

USO DA DIÁLISE PROLONGADA DE BAIXA EFICIÊNCIA (DPBE) EM PACIENTES CRÍTICOS: EXPERIENCIA NO HC-UFPR

UTILIZATION OF SUSTAINED LOW EFFICIENCY DIALYSIS IN CRITICAL PATIENTS: EXPERIENCE IN THE HOSPITAL DE CLÍNICAS – UFPR

DOI: 10.5380/rmu.v2i3.42584

Ana Paula Chornobay¹, Ariane Coutinho Braga¹, Gabriela Sevignani¹, Nathalia Hocama¹, Domingos Candiota Chula¹, Marcelo Mazza do Nascimento¹

RESUMO

Introdução: A Diálise Prolongada de Baixa Eficiência (DPBE), terapia híbrida de substituição da função renal, surgiu como alternativa aos métodos intermitentes e contínuos de diálise na insuficiência renal aguda. Objetivo: Demonstrar a experiência com a DPBE no tratamento de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e do Centro de Terapia Semi-Intensiva (CTSI) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) entre Abril/2013 e Outubro/2014. **Materiais e Métodos:** As informações foram coletadas dos prontuários de pacientes da UTI/CTSI, submetidos à DPBE (sistema GENIUS®) com duração de 8 horas. Incluíram-se dados demográficos como: sexo, idade, presença de diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doença renal crônica (DRC), uso de drogas vasoativas (DVA) e de ventilação mecânica (VM). Foram obtidas dosagens plasmáticas de ureia, creatinina, sódio, potássio, fósforo, magnésio, bicarbonato, glicose, saturação de O₂ e pressão parcial de O₂ e de CO₂ em três momentos: antes, na 4ª hora e após o procedimento (8ª hora). **Resultados:** 41 DPBE foram realizadas em 17 pacientes, 8 mulheres. 88% estavam em VM e DVA. A taxa de mortalidade no internamento foi de 76%. 35% apresentavam DM, quase 60%, HAS, e em torno de 17%, DRC. O percentual médio de redução de ureia (%) foi de 62 ± 8,4. O fósforo (mg/dL) reduziu significativamente entre primeira (4,091 ± 2,28) e oitava horas (2,03 ± 1,04), p<0,05. **Conclusão:** A DPBE demonstrou-se efetiva e segura em relação à diálise convencional, havendo necessidade de reposição de fósforo durante o tratamento devido à hipofosfatemia observada na maioria dos casos.

Palavras-chave: Diálise estendida, hemodiálise, insuficiência renal aguda.

ABSTRACT

Background: Sustained Low Efficiency Dialysis (SLED), a hybrid therapy of replacement renal function, has been introduced as an alternative of intermittent and continuous dialysis methods in acute renal failure. Aim: To demonstrate the experience of using SLED in patients admitted at Intensive Care Unit (ICU) and Semi-Intensive Care-Unit (SICU) of the Hospital de Clínicas of Universidade Federal do Paraná between April/2013 and October/2014. **Methods:** Data were collected from medical records of patients admitted to the ICU and SICU submitted to SLED by GENIUS System®, with eight hours session. The following demographic data were included: gender, age, presence of diabetes mellitus (DM), hypertension and chronic kidney disease (CKD), use of vasoactive drugs and mechanical ventilation. It was obtained plasma levels of urea, creatinine, sodium, potassium, phosphorus, magnesium, bicarbonate, glucose, oxygen saturation and oxygen and carbon dioxide partial pressure, in three stages: before, during the 4th hour and after the procedure (8th hour). **Results:** 41 SLED were performed in 17 patients, 8 women. 88% were under mechanical ventilation and use of vasoactive drugs. The mortality rate in hospital was 76%. Regarding to the presence of comorbidities, 35% of patients had DM, almost 60%, hypertension, and 17%, CKD. Medium percentage urea reduction was 62% ±8.4. Phosphorus (mg/dL) levels had significant reduction between first (4.09 ± 2.28) and eighth hour of treatment (2.03 ±1.04), p value<0.05. **Conclusion:** SLED technique was an effective and safe alternative to the traditional renal replacement therapy, with need of phosphorus replacement during treatment due to hypophosphatemia observed in most cases

Key words: extended dialysis, hemodialysis, acute kidney injury

1-Universidade Federal do Paraná - UFPR

Contato/Mail to:

Ariane Coutinho Braga – ariane_coutinhobraga@yahoo.com.br

Universidade Federal do Paraná – Rua General Carneiro, 181 – Alto da Glória, Curitiba – PR, 80060-900

INTRODUÇÃO

A terapia renal substitutiva (TRS) é uma forma de tratamento baseada na remoção do excesso de solutos e líquido do plasma por meio da passagem do fluido sanguíneo através de uma membrana semipermeável. A remoção baseia-se em dois princípios: gradiente de concentração e gradiente de pressão. O gradiente de concentração permite a depuração de solutos por meio da difusão dos solutos de uma área de maior para uma de menor concentração, assim o que determinará a quantidade de solutos removida do plasma sanguíneo será a diferença entre as concentrações desses solutos entre o sangue e o dialisado. A água também poderá mover-se de um meio para o outro pelo mecanismo de osmose, seguindo a direção dos solutos (fenômeno conhecido como "solvent drag"). Esse mecanismo é mais efetivo para a retirada de pequenos solutos, como eletrólitos e a ureia. O gradiente de pressão é o outro mecanismo que permite depuração pelo mecanismo convectivo dos solutos. Por meio do estabelecimento artificial de um gradiente de pressão entre os compartimentos do plasma e do dialisado (gerado pela máquina de diálise), a água passa através da membrana semipermeável. A taxa de filtração de pequenos solutos é semelhante para os dois mecanismos, porém a remoção de água é maior pelo mecanismo convectivo^{1,2}.

Nos pacientes portadores de insuficiência renal aguda (IRA) várias situações podem exigir a necessidade de realização de TRS, dentre as modalidades desse tipo de tratamento podemos citar as formas intermitentes, como a hemodiálise convencional e a diálise peritoneal, ou as formas contínuas de hemodiálise como a hemofiltração e a hemodiafiltração. A escolha do melhor método dialítico depende do estado clínico do paciente, do conhecimento médico e da disponibilidade do método dependendo do local em que será realizado o tratamento^{3,4}. Há vários prós e contras em relação a cada método, intermitente ou contínuo, e as diferenças dentre essas técnicas em relação à mortalidade e recuperação da função renal ainda não estão estabelecidas, apesar de haver estudos comparando essas modalidades^{5,6,7}.

Desde 1990, a diálise prolongada de baixa eficiência (DPBE) vem sendo desenvolvida como uma terapia híbrida de substituição renal que tem o propósito de unir as vantagens dos métodos intermitentes e contínuos de diálise⁴. Cada vez mais difundida na nefrologia, tem como objetivo associar a estabilidade cardiovascular e o *clearance* efetivo das terapias contínuas com as vantagens operacionais e baixos custos das terapias intermitentes^{8,9,10}.

O objetivo do presente trabalho foi de demonstrar a experiência do uso da DPBE no tratamento de pacientes adultos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal

do Paraná (HC-UFPR) entre Abril de 2013 e Outubro de 2014.

MATERIAIS E MÉTODOS

Coleta de dados: As informações foram obtidas por meio da análise dos prontuários de pacientes submetidos à técnica de DPBE. Os dados incluídos foram gênero; idade; presença ou não das seguintes comorbidades: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e doença renal crônica (DRC); e necessidade ou não do uso de drogas vasoativas (DVA) e de ventilação mecânica (VM). Além destes dados, foram coletados valores referentes às dosagens plasmáticas de ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, fósforo, bicarbonato, glicose, saturação de oxigênio, pressão parcial de oxigênio e pressão parcial de gás carbônico. As amostras de sangue foram processadas no analisador GEM Premier 3000® (Werfen, Barcelona, Espanha). Os valores das dosagens plasmáticas levados em conta neste trabalho foram os coletados em três momentos distintos: imediatamente antes, na quarta hora e na oitava hora de diálise.

Seleção dos pacientes: Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, de qualquer faixa etária, raça ou nível social, desde que estivessem internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou no Centro de Terapia Semi-Intensiva (CTSI) do HC-UFPR e submetidos à técnica de DPBE entre Abril de 2013 e Outubro de 2014 com indicações clássicas de diálise e que apresentassem intolerância hemodinâmica (pacientes em uso de noradrenalina em dose acima de 0,15mcg/Kg/min) o que não permitiria o uso da hemodiálise convencional.

Considerações técnicas: As diálises incluídas no trabalho foram realizadas através do sistema GENIUS® (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany) com a solução CPHD GENIUS® HC 32-90 (sódio 138 mEq/L, potássio 3 mEq/L, cálcio 2,5 mEq/L, bicarbonato 35 mEq/L), por acesso via cateter venoso central para hemodiálise. O dialisador utilizado foi o FX60® (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany). O fluxo sanguíneo e do dialisado de 180mL/min determinava um tempo de sessão de 8 horas. A anticoagulação foi realizada com heparina numa dose padronizada de ataque de 500 a 1000 UI e manutenção de 500 a 1000 UI/hora. O volume de ultrafiltrado era variável conforme a necessidade do paciente e definido pela equipe médica assistente.

Avaliação de adequação da diálise: A avaliação da diálise baseou-se nos parâmetros pré-diálise comparados ao estado final desses valores, na oitava hora do procedimento. Valores intermediários da quarta hora forneceram uma análise extra da variação dos dados avaliados. Os dados foram listados no tópico

“Coleta de Dados” descrito logo acima. A fórmula usada para o cálculo do Kt/V foi a de Jindal (4*PRU-1,2)¹¹. A diálise foi considerada efetiva se o PRU atingisse 65% e um Kt/V $\geq 1,212$.

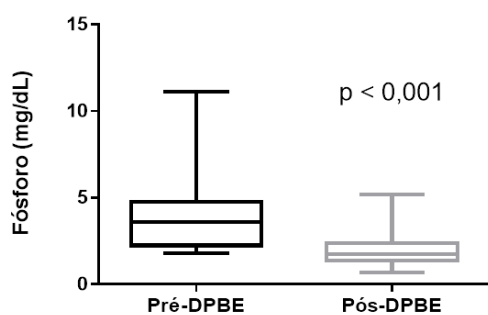
Análise estatística: Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias e desvios padrões. As informações coletadas foram transferidas para uma tabela do Excel® e posteriormente avaliadas pelo programa de estatística GraphPad Prism® (GraphPad Software, San Diego, USA) sendo utilizados o Teste t e o Wilcoxon. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

RESULTADOS

Características dos pacientes: Houve um total de 25 pacientes submetidos à DPBE no período, sendo que dois deles não concluíram a diálise, um por instabilidade hemodinâmica e outro por coagulação do sistema. Outros seis tinham dados insuficientes que impediam de incluí-los no estudo. Assim, foram 17 os pacientes resultando em um total de 41 tratamentos avaliados. Destes pacientes, 8 eram mulheres, 35% apresentavam DM, 60% eram portadores de HAS e 17%, de DRC. 88% deles estavam sob VM e uso de DVA (Tabela 1). A taxa de mortalidade durante o internamento foi de 76%, denotando a gravidade dos pacientes.

Com relação à IRA, os pacientes foram classificados conforme a classificação AKIN¹³, em que 59% se encontravam no estágio I, 12% no II e 29% no estágio III. Além destes dados, outras características clínicas, o estágio da DRC, bem como as características dos dados avaliados segundo os parâmetros plasmáticos previamente estabelecidos estão reunidas na Tabela 1 e Tabela 2, respectivamente.

O PRU médio (%) foi de $62,09 \pm 8,44$. Os valores médios obtidos do Kt/V foram de $1,30 \pm 0,33$ para o total de pacientes, entre as mulheres, de $1,40 \pm 0,33$ e entre os homens, $1,11 \pm 0,26$. A média do fósforo (mg/dL) reduziu significativamente de $4,09 \pm 2,28$ para $2,03 \pm 1,04$ ($p < 0,0001$) após 8 horas de tratamento (Figura 1)



DPBE: diálise prolongada de baixa eficiência.

Figura 1. Variação da concentração sanguínea de fósforo pré e pós-diálise nos pacientes submetidos à DPBE.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes submetidos à DPBE.

| Parâmetro | Homens | Mulheres | Total |
|----------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Número de pacientes | 9 | 8 | 17 |
| Óbitos | 6 | 7 | 13 |
| Total de DPBE | 17 | 24 | 41 |
| Idade (média ± DP) | 54,33 ± 10,38 | 60,63 ± 22,19 | 57,29 ± 16,73 |
| DM (%) | 22 | 50 | 35 |
| HAS (%) | 55 | 63 | 58 |
| DRC (%) | 9 | 25 | 17 |
| DVA (%) | 77 | 100 | 88 |
| VM (%) | 88 | 87 | 88 |

DPBE: diálise prolongada de baixa eficiência; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DRC: doença renal crônica; DVA: drogas vasoativas; VM: ventilação mecânica.

Tabela 2. Concentrações médias de solutos pré e pós-DPBE.

| Soluto | Pré – SLED | Pós – SLED | Valor do p |
|---------------------------|----------------|---------------|------------|
| Ureia (mg/dL) | 107,62 ± 41,29 | 40,44 ± 19,22 | <0,0001 |
| Creatinina (mg/dL) | 3,05 ± 1,78 | 1,3 ± 0,8 | <0,0001 |
| Sódio (mEq/L) | 135,42 ± 4,54 | 136,2 ± 2,14 | <0,0001 |
| Potássio (mEq/L) | 4,34 ± 1,04 | 3,9 ± 0,45 | <0,0001 |
| Magnésio (mg/dL) | 2,75 ± 3,37 | 1,74 ± 0,48 | <0,0001 |
| Fósforo (mg/dL) | 4,09 ± 2,28 | 2,03 ± 1,04 | <0,0001 |
| Glicose (mg/dL) | 150,4 ± 66,21 | 148,8 ± 39,5 | <0,0001 |

DPBE: diálise prolongada de baixa eficiência.

DISCUSSÃO

No presente estudo foram avaliadas 41 sessões de DPBE realizadas em 17 pacientes internados em UTI ou CTIS. A média da idade da população avaliada foi de $57,29 \pm 16,73$ anos, semelhante ao encontrado em outras casuísticas^{9,14}. Os pacientes avaliados eram doentes críticos, sendo que 88% deles necessitaram de DVA e estavam sob VM durante o procedimento. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 76%, o que denota a gravidade dos pacientes envolvidos. A mortalidade

encontrada foi semelhante às taxas descritas na literatura^{7,14,15}.

De uma maneira geral, DPBE foi uma TRS segura e efetiva em relação adequacidade dialítica na população estudada. Dentre os 19 pacientes que apresentavam dados completos na avaliação do prontuário, um paciente (5,26%) teve necessidade de suspender a hemodiálise devido à instabilidade hemodinâmica. Este resultado é semelhante ao encontrado por Marshall *et al*, que analisaram 37 pacientes, dos quais 7,6% necessitaram descontinuar a diálise por hipotensão grave⁷.

Estas informações condizem com o encontrado na maioria dos estudos, que mostraram que DPBE é uma terapia segura em termos de estabilidade hemodinâmica, sendo inclusive equivalente às terapias contínuas^{15,16,17,18}. Em estudo prospectivo randomizado, os pacientes em DPBE apresentaram menor tempo de recuperação da função renal, assim como menos dias em VM e em UTI e, conseqüentemente, menores custos do que o grupo de pacientes em hemodiálise contínua¹⁸.

A DPBE possibilitou uma remoção adequada dos solutos e uma dose de diálise aceitável. O PRU médio foi de 62,09% ± 8,44 e o Kt/V médio de 1,3 por sessão de DPBE, valores semelhantes aos encontrados em outros estudos^{7,9}. O método utilizado para avaliação da adequação da diálise pode apresentar limitações por não levar em consideração os efeitos convectivos associados à ultrafiltração e a geração de ureia intradialítica. No entanto, apresenta boa correlação com o modelo da cinética da ureia e é reconhecido como um método aceitável para quantificação da dose da diálise¹³.

A hipofosfatemia é frequentemente descrita nos métodos de hemodiálise contínua e também tem sido observada na DPBE^{7,18,19,20}. Em nosso estudo, encontramos uma redução significativa do fósforo sérico entre a primeira e a oitava hora de tratamento. Não foram observadas manifestações clínicas graves associadas à hipofosfatemia, mas alguns pacientes necessitaram de reposição de fósforo durante o tratamento. Não foram encontradas outras alterações hidroeletrólíticas significativas.

Essa observação corrobora o conceito de que o tempo prolongado de hemodiálise, associado ao uso de membranas de alta permeabilidade, promove uma remoção mais eficaz do fósforo, e reforça a necessidade de monitorização eletrólítica adequada. Considerando as potenciais implicações clínicas relacionadas à hipofosfatemia, torna-se necessário desenvolver estratégias para evitar a depleção excessiva de fósforo durante a DPBE e avaliar a necessidade de reposição concomitante ao tratamento dialítico.

Nossa experiência apresenta concordância com os resultados de estudos recentes, que demonstraram que a DPBE é um tratamento dialítico

seguro e efetivo para doentes críticos com IRA, podendo representar uma alternativa viável à hemodiálise intermitente tradicional em pacientes que tenham apresentado instabilidade hemodinâmica com este método. Além disso, demonstramos que a hipofosfatemia é uma complicação significativa associada à DPBE, o que reforça a importância da monitorização adequada para diagnóstico e tratamento precoce.

CONCLUSÃO

Apesar da alta taxa de mortalidade, observada no presente estudo, a utilização da DPBE mostrou ser um método eficaz, principalmente em relação a dose de diálise oferecida no tratamento da IRA. Além disto, o método parece oferecer menor risco de instabilidade hemodinâmica frequentemente observada nestes pacientes que encontram-se sob regime de drogas vasopressoras. Cuidados devem ser observados principalmente em relação a monitorização do fósforo sérico que deverá se repostar, durante a DPBE, naqueles indivíduos que apresentem níveis séricos normais ou baixos de fósforo antes do início do procedimento.

REFERÊNCIAS

1. Abdeen O, Mehta RL. Dialysis modalities in the intensive care unit. *Critical care clinics*. 2002 Apr; 18 (2): 223-47.
2. Fleming GM. Renal replacement therapy review: Past, present and future. *Organogenesis*. 2011 Mar; 7 (1): 2-12.
3. Coritsidis GN. Sustained Low-Efficiency Daily Dialysis as Renal Replacement Therapy for the Critically Ill. *ICU Director*. 2010 Jul 23; 1(4), 210-213.
4. Custodio FB, Lima EQD. Extended hemodialysis in acute kidney injury. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2013 Apr-Jun; 35 (2): 142-6.
5. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008 Jul 3; 359 (1): 7.
6. Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, Manns B, Tonelli M. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA*. 2008 Feb 20; 299(7):793-805.
7. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int*. 2001 Aug; 60 (2): 777-85.
8. Salahudeen AK, Kumar V, Madan N, Xiao L, Lahoti A, Samuels J et al. Sustained low efficiency dialysis in the continuous mode (C-SLED): dialysis efficacy, clinical outcomes, and survival predictors in critically ill cancer patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009 Aug; 4 (8):1338-46.
9. Berbec AN, Richardson RMA. Sustained low-efficiency dialysis in the ICU: cost, anticoagulation, and solute removal. *Kidney international*. 2006 Sep; 70 (5): 963-8.

10. Marshall MR, Ma T, Galler D, Rankin APN, Williams AB. Sustained low-efficiency daily dialfiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2004 Apr; 19 (4): 877-84.
11. Ratanarat R, Brendolan A, Volker G, Bonello M, Salvatori G, Andrikos E, et al. Phosphate Kinetics during Different Dialysis Modalities. *Blood Purif*. 2005; 23 (1): 83-90.
12. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy: Update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006 Jul; 48 (1): 2-90.
13. Thomas ME, Blaine C, Dawney A, Devonald MA, Ftouh S, Laing C et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int*. 2015 Jan; 87 (1): 62-73.
14. Zhang L, Yang J. Extended daily dialysis versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2015 Aug; 66 (2): 322-30.
15. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous venovenous haemo-diafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2006 29 Jul – 4 Aug; 368 (9533): 379-85.
16. Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, Hafer C, Bahr MJ, Haller H, et al. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis*. 2004 Feb; 43 (2): 342-9.
17. Kumar VA, Craig M, Depner TA, Yeun JY. Extended dai-ly dialysis: A new approach to renal replacement for acu-te renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis*. 2000 Aug; 36 (2): 294-300.
18. Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O, Dikow R, Kihm LP, Seckinger J, et al. Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury - a randomi-zed interventional trial: the Renal Replacement Therapy Stu-dy in Intensive Care Unit Patients. *Crit Care*. 2012 Jul 27; 16 (4): R140.
19. Fajardo L, Campistrus N, Rios P, Gómes T. Evolution of serum phosphate in long intermittent hemodialysis. *Kidney Int* 2003 Jun; (85): S66-8.
20. Ratanarat R, Brendolan A, Volker G, Bonello M, Salvatori G, Andrikos E, et al. Phosphate kinetics during different dialysis modalities. *Blood Purif*. 2005; 23 (1): 83-90.