

Aumento da Depuração e Ultrafiltração em Diálise Peritoneal Intermitente pelo Nitroprussiato de Sódio: Relato de Dois Casos

Eduardo Vaz Corrêa da Silva

DOI - 10.14242/2236-5117.2015v52n2a06

RESUMO

O autor apresenta dois casos de uso de nitroprussiato de sódio intraperitoneal em doentes com insuficiência renal crônica presumivelmente baixos transportadores, sem acesso vascular possível para hemodiálise, em quem a diálise peritoneal intermitente convencional não teve rendimento dialítico suficiente. Redução de escórias nitrogenadas e aumento da ultrafiltração foram obtidos com a adição de nitroprussiato de sódio às soluções dialíticas. O nitroprussiato de sódio foi empregado, na maioria das sessões dialíticas, na dose de 2,5 mg/litro de solução dialítica e foi adicionado às bolsas de diálise peritoneal imediatamente antes do uso, sendo este feito com adequada proteção contra a luz. Não houve efeitos adversos de curto prazo, porém um dos doentes desenvolveu moderada má nutrição proteica após oito meses de diálise peritoneal intermitente com nitroprussiato de sódio, 40 litros por sessão, duas vezes por semana. O outro indivíduo recebeu transplante renal com sucesso, após quatro meses de diálise peritoneal intermitente com nitroprussiato de sódio, e está em boas condições clínicas. Conclui-se que a adição de nitroprussiato de sódio à solução de diálise peritoneal é forma eficiente e segura de aumentar o rendimento dialítico, desde que usado por curto prazo, em diálise peritoneal intermitente, em pacientes baixos transportadores e possivelmente em outros com diferentes tipos de transporte peritoneal.

Descritores. diálise peritoneal; nitroprussiato de sódio; taxa de depuração metabólica; ultrafiltração.

ABSTRACT

Pharmaceutical and cosmetical preparations containing nanotechnology

The author reports two cases of intraperitoneal sodium nitroprusside use in patients with end-stage renal disease, presumably low transporters, and without possible vascular access for hemodialysis, in whom conventional intermittent peritoneal dialysis did not show sufficient dialytic performance. Reduction of nitrogen wastes and increase in ultrafiltration were achieved with the addition of sodium nitroprusside to the dialytic solutions. Sodium nitroprusside was added, in most cases, at a dose of 2.5 mg/liter of dialytic solution and was added to the peritoneal dialysis bags immediately before use, which was performed with adequate protection against light. There were no adverse effects in the short term, but one of the two patients developed moderate protein malnutrition after eight months of 40 liters/session, 24 hour twice-a-week intermittent peritoneal dialysis with sodium nitroprusside. The other patient underwent successful renal transplantation with good clinical conditions, after four months of intermittent peritoneal dialysis with sodium nitroprusside. In conclusion, it can be stated that the addition of sodium nitroprusside to the peritoneal dialysis solution is an efficient and safe way to improve dialytic performance, as long as it is restricted to short-term use, on intermittent peritoneal dialysis, for low transporter patients and possibly for other peritoneal transport-type individuals.

Descriptors. peritoneal dialysis; sodium nitroprusside; metabolic clearance rate; ultrafiltration.

Eduardo Vaz Corrêa da Silva – Médico, nefrologista, Coordenador do Serviço de Diálise Peritoneal do Hospital Universitário de Brasília, Unidade de Nefrologia, Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil.



Correspondência: Eduardo Vaz Corrêa da Silva.

Universidade de Brasília.

HIG Sul 703, bloco F, casa 80, Asa Sul, Brasília, DF, CEP 70331-706, Brasil.

Internet: internet.eduvazcorrea@yahoo.com.br

O autor afirma inexistir conflito de interesses neste relato.

INTRODUÇÃO

A diálise peritoneal (DP), método de depuração extrarrenal que utiliza o peritônio como membrana dialisadora, tem como modalidades a diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC), a diálise peritoneal automatizada (DPA) e a diálise peritoneal intermitente (DPI).

A diálise peritoneal ambulatorial contínua é executada manualmente, sem auxílio de máquinas, no domicílio ou no ambiente de trabalho do paciente. A diálise peritoneal automatizada exige máquina cicladora e é domiciliar. Implica vários ciclos de infusão e drenagem da solução dialítica no período noturno.

Se a cavidade peritoneal ficar com solução dialítica durante o dia, é chamada diálise peritoneal contínua por cicladora (DPCC). Se tal não ocorre, é chamada diálise peritoneal intermitente noturna (DPIN).¹ A diálise peritoneal intermitente, internacionalmente mais usada na lesão renal aguda,² é hospitalar e pode ser realizada com máquina cicladora ou manualmente em sistema fechado.

O peritônio de cada indivíduo difere de outro em sua funcionalidade como membrana dialisadora. O teste de equilíbrio peritoneal (peritoneal equilibration test – PET) é o método clínico mais conhecido e empregado para determinar a funcionalidade.³ Por esse teste, um determinado peritônio pode ser classificado como alto, médio-alto, médio-baixo ou baixo transportador.

O peritônio alto transportador tem grande difusão, isto é, passagem de solutos, e má ultrafiltração, passagem do solvente, ou seja, a água. O último fato ocorre porque a glicose, agente osmótico presente em alta concentração na solução dialítica, se difunde rapidamente para o plasma, desfazendo assim o gradiente osmótico que atrai água para a cavidade abdominal. O peritônio baixo transportador tem pouca difusão, mas há grande ultrafiltração, pois o gradiente osmótico se mantém por mais tempo. Os peritônios médio-altos e médio-baixos transportadores apresentam características intermediárias.

O nitroprussiato de sódio (NPS) é um pró-fármaco que reage com grupamentos sulfidrilas e libera óxido nítrico. Este estimula a guanilciclase para produzir monofosfato cíclico de guanosina (cGMP), sequestra cálcio e inibe a contração celular. Sua ação vasodilatadora ocorre nos leitos arterial e venoso.⁴ Tem rápido início e término de ação e é usado endovenosamente, diluído e em infusão contínua, em situações que exijam pronta redução da pressão arterial e ou diminuição da pré e da pós-carga ao coração. Em vários estudos citados no decorrer do presente trabalho, a maioria dos quais datados do fim do século passado, o nitroprussiato de sódio foi usado na solução de diálise peritoneal com o resultado de aumentar a depuração peritoneal de solutos.

No presente trabalho, relatam-se dois casos em que a diálise peritoneal só foi eficaz com a adição de nitroprussiato de sódio à solução dialítica. Os doentes em causa eram presumivelmente transportadores muito baixos. Por dificuldades internas do Serviço na ocasião, não foi feito o teste de equilíbrio peritoneal. Ambos já não tinham acesso vascular possível para realização de hemodiálise.

RELATOS DE CASO

Caso 1

Paciente do sexo feminino, negra, 55 anos, com insuficiência renal crônica por nefropatia diabética e hipertensiva, fazia hemodiálise desde 18-7-2011. Gradualmente, todos os seus acessos vasculares para cateteres de duplo lúmen se esgotaram e, com a paciente citada já muito urêmica, foi implantado de urgência cateter de Tenckhoff para diálise peritoneal em 8-2-2014.

A paciente foi então submetida a 48 horas seguidas de diálise peritoneal com 40 litros de solução dialítica, volume de infusão 2.000 mL, por cicladora. Notou-se melhora mínima nos parâmetros bioquímicos. Foram feitas então nove horas e 30 minutos de diálise peritoneal intermitente com 20 litros (15 com glicose a 1,5%, 5 com glicose a 4,25%) com aferição das dosagens de ureia e creatinina pré e pós-dialíticas, e da ultrafiltração durante esse procedimento. Houve elevação da creatinina sérica,

o que mostrou rendimento dialítico menor que o metabolismo (tabela 1). O procedimento foi repetido com ciclos de 2.500 mL, com a mesma composição e duração anteriores e, novamente, não houve redução da creatinina sérica (tabela 2).

A seguir, foram realizadas novamente nove horas e 30 minutos de diálise peritoneal intermitente por cicladora, com a mesma composição anterior, volume de infusão 2.000 mL, porém com a adição de nitroprussiato de sódio, imediatamente antes do uso, na dose de 3 mg/litro de solução dialítica, com adequada proteção das bolsas de diálise peritoneal contra a luz, conforme referência.⁵ Dessa vez, houve discreta redução da creatinina sérica e aumento da ultrafiltração (tabela 3).

A paciente submeteu-se então, de 25 para 26-2-2014, a uma sessão de diálise peritoneal intermitente com 40 litros, isto é, sete bolsas de cinco

litros a 1,5% e uma bolsa de cinco litros a 4,25%, volume de infusão 2.000 mL, duração 24 horas, com nitroprussiato de sódio a 2,5 mg%/litro. Essa dose do nitroprussiato de sódio foi escolhida por conveniência, porque 2,5 mg são iguais a 0,1 mL da ampola de 2 mL com 50 mg comercialmente disponível, determinando-se assim gasto total de duas ampolas por sessão. Houve queda percentual da creatinina sérica em 15,3% (tabela 4).

Foi realizada outra sessão com as mesmas características, porém com 4,5 mg de nitroprussiato de sódio por litro, conforme referência.⁶ Não houve melhora da depuração peritoneal com essa nova dose (tabela 5).

A doente ficou em diálise peritoneal intermitente duas vezes por semana no esquema delineado na tabela 4 até ser submetida, em boas condições clínicas, a bem-sucedido transplante renal em

Tabela 1. Caso 1: 15 litros a 1,5%, 5 litros a 4,25%, volume de infusão 2.000 mL, sem nitroprussiato de sódio, duração 9 h e 30 min, em 14-2-2014

Aferições	Pré-dialíticas	Pós-dialíticas	% variações
Ureia	144 mg%	125 mg%	-13,2%
Creatinina	19,3 mg%	19,5 mg%	+1%
Ultrafiltração		1.097 mL	

Tabela 2. Caso 1: 15 litros a 1,5%, 5 litros a 4,25%, volume de infusão 2.500 mL, sem nitroprussiato de sódio, duração 9 h e 30 min, em 17-2-2014

Aferições	Pré-dialíticas	Pós-dialíticas	% variações
Ureia	142 mg%	127 mg%	- 10,6%
Creatinina	22,0 mg%	22,1 mg%	+ 0,4%
Ultrafiltração		1.533 mL	

Tabela 3. Caso 1: 15 litros a 1,5%, 5 litros a 4,25%, volume de infusão 2.000 mL, com nitroprussiato de sódio, 3 mg/litro, duração 9 h e 30 min, em 21-2-2014

Aferições	Pré-dialíticas	Pós-dialíticas	% variações
Ureia	129 mg%	108 mg%	- 16,3%
Creatinina	21,4 mg%	19,9 mg%	- 7%
Ultrafiltração		1.696 mL	

Tabela 4. Caso 1: 35 litros a 1,5%, 5 litros a 4,25%, volume de infusão 2.000 mL, com nitroprussiato de sódio, 2,5 mg/litro, duração 24 horas, de 25 para 26-2-2014

Aferições	Pré-dialíticas	Pós-dialíticas	% variações
Ureia	137 mg%	85 mg%	- 37,9%
Creatinina	24,1 mg%	20,4 mg%	- 15,3%
Ultrafiltração		Não anotada	

14-6-2014. Em nenhum momento, com qualquer dose de nitroprussiato de sódio, apareceram efeitos adversos. Especialmente, não houve hipotensão, taquicardia ou dor abdominal.

Caso 2

Paciente do sexo masculino, cor parda, 29 anos, com insuficiência renal crônica por provável glomerulonefrite crônica, teve cateter de Tenckhoff para diálise peritoneal implantado em 11-11-2014. O doente não tinha mais opções de acesso vascular para hemodiálise. Foi iniciada diálise peritoneal intermitente, em 24-11-2014, e teve que ser de volume reduzido, ou seja, 1.600 a 1.800 mL, pois sua cavidade peritoneal era relativamente pequena.

Tal como no caso anterior, a depuração de escórias nitrogenadas foi insuficiente. Iniciou-se então nitroprussiato de sódio na dose de 2,5 mg/litro de solução dialítica, com adequada proteção das bolsas de diálise peritoneal contra a luz. Essa dose decorreu da experiência obtida com o caso relatado anteriormente. Como no caso número 1, não houve

efeitos adversos tais como hipotensão, taquicardia, dor abdominal.

Em 17 para 18-12-2014, foi feita aferição de creatinina e de ureia pré- e pós-sessão de diálise peritoneal intermitente e anotada a ultrafiltração obtida. Esta sessão teve a composição de 40 litros, ou seja, oito bolsas de cinco litros a 1,5%, volume de infusão 1.600 mL, duração 24 horas, com 2,5 mg/litro de nitroprussiato de sódio, e seus resultados estão na tabela 6.

Outra sessão de diálise peritoneal intermitente com exatamente as mesmas características, porém sem nitroprussiato de sódio, foi realizada de 20 para 21-12-2014, e seus resultados estão na tabela 7. Comparando-se os dados da tabela 7 com a tabela 6, nota-se a diferença na redução percentual da creatinina sérica e a menor ultrafiltração obtida com a solução dialítica sem adição de nitroprussiato de sódio.

Com o propósito de verificar se o assistido poderia fazer diálise peritoneal domiciliar, isto é,

Tabela 5. Caso 1: 35 litros a 1,5%, 5 litros a 4,25%, volume de infusão 2.000 mL, com nitroprussiato de sódio, 4,5 mg/litro, duração 24 horas, de 4 para 5-3-2014

Aferições	Pré-dialíticas	Pós-dialíticas	% variações
Ureia	123 mg%	86 mg%	- 30%
Creatinina	23,0 mg%	19,4 mg%	- 15,6%
Ultrafiltração		Não anotada	

Tabela 6. Caso 2: 40 litros a 1,5%, volume de infusão 1.600 mL, com nitroprussiato de sódio, 2,5 mg/litro, duração 24 horas, de 17 para 18-12-2014

Aferições	Pré-dialíticas	Pós-dialíticas	% variações
Ureia	161 mg%	105 mg%	- 34,8%
Creatinina	18,6 mg%	15,5 mg%	- 16,7%
Ultrafiltração		3.835 mL	

Tabela 7. Caso 2: 40 litros a 1,5%, volume de infusão 1.600 mL, sem nitroprussiato de sódio, duração 24 horas, de 20 para 21-12-2014

Aferições	Pré-dialíticas	Pós-dialíticas	% variações
Ureia	142 mg%	101 mg%	- 28,9%
Creatinina	18,2 mg%	17,0 mg%	- 6,6%
Ultrafiltração		2.445 mL	

Observação: ultrafiltração – 36,2% em relação à da tabela 6.

diálise peritoneal ambulatorial-diálise peritoneal contínua por cicladora, em que não poderia usar nitroprussiato de sódio por motivos econômicos, foi levada a efeito uma sessão de diálise peritoneal intermitente sem a adição do citado composto, de 7 para 8-2-2015, com as características de diálise peritoneal contínua por cicladora padrão, a saber, volume total 14.500 mL, ou seja, duas bolsas de seis litros a 2,5% e uma bolsa de 2,5 litros a 2,5%, volume de infusão 1.800 mL em sete ciclos na duração total de dez horas, e cavidade abdominal cheia a seguir, com 1.400 mL por 14 horas.

Isso, em que seria possível prescrição para domicílio, resultou na ultrafiltração total de 2.641 mL, mas houve elevação da creatinina sérica, mostrando que o rendimento dialítico foi inferior ao metabolismo do paciente (tabela 8). Assim, a possibilidade de diálise peritoneal domiciliar foi descartada.

O enfermo continuou em diálise peritoneal intermitente de 24 horas duas vezes por semana com a adição de nitroprussiato de sódio 2,5 mg/litro de solução dialítica até 9-7-2015, ou seja, por oito meses. Teve, em maio de 2015, episódio de peritonite, tratado com sucesso. Houve certo aumento do transporte peritoneal durante e após a peritonite, evidenciado por modesta redução da creatinina sérica.

Pôde assim eventualmente descontinuar o uso do nitroprussiato de sódio intraperitoneal (IP), embora não com o rendimento dialítico desejável. Desenvolveu moderada má nutrição proteica. Não pôde submeter-se a transplante por causa das múltiplas trombozes venosas, inclusive das veias ilíacas. Cogitou-se, em setembro de 2015, em acesso vascular trans-hepático para hemodiálise.

DISCUSSÃO

O nitroprussiato de sódio na solução de diálise peritoneal abre arteríolas não perfundidas anteriormente e, assim, aumenta o número de capilares perfundidos, o que, por sua vez, incrementa o número de poros disponíveis para as trocas dialíticas.⁷ Esse efeito é observado com doses iguais a ou acima de 1 mg/litro de solução dialítica, até 4,5 mg/litro.⁷ Também existe aumento da permeabilidade, ou seja, do tamanho dos poros.^{6,8}

Maior superfície disponível para trocas dialíticas e maior permeabilidade implicam incremento do processo dialítico. Isso foi notado no presente relato de dois casos e evidenciado pela percentagem de variação da creatinina e da ureia séricas, quando o nitroprussiato de sódio foi adicionado às bolsas de diálise peritoneal, conforme mostram as tabelas.

Outro efeito do nitroprussiato de sódio intraperitoneal é o aumento da ultrafiltração. Isso parece paradoxal, pois com maior transporte peritoneal a absorção de glicose aumenta, e, conseqüentemente, o gradiente osmótico se dissipa mais rapidamente, o que deveria diminuir a ultrafiltração.⁹

Entretanto, durante a fase inicial de um ciclo, há um aumento da remoção de água^{6,10} e, a seguir, sobrevém o acima referido, de forma que não ocorre aumento da ultrafiltração peritoneal com nitroprussiato de sódio intraperitoneal com o tempo de quatro horas de permanência da solução dialítica na cavidade abdominal.⁶ No caso da diálise peritoneal intermitente, o tempo de permanência é muito menor, o que explica o incremento da ultrafiltração, conforme foi observado no presente trabalho.

Tabela 8. Caso 2: volume total 14.500 mL, a 2,5%, diálise peritoneal contínua por cicladora com 7 ciclos de 1.800 mL por 10 horas, “dia úmido” 1.400 mL por 14 horas, sem nitroprussiato de sódio, de 7 para 8-2-2015

Aferições	Pré-dialíticas	Pós-dialíticas	% variações
Ureia	145 mg%	137 mg%	- 5,5%
Creatinina	20,8 mg%	21,5 mg%	+ 3,4%
Ultrafiltração		2.641 mL	

O aumento da permeabilidade implica perda exagerada de proteínas no dialisato. A depuração de beta-2-microglobulina (11.800 Da) teve incremento de 34%, a de albumina (69.000 Da) 70%, a de IgG (15.0000 Da) 77%, a de alfa-2-macroglobulina (820.000 Da) 143% no experimento de Douma et al.⁶ durante um tempo de permanência de quatro horas. Assim, a perda proteica no dialisato é tanto maior quanto maior for o tamanho da proteína, quando se usa o nitroprussiato de sódio intraperitonealmente.

O trabalho de Finkelstein et al.⁵ foi a motivação para o uso intraperitoneal do nitroprussiato de sódio para o relato de caso número 1. Neste estudo, foi usado o nitroprussiato de sódio na dose de 6 mg/frasco de dois litros de solução de diálise peritoneal, isto é, 3 mg/litro, e observado aumento aproximado de 35% nas depurações de ureia e vitamina B12. No presente trabalho, logo se passou à dose de 2,5 mg/litro, ou seja, 0,1 mL da apresentação comercial por litro de solução dialítica, por conveniência.

Como retrocitado, não se observou nenhum efeito adverso, em curto prazo, do uso intraperitoneal de nitroprussiato de sódio – especialmente não houve hipotensão, taquicardia ou dor abdominal nos dois pacientes – com as três doses empregadas. O segundo doente desenvolveu má nutrição proteica moderada após oito meses em diálise peritoneal intermitente com nitroprussiato de sódio intraperitoneal e após o episódio de peritonite, que também aumenta as perdas proteicas do dialisato. A primeira enferma não apresentou desnutrição nos quatro meses em que foi submetida ao nitroprussiato em referência. Isso leva à precaução de não se prolongar excessivamente o tempo de seu uso intraperitoneal.

O nitroprussiato é sensível à luz.⁴ Em todos os passos descritos, as bolsas de diálise peritoneal foram protegidas contra a luz, pois foram envolvidas em pano espesso.

Em conclusão, o nitroprussiato de sódio intraperitoneal na dose de 2,5 mg/litro de solução dialítica aumentou a depuração e a ultrafiltração

peritoneais em diálise peritoneal intermitente. O incremento da depuração permitiu a realização de diálise peritoneal eficaz em dois pacientes presumivelmente muito baixos transportadores e que não tinham acesso vascular para hemodiálise.

Levanta-se a hipótese de que indivíduos muito urêmicos e hipervolêmicos, com outras características de transporte peritoneal, também possam se beneficiar com o nitroprussiato de sódio intraperitoneal, em uso por prazo limitado. Essa proposição é válida para pacientes com insuficiência renal crônica e ainda para aqueles que têm distúrbio renal agudo.

AGRADECIMENTOS

À equipe de enfermagem do Centro de Diálise do Hospital Universitário de Brasília, por sua dedicação e competência. À secretária Alana Lúcia Silva Canuto por sua ajuda na digitação do manuscrito deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Heimbürger O, Blake PG. Apparatus for peritoneal dialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. Handbook of dialysis. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 408-24.
2. Ponce D, Balbi AL, Finkelstein FO. Peritoneal dialysis for the treatment of acute kidney injury. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. Handbook of dialysis. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 451-63.
3. Blake PG, Daugirdas JT. Physiology of peritoneal dialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. Handbook of dialysis. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 392-407.
4. Hottinger DG, Beebe DS, Kozhimannil T, Prielipp RC, Belani KG. Sodium nitroprusside in 2014: A clinical concepts review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2014;30(4):462-71.
5. Finkelstein FO, Yap P, Kligler AS. Effect of nitroprusside on peritoneal dialysis clearances. *Yale J Biol Med.* 1980;53(2):127-32.
6. Douma CE, de Waart DR, Struijk DG, Krediet RT. The nitric oxide donor nitroprusside intraperitoneally affects peritoneal permeability in CAPD. *Kidney Int.* 1997;51(6):1885-92.
7. Nolph KD, Ghods AJ, Brown PA, Twardowski ZJ. Effects of intraperitoneal nitroprusside on peritoneal clearances in man with variations of dose, frequency of administration and dwell times. *Nephron.* 1979;24(3):114-20.
8. Zacaria el R, Spain DA, Harris PD, Garrison RN. Generalized dilation of the visceral microvasculature by peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int.* 2002;22(5):593-601.
9. Wang T, Hong H, Heimbürger O, Bergström J, Lindholm B. Vasodilation by intraperitoneal addition of nitroprusside is not a model for high peritoneal transport. *Adv Perit Dial.* 1999;15:53-9.
10. Douma CE, Hiralall JK, de Waart DR, Struijk DG, Krediet RT. Icodextrin with nitroprusside increases ultrafiltration and peritoneal transport during long CAPD dwells. *Kidney Int.* 1998;53(4):1014-21.