planned peritoneal dialysis

Hospitalization and technique survival

Approximately 30% of all PD patients studied needed to be hospitalized at least once during the 12 months follow-up period and 34 (23.9%) patients had experienced complications that determined technique dropout. Hospital-free survival in the first year of PD was 78.3% in the US-PD group and 77.3% in the Plan-PD group.

The main reason for dropout in the US-PD group was death in 11 (15.7%) patients and transfer to HD in 9 (12.5%) patients of Plan-PD group. Twenty-seven (19%) patients withdrew from the dialysis method for positive causes such as kidney transplantation and recovery of residual renal function. The technique survival rates found for the US-PD and Plan-PD groups were 75.7% and 77.5% in the first year, respectively.

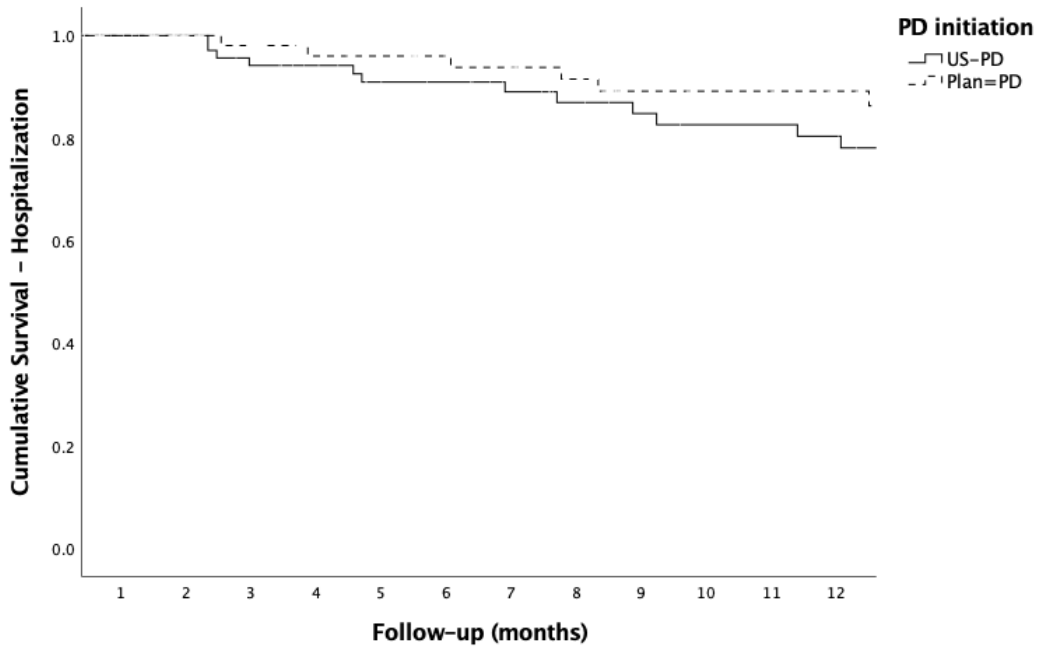
The reasons for leaving the method are shown in table 4. Kaplan-Meier curves in figures 2 and 3 graphically demonstrate the cumulative survival free of hospitalizations and the technique survival over the first year of follow-up.

Table 4 – Hospitalization and dropout during the first year on therapy.

Outcomes	All (n=142)	US-PD (n=70)	Plan=PD (n=72)	p
Hospitalizations, n (%)	42 (29.6)	19 (27.1)	23 (32)	0.3
Dropout, n (%)				
Negative cause	34 (23.9)	18 (25)	16 (22)	0.77
Death	18 (12.7)	11 (15.7)	7 (9.7)	0.31
Transfer to HD	16 (11.3)	7 (10)	9 (12.5)	0.31
Positive cause, n (%)	27 (19)	15 (21.5)	12 (16.6)	0.84
Kidney transplantation	24 (16.9)	13 (18.6)	11 (15.3)	0.71
Recovery kidney function	3 (2.1)	2 (2.8)	1 (1.4)	0.58

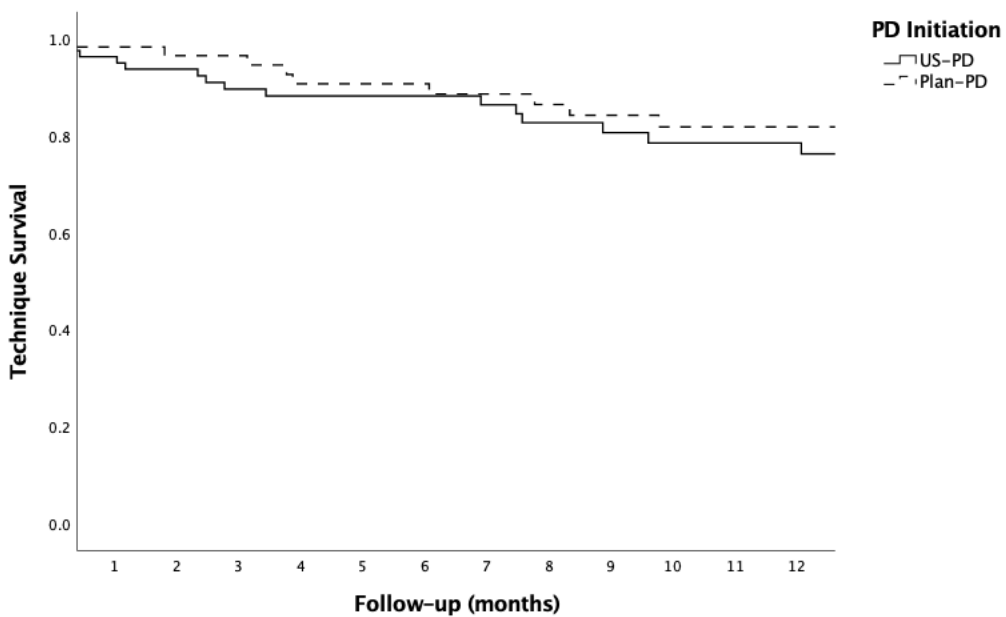
US-PD = urgent start peritoneal dialysis, Plan-PD = planned peritoneal dialysis, HD= hemodialysis

Figure 2 - Kaplan-Meier curve demonstrating all-cause hospitalization during the first year on PD comparing US-PD vs Plan-PD



US-PD = urgent start peritoneal dialysis, Plan-PD = planned peritoneal dialysis

Figure 3 - Kaplan-Meier curve demonstrating technique survival during the first year on PD comparing US-PD vs Plan-PD



US-PD = urgent start peritoneal dialysis, Plan-PD = planned peritoneal dialysis

Cox's regression analyses were performed with the aim to identify risk factors for dropout and hospitalization in both groups. The occurrence of complications in the first 30 days was identified as a risk factor in the US-PD group, with a relative risk of 2.8 (95% CI 1.12- 7.03; $p = 0.03$). In the PD-Plan group, hospitalization during the first year in PD (OR 5.33; 95% CI 1.07-26.4; $p = 0.04$) and catheter implantation by laparotomy technique (OR 9.3; 95% CI 1.73-49.1; $p = 0.009$) were identified as risk factor for PD dropout. No risk factors for all causes hospitalization were identified during the follow-up period in both groups.

DISCUSSION

Our findings demonstrate that there were no sociodemographic or clinical differences between the US-PD and Plan-PD groups evaluated. More interestingly, there were no significant differences related to 30 days complications, hospitalizations and technique survival during first year on therapy for patients starting PD in an urgent manner when compared to Plan-PD initiation, suggesting efficiency and safety for the use of PD in urgent situations, which is similar to most studies carried out on the topic [5, 7, 10, 12].

The most frequent early complications found in the studied groups were the catheter tip migration and leakage through the catheter exit site. There was no significant difference between the US-PD and Plan-PD groups in this regard. Our findings related to early complications are comparable to those published in the international literature [8, 13, 14] as well as in the studies carried out in Brazil [15-18]. In our study, the occurrence of complications in the first 30 days constituted a significant risk for dropout during the first year in the US-PD group, with a relative risk of 2.8 (95% CI 1.12-7.03; $p = 0.03$).

There were no infectious complications before the 30th day of our study, corroborating the data present in the main systematic reviews and meta-analyzes published recently, with early infectious events being considered rare, with an occurrence observed in 0 to 2.5% of the cases [10, 19]. Also, about 22% of patients had infectious complications at some point after the 30th day on PD. Sixteen of them (11%) had peritonitis and another 16 (11%) had exit site infection or tunnel infection during a year of follow-up. Comparing infectious events between PD program initiation, it was found that about 10% of the patients submitted to Plan-PD had peritonitis, while approximately 13% of those submitted to US-PD had the same complication. The total peritonitis rate found in our group of patients during the first year on therapy was 0.113 episodes/patient-year, which was similarly distributed between US-PD and Plan-PD

groups (0.128 and 0.097, respectively; $p = 0.85$) and is below what is recommended by the International Society of Peritoneal Dialysis (ISDP)[20].

Regarding the development of exit site or tunnel infection in patients from both groups, the occurrence was equivalent and close to 11%. The incidence of infectious complications between the US-PD and Plan-PD groups observed in our study was similar, with no evidence that the urgent initiation of PD is a risk factor for these complications; such findings are in line with what is presented in the literature [8, 21, 22].

While evaluating outcomes during the first year on PD, about 30% of patients were hospitalized, also with no significant difference between the US-PD and Plan-PD groups (27.1% and 32%, respectively; $p = 0.3$) which is comparable to the available literature [23]. Technique survival in the first year on PD was of 75.7% in the US-PD group and 77.5% in the Plan-PD group, which is slightly below the 80% recommended by ISPD [24]. Our result is similar with other Brazilian study which reports a technique survival around 86% in the first 90 and 180 days of PD and that considered the same period for PD initiation as US-PD (up to 7 days after catheter implantation) [15, 21].

The main dropout reason was death, as 12% of PD patients died (15.7% US-PD vs. 9.7% Plan-PD, respectively; $p = 0.31$), which is similar to what is observed in the literature (25 to 34%), with no association of higher mortality in patients undergoing US-PD versus Plan-PD [8, 19, 25]. The occurrence of complications in the first 30 days was the only risk factor identified for dropout technique in the US-PD group. Hospitalization during the first year in PD and catheter implantation by laparotomy were identified as a risk factor for technique dropout in the Plan-PD group (OR 5.33; 95% CI 1.07-26.4; $p = 0, 04$ and OR 9.3; 95% CI 1.73-49.1; $p = 0.009$, respectively), which may be related to the patient's complex abdomen showing greater risk of catheter malfunction and technique failure [24, 26, 27]. Seventeen percent of patients on PD in our study were submitted to kidney transplantation along the first year on PD, which is also equivalent to previous studies showing numbers between 20 and 26% of patients receiving transplants [8, 25].

Our study has some limitations, such as being a no randomized single center study, with a small sample size, which impacts in the generalizability of our findings. In addition, the patients' clinical circumstances at the time of dialysis initiation could not be recovered from the data charts, making comparison between groups in this regard difficult. However, it has some strengths which are the definition applied to urgent start PD considering up to 7 days of catheter implantation, and not up to 14 days as most studies in the literature, which may allow better characterization of main early complications, and also the one year follow-up period of

study which gave us the possibility to evaluate data on later outcomes such as hospitalization and technique failure as well as infectious complications, considering most articles published on the matter follow patients up for a relatively short period of time.

CONCLUSION

Demographic and clinical characteristics, 30 days complications and first year outcomes were similar in patients starting PD in an urgent manner compared to those starting the planned therapy. The absence of differences in complications and outcomes when comparing the US-PD and Plan-PD groups corroborates the information that PD is a safe and applicable dialysis method in patients who need urgent and immediate dialysis.

References

1. Nephrology BSo. Censo Brasileiro de Diálise 2019 [Available from: <http://www.censo-sbn.org.br>].
2. Francois K, Bargman JM. Evaluating the benefits of home-based peritoneal dialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:447-55.
3. Rocha PN, Sallenave M, Casqueiro V, Campelo Neto B, Presidio S. [Reason for "choosing" peritoneal dialysis: exhaustion of vascular access for hemodialysis?]. *J Bras Nefrol*. 2010;32(1):21-6.
4. Health Mo. Clinical Guideline to the Chronic Kidney Disease patients care. Brasilia2014. p. 01-37.
5. Mendes ML, Alves CA, Bucuvic EM, Dias DB, Ponce D. Peritoneal dialysis as the first dialysis treatment option initially unplanned. *J Bras Nefrol*. 2017;39(4):441-6.
6. Ivarsen P, Povlsen JV. Can peritoneal dialysis be applied for unplanned initiation of chronic dialysis? *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(12):2201-6.
7. Jin H, Fang W, Zhu M, Yu Z, Fang Y, Yan H, et al. Urgent-Start Peritoneal Dialysis and Hemodialysis in ESRD Patients: Complications and Outcomes. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166181.
8. Ye H, Yang X, Yi C, Guo Q, Li Y, Yang Q, et al. Urgent-start peritoneal dialysis for patients with end stage renal disease: a 10-year retrospective study. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):238.
9. Alkathéri AM, Blake PG, Gray D, Jain AK. Success of Urgent-Start Peritoneal Dialysis in a Large Canadian Renal Program. *Perit Dial Int*. 2016;36(2):171-6.
10. Zang XJ, Yang B, Du X, Mei CL. Urgent-start peritoneal dialysis and patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(5):2158-66.
11. McCormick BB, Bargman JM. Noninfectious complications of peritoneal dialysis: implications for patient and technique survival. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(12):3023-5.
12. Casaretto A, Rosario R, Kotzker WR, Pagan-Rosario Y, Groenhoff C, Guest S. Urgent-start peritoneal dialysis: report from a U.S. private nephrology practice. *Adv Perit Dial*. 2012;28:102-5.
13. Yang YF, Wang HJ, Yeh CC, Lin HH, Huang CC. Early initiation of continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients undergoing surgical implantation of Tenckhoff catheters. *Perit Dial Int*. 2011;31(5):551-7.
14. Prakash J, Singh LK, Shreeniwas S, Ghosh B, Singh TB. Non-infectious complications of continuous ambulatory peritoneal dialysis and their impact on technique survival. *Indian J Nephrol*. 2011;21(2):112-5.
15. Bittencourt Dias D, Mendes ML, Burgugi Banin V, Barretti P, Ponce D. Urgent-Start Peritoneal Dialysis: The First Year of Brazilian Experience. *Blood Purif*. 2017;44(4):283-7.
16. Bittencourt Dias D, Mendes ML, Alves CA, Caramori JT, Ponce D. Peritoneal Dialysis as an Urgent-Start Option for Incident Patients on Chronic Renal Replacement Therapy: World Experience and Review of Literature. *Blood Purif*. 2020;49(6):652-7.
17. Dias DB, Mendes ML, Caramori JT, Falbo Dos Reis P, Ponce D. Urgent-start dialysis: Comparison of complications and outcomes between peritoneal dialysis and haemodialysis. *Perit Dial Int*. 2021;41(2):244-52.
18. Lobo JV, Villar KR, de Andrade Junior MP, Bastos Kde A. Predictor factors of peritoneal dialysis-related peritonitis. *J Bras Nefrol*. 2010;32(2):156-64.
19. Xieyi G, Xiaohong T, Xiaofang W, Zi L. Urgent-start peritoneal dialysis in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis compared with planned peritoneal dialysis and with urgent-start hemodialysis. *Perit Dial Int*. 2021;41(2):179-93.

20. Li PK, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int.* 2016;36(5):481-508.
21. Ponce D, Brabo AM, Balbi AL. Urgent start peritoneal dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2018;27(6):478-86.
22. Povlsen JV, Sorensen AB, Ivarsen P. Unplanned Start on Peritoneal Dialysis Right after PD Catheter Implantation for Older People with End-Stage Renal Disease. *Perit Dial Int.* 2015;35(6):622-4.
23. Javaid MM, Lee E, Khan BA, Subramanian S. Description of an Urgent-Start Peritoneal Dialysis Program in Singapore. *Perit Dial Int.* 2017;37(5):500-2.
24. Figueiredo A, Goh BL, Jenkins S, Johnson DW, Mactier R, Ramalakshmi S, et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. *Perit Dial Int.* 2010;30(4):424-9.
25. Figueiredo AE, Poli-de-Figueiredo CE, Meneghetti F, Lise GA, Detofoli CC, Silva LB. Peritonitis in patients on peritoneal dialysis: analysis of a single Brazilian center based on the International Society for Peritoneal Dialysis. *J Bras Nefrol.* 2013;35(3):214-9.
26. Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, Figueiredo AE, Povlsen JV, Wilkie M, et al. Creating and Maintaining Optimal Peritoneal Dialysis Access in the Adult Patient: 2019 Update. *Perit Dial Int.* 2019;39(5):414-36.
27. Jalandhara N, Balamuthusamy S, Shah B, Souraty P. Percutaneous Peritoneal Dialysis Catheter Placement in Patients with Complex Abdomen. *Semin Dial.* 2015;28(6):680-6.

AUTORIZAÇÃO

Nome do autor: Murilo Pilatti

RG: 5803788

Título da Dissertação: **DIÁLISE PERITONEAL DE INÍCIO URGENTE *versus* INÍCIO PLANEJADO: COMPLICAÇÕES E DESFECHOS AO LONGO DE 1 ANO**

Autorizo a Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE, através da Biblioteca Universitária, disponibilizar cópias da dissertação de minha autoria.

Joinville, 16 de abril de 2021.



Murilo Pilatti