

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**MARCADORES NUTRICIONAIS E INFLAMATÓRIOS E SUA ASSOCIAÇÃO
COM A MORBIMORTALIDADE EM HEMODIÁLISE**

Cláudia Maria Costa de Oliveira

Natal, RN
2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**MARCADORES NUTRICIONAIS E INFLAMATÓRIOS E SUA ASSOCIAÇÃO
COM A MORBIMORTALIDADE EM HEMODIÁLISE**

Cláudia Maria Costa de Oliveira

Tese apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Antônio Bruno da Silva

Natal, RN

2010

O46m Oliveira, Cláudia Maria Costa de

Marcadores nutricionais, inflamatórios e bioimpedância elétrica e sua associação com morbi-mortalidade em hemodiálise / Cláudia Maria Costa de Oliveira. – Natal-RN, 2010.

116 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Antonio Bruno da Silva
Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde; Natal-RN, 2010.

1. Hemodiálise 2. Desnutrição Protéica 3. Inflamação 4. Mortalidade 5. Morbidade I. Silva, Carlos Antônio Bruno da (Orient.) II. Título.

CDD: 616.614

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Profa. Dra. Técia Maria de Oliveira Maranhão

Natal, RN

2010

iii

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**MARCADORES NUTRICIONAIS E INFLAMATÓRIOS E SUA ASSOCIAÇÃO
COM A MORBIMORTALIDADE EM HEMODIÁLISE**

Cláudia Maria Costa de Oliveira

PRESIDENTE DA BANCA:

Prof. Dr. Carlos Antônio Bruno da Silva - UFRN

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Sônia Leite da Silva - UNIFOR

Profa. Dra. Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes - UECE

Profa. Dra Técia Maria de Oliveira Maranhão - UFRN

Profa. Dra. Lúcia Dantas Leite - UFRN

Natal/RN

2010

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos Daniela, Rodrigo e Larissa, razão especial da minha luta e caminhada
Aos meus pais, Antônio e Sônia, pilares de sustentação nos momentos difíceis
À Deus, que me deu um presente incomparável: meus pais e meus filhos

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Carlos Antônio Bruno da Silva, um agradecimento especial por sua compreensão, competência, profissionalismo e amizade. Obrigada por ajudar na realização desse projeto.

À Universidade Federal do Ceará por ser parceira da minha trajetória profissional, tão importante para a minha formação como professora e educadora, através da minha liberação durante dois anos das atividades do Transplante Renal do Hospital Universitário Walter Cantídio.

À Professora Rosa Salani Mota da Universidade Federal do Ceará e da Universidade Estadual do Ceará, por sua disponibilidade e contribuição na avaliação estatística dessa pesquisa.

A meu amigo e grande colaborador Edmundo José Morais Rocha, pelo seu incansável trabalho e pela paciência de reavaliar a análise estatística todas as vezes que eu solicitava, enfim, por ter sido meu braço direito.

A um amigo especial, um grande incentivador na área profissional, e que está presente em todas as horas, Dr. Marcos Kubrusly. Obrigada pelas idéias compartilhadas nos trabalhos científicos e por sua amizade incondicional.

Aos amigos e colegas de trabalho, que quando se fez necessário souberam entender a minha ausência e ajudar nas coberturas de última hora, em especial ao Dr. Marco Aurélio Ferreira da Costa, Dr. Joaquim Anselmo Andrade, Dra. Silvana Albuquerque Andrade, Dra. Márcia Uchoa Mota e Dra. Leyla Marques.

Aos amigos e chefes das Unidades de Transplante Renal do Hospital Universitário Walter Cantídio, Dra Paula Castelo Branco Fernandes e Dr. João Batista Evangelista Júnior, e do Hospital Geral de Fortaleza, Dr. Ronaldo Matos

Esmeraldo, que tanto facilitaram o meu afastamento para realização desse doutorado.

À Faculdade de Medicina Christus, aqui representada pelos Professores Antônio Ribeiro da Silva Filho e Antônio Miguel Furtado Leitão, que tanto me incentivaram na realização desse estudo, e que sempre entenderam as minhas ausências.

Aos pacientes da Clínica Prontorim, que aceitaram participar dessa pesquisa, pelo tempo que dispensaram a ela, e pelos inúmeros aprendizados que pude obter a partir de suas avaliações nutricionais.

A técnica de enfermagem Ileva Maria Xavier Bezerra, que esteve sempre disponível na organização da data de avaliação dos pacientes, das datas coletas de sangue, no acondicionamento do soro para dosagem das citocinas inflamatórias, enfim, sua ajuda foi imprescindível para o sucesso dessa pesquisa.

Aos Funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (PPGCSA – UFRN), pela ajuda sempre que necessário.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para realização deste projeto.

“Todo aquele que ouve estas palavras e as pratica, será comparado a um homem prudente, que edificou a sua casa sobre a rocha; e caiu a chuva, transbordaram os rios, sopraram os ventos e deram com ímpeto contra aquela casa, que não caiu, porque fora edificada sobre a rocha. E todo aquele que ouve estas minhas palavras e não as pratica, será comparado a um homem insensato, que edificou a sua casa sobre a areia; e caiu a chuva, transbordaram os rios, sopraram os ventos e deram com ímpeto contra aquela casa, e ela desabou, sendo grande a sua ruína.”

Mateus 7: 24-27

Sumário

Agradecimentos.....	vi
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	xi
Resumo.....	xii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1. Uma visão geral da doença renal crônica.....	4
2.2. A morbimortalidade da doença renal crônica.....	5
2.3. A desnutrição proteico-calórica em hemodiálise e sua fisiopatologia.....	6
2.4. Os métodos de avaliação nutricional em diálise.....	8
2.4.1 Avaliação subjetiva global.....	8
2.4.2 Métodos antropométricos.....	9
2.4.3 Métodos bioquímicos.....	10
2.4.4 Bioimpedância elétrica.....	12
2.5. A inflamação na doença renal crônica.....	14
2.6. Variáveis nutricionais e inflamatórias e sua associação com a morbimortalidade em diálise.....	16
2.6.1 Variáveis clínicas.....	17
2.6.2 Variáveis antropométricas.....	18
2.6.3 Variáveis laboratoriais.....	19
2.6.4 Bioimpedância Elétrica.....	19
2.6.5 Variáveis inflamatórias.....	20
3. ANEXAÇÃO DOS ARTIGOS PUBLICADOS.....	22
Artigo 1.....	23
Artigo 2.....	30
4. ANEXAÇÃO DO ARTIGO SUBMETIDO.....	44
Artigo 3.....	45
5. COMENTÁRIOS, CRÍTICAS E SUGESTÕES.....	84
6. REFERÊNCIAS.....	88
7. APÊNDICE.....	102
8. ABSTRACT.....	106
9. ANEXOS	108

9.1 PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	108
9.2 Avaliação subjetiva global com escore desnutrição-inflamação.....	109
9.3 Avaliação subjetiva global clássica.....	111
9.4 Avaliação subjetiva global adaptada ao renal.....	112
9.5 Avaliação subjetiva global gerada pelo paciente	114
9.6 Índice de co-morbidade de Charlson.....	116

Lista de abreviaturas

AMB	Área muscular do braço
ASG	Avaliação Subjetiva Global
BIA	Bioimpedância elétrica
CB	Circunferência do braço
CMB	Circunferência muscular do braço
DEXA	Absortimetria de Raios X de dupla energia
DOPPS	Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study
EUA	Estados Unidos da América
FUNCAP	Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico
HD	Hemodiálise
HEMO	Hemodialysis Study
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
IRC	Insuficiência renal crônica
K/DOQI	Kidney/Dialysis Outcome Quality Initiative
Kt/V	Índice de remoção da uréia
MCIS	Síndrome do complexo desnutrição-inflamação
MIS	Escore desnutrição-inflamação
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
nPNA	Equivalente Protéico do Aparecimento de Nitrogênio
PALC	Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos
PCR	Proteína C reativa
PCT	Prega cutânea tricípital
PPGCSa	Programa de Pós-graduação em Ciência da Saúde
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SBPC/ML	Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial
TNF-alfa	Fator de Necrose Tumoral alfa
UECE	Universidade Estadual do Ceará
UFRN	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
UNIFOR	Universidade de Fortaleza

RESUMO

Introdução: A desnutrição proteico-calórica, o processo inflamatório sistêmico e as comorbidades são freqüentes em pacientes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica, contribuindo para a sua morbimortalidade.

Objetivo: Avaliar a correlação entre parâmetros nutricionais (antropométricos, laboratoriais e da bioimpedância elétrica - BIA) e inflamatórios e a morbimortalidade de pacientes em hemodiálise, bem como o impacto de suas alterações após 6 meses da avaliação inicial.

Material e Métodos: Uma coorte de 143 pacientes de um único centro de hemodiálise em Fortaleza-Ceará-Brasil foi avaliada ao longo de 18 meses, sendo incluídos pacientes com mais de 3 meses de diálise, idade superior a 18 anos e sem amputação de membros. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica do estado nutricional (avaliação subjetiva global), antropométrica (índice de massa corporal [IMC], percentual de peso ideal, circunferência do braço, circunferência muscular do braço, área muscular do braço, prega cutânea tricípital e percentual de massa gorda), laboratorial (albumina, creatinina e contagem de linfócitos como marcadores nutricionais e Proteína C reativa, IL-6 e TNF-alfa como marcadores de inflamação) e BIA (reactância, ângulo de fase e percentual de massa celular corporal) no início do estudo e após 3, 6 e 12 meses de seguimento. Foi pesquisada a associação entre as variáveis do estudo e os óbitos e as hospitalizações em 6 e 12 meses. As variáveis com significância < 10% na análise bivariada foram incluídas em um modelo multivariado de regressão logística, que foi ajustado para idade, sexo, tempo em diálise, classe sócio-econômica (CSE) e índice de comorbidade de Charlson (CCI), para identificar os fatores associados à morbimortalidade. Foi ainda pesquisada a associação entre a alteração das variáveis entre a avaliação inicial e a avaliação após 6 meses e os óbitos e as hospitalizações nos 12 meses subseqüentes.

Resultados: 58% dos pacientes eram do sexo masculino, com idade média de $52,2 \pm 16,6$ anos e tempo médio em diálise de $5,27 \pm 5,12$ anos. A prevalência de desnutrição variou entre 7,7 a 63,6%, de acordo com o marcador nutricional. As variáveis associadas à morbimortalidade foram: óbito em 6 meses: creatinina $\leq 9,45$ mg/dl, ângulo de fase $\leq 4,57$ graus, CCI ≥ 4 e CSE ≤ 7 ; óbito

em 12 meses: idade $\leq 64,9$ anos, reactância $\leq 51,7$ ohms e CSE ≤ 7 ; hospitalização em 6 meses: ângulo de fase $\leq 4,57$ graus; hospitalização em 12 meses: IMC $\leq 23,0$ kg/m², ângulo de fase $\leq 4,57$ graus e CCI ≥ 4 . O percentual de alteração dos marcadores nutricionais e inflamatórios em 6 meses de seguimento, avaliado em quartis, não apresentou um risco de mortalidade ou de hospitalização significativamente diferente para as variáveis pesquisadas, exceto para a diferença da albumina inferior ao percentil 25, que associou-se ao risco de óbito em 12 meses.

Conclusão: Na avaliação conjunta de parâmetros antropométricos, laboratoriais, da BIA e inflamatórios, o ângulo de fase, a reactância, a creatinina e o IMC foram identificados como preditivos de morbimortalidade. A diminuição nos valores de albumina sérica em 6 meses forneceu informação prognóstica adicional. Os autores acreditam no potencial dos marcadores da BIA, podendo detectar alterações precoces no estado nutricional (mesmo antes de alterações no IMC e exames laboratoriais) e enfatizam que estudos longitudinais com maior número de pacientes em diferentes populações sejam realizados para confirmação destes resultados e indicação posterior desse exame no seguimento nutricional dos pacientes em hemodiálise.

Descritores: diálise renal, desnutrição, inflamação, impedância elétrica, morbidade, mortalidade.

1. INTRODUÇÃO

Apesar de avanços tecnológicos substanciais na terapia renal substitutiva, a morbidade e a mortalidade de pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) permanecem excessivamente elevadas¹. Entre os fatores que afetam adversamente o prognóstico do paciente renal crônico, como a idade avançada, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial, a desnutrição proteico-calórica associa-se ao aumento da morbimortalidade nessa população^{2,3,4,5}.

Os pacientes em hemodiálise apresentam elevada prevalência de desnutrição, variando de 25-80% em diferentes séries^{3,6,7,8,9}. Essa variabilidade deve-se a diferentes critérios utilizados para o diagnóstico do estado nutricional bem como a muitos fatores que contribuem para o seu desenvolvimento, como doenças intercorrentes, distúrbios gastrointestinais, inflamação, depressão, fatores culturais e sócioeconômicos¹⁰.

Stenvinkel *et al.* sugeriram que há pelo menos 2 tipos de desnutrição na população em hemodiálise: o *tipo 1 ou pura*, que ocorre na ausência de comorbidades importantes e não tem níveis elevados de citocinas; e o *tipo 2 ou inflamatória*, relacionada com a presença de comorbidades significativas e de resposta inflamatória com níveis elevados de citocinas¹¹.

Um estado de inflamação crônica de baixo grau com níveis aumentados de proteína C reativa (PCR) e citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) e a interleucina 6 (IL-6), tem sido reconhecido como um dos mais importantes fatores para desnutrição proteico-calórica em pacientes com IRC, uma vez que as citocinas pró-inflamatórias podem aumentar o catabolismo proteico e o gasto energético basal, além de comprometer o apetite¹².

A etiologia da inflamação na IRC não está bem definida, mas parece estar associada à insuficiência renal *per se*, ao procedimento dialítico pelo uso de membranas de diálise bioincompatíveis e a complicações clínico-cirúrgicas¹³. A prevalência de inflamação crônica avaliada pela PCR, em pacientes em hemodiálise, tem sido descrita entre 30-65% na Europa e na América do Norte^{8,14,15,16} e entre 37-59% no Brasil¹⁷.

A avaliação dos marcadores inflamatórios é útil para distinguir entre os dois tipos de desnutrição na IRC. O prognóstico de pacientes com desnutrição do tipo 1 é usualmente mais favorável¹¹. Apesar da repercussão negativa da desnutrição e da inflamação na evolução em hemodiálise (HD), não há um método universalmente aceito para avaliar os estados nutricional e inflamatório da população em diálise, quando se deseja estudar o prognóstico.

A interpretação dos parâmetros de avaliação nutricional dos pacientes renais crônicos permanece um grande desafio, em parte devido ao fato de serem influenciados por fatores não nutricionais. A melhor indicação é a utilização de múltiplos métodos aplicados simultaneamente¹⁸.

Um marcador nutricional ideal deve ser associado à morbimortalidade, como hospitalização e óbito, e identificar pacientes que devem receber intervenção nutricional¹⁹. Além disso, um marcador nutricional ideal também deve ser barato, reprodutível, facilmente realizado e não ser afetado por fatores como inflamação, sexo, idade e doenças sistêmicas²⁰.

A melhoria do estado nutricional com a correção do déficit nutricional, pode reduzir a morbidade e as complicações infecciosas, além de melhorar o prognóstico, a longevidade e a qualidade de vida desses pacientes. Todo paciente em hemodiálise deve ser avaliado nutricionalmente no início do tratamento e periodicamente¹⁸.

O presente estudo avaliou a correlação entre múltiplos parâmetros disponíveis para avaliação do estado nutricional e inflamatório, e a morbimortalidade de uma população de pacientes em HD, considerando as suas variações ao longo de seis meses, o que pode resultar em intervenções futuras que visem a uma melhor monitorização e a uma prevenção de complicações nessa população. Os resultados dos estudos publicados nessa área de pesquisa são de difícil comparação, uma vez que envolvem a utilização de diferentes parâmetros, com variáveis pontos de corte para desnutrição-inflamação, e avaliam populações com diferenças nas características demográficas e no tempo de seguimento, sendo realizados apenas alguns estudos com avaliação longitudinal dos marcadores nutricionais e/ou inflamatórios^{21,22,23}.

A avaliação do papel da bioimpedância elétrica (BIA) como ferramenta para o diagnóstico nutricional foi também um objetivo desse estudo. Uma hipótese do presente estudo foi que o ângulo de fase, um dos parâmetros obtidos com a BIA que tem sido associado à morbimortalidade em pacientes dialíticos e não dialíticos^{21,24,25,26,27,28,29,30}, pode ser um marcador precoce de desnutrição e estar significativamente associado com o prognóstico de pacientes em diálise crônica.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Uma visão geral da doença renal crônica

A Insuficiência Renal Crônica é uma síndrome clínica decorrente da perda lenta, progressiva e irreversível da taxa de filtração glomerular³¹. São várias as causas de IRC, sendo as mais comuns o diabetes mellitus (44,4%), a hipertensão arterial sistêmica (27,8%), as glomerulonefrites (6,8%) e as doenças císticas (2,4%) segundo dados de registros americanos¹ e a hipertensão arterial sistêmica (35,8%), o diabetes mellitus (25,7%), as glomerulonefrites (15,7%) e outras causas/etiologia indeterminada (23,2%), segundo registros brasileiros³².

A incidência e a prevalência de IRC em estágio terminal têm aumentado em proporções epidêmicas, no Brasil³³ e no mundo³⁴. O aumento na incidência de IRC, no mundo, provavelmente reflete a epidemia global de diabetes mellitus tipo 2 e o envelhecimento da população em países desenvolvidos, com uma maior incidência de IRC nas pessoas acima de 65 anos³⁴.

No Brasil, ainda não dispomos de dados confiáveis sobre a incidência e a prevalência de IRC, uma vez que o diagnóstico precoce é difícil, as medidas preventivas são escassas, e frequentemente a doença já é diagnosticada em seu estágio terminal. Segundo dados do Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), a população em diálise, no Brasil, era de 48.806 pacientes em janeiro de 2002, 65.121 em janeiro de 2005 e 87.044 em março de 2008³².

As modalidades terapêuticas disponíveis para pacientes com IRC em estágio terminal são a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal. Em 2008, a hemodiálise foi a modalidade de tratamento dialítico no Brasil em 89,4% dos pacientes³². A hemodiálise como tratamento da uremia difundiu-se a partir da década de 60, mudando o curso natural de uma doença letal. A expansão da hemodiálise deveu-se a avanços tecnológicos que incluíram o aprimoramento das máquinas de diálise, a fabricação de dialisadores mais eficientes e seguros, e o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas para confecção de acessos vasculares³⁵.

2.2 A morbimortalidade da doença renal crônica

A mortalidade anual em hemodiálise é 4-5 vezes mais elevada do que a da população geral, sendo variável entre diferentes países³⁶. Dados do DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study), em 2003, informam que a mortalidade anual foi de 6,6% no Japão, 15,6% na Europa e 21,7% nos EUA³⁷. Em 2008, a mortalidade anual em hemodiálise no Brasil foi 15,2%, segundo o censo da SBN³⁸. Os pacientes com IRC apresentam ainda uma alta taxa de hospitalização e uma baixa qualidade de vida³⁹.

A doença cardiovascular é a principal causa de morte em pacientes submetidos à hemodiálise, especialmente no primeiro ano de tratamento, e é responsável por cerca de 50% dos óbitos ocorridos, seguido por infecção (15%)⁴⁰. A mortalidade cardiovascular em diálise é cerca de 30 vezes maior do que na população geral, e permanece 10-20 vezes maior, mesmo após estratificação para idade, sexo e presença de diabetes⁴¹. Essa disparidade é mais evidente entre os pacientes jovens, onde a mortalidade cardiovascular pode ser 500 vezes maior⁴². As doenças infecciosas são a segunda causa de morte em pacientes renais crônicos, e a septicemia é responsável por aproximadamente 75% dos casos⁴³.

Anteriormente, pensava-se que fatores relacionados com a técnica e com o tratamento da diálise eram as principais causas de prognóstico ruim, mas o estudo multicêntrico HEMO (Hemodialysis Study) não mostrou melhora na taxa de hospitalização e na mortalidade, aumentando a dose de diálise ou utilizando membranas de diálise de alto fluxo⁴⁴.

Uma grande parte dessa mortalidade pode ser explicada pela alta prevalência inicial de condições comórbidas não renais, como diabetes mellitus e doença cardiovascular no início da diálise⁴⁵. Outros fatores que têm impacto na sobrevida dos pacientes em diálise bem como na taxa de hospitalização são a desnutrição e a presença de inflamação, condições estas que estão frequentemente associadas na IRC como componentes da Síndrome do complexo desnutrição-inflamação⁴⁶. Além disso, as comorbidades podem contribuir consideravelmente para o desenvolvimento e a manutenção da inflamação em diálise⁴⁶.

O papel da desnutrição como um fator para a mortalidade não está claramente definido. Outros fatores que pioram o prognóstico também podem causar desnutrição, que pode, então, não ser a causa direta da morte, mas sim um marcador de doença. Há alguns anos, os maiores registros de pacientes em diálise não incluem a desnutrição como causa de morte. No registro americano¹, desnutrição não é listada como causa de morte, e, no registro europeu⁴⁷, é uma causa rara de morte (3% em pacientes entre 16-64 anos e 10% em pacientes com idade maior ou igual a 65 anos).

2.3 A desnutrição proteico-calórica em diálise crônica e sua fisiopatologia

A desnutrição na IRC pode ser secundária à ingestão nutricional deficiente, a restrições graves na dieta, a distúrbios hormonais e gastrintestinais, à acidose metabólica, a medicamentos que interferem na absorção de alimentos, a enfermidades intercorrentes, a perdas de nutrientes durante o tratamento dialítico e à diálise inadequada^{12,48}.

A anorexia causada pela retenção de toxinas urêmicas é a maior causa de desnutrição em pacientes renais⁴⁹. A anorexia também tem sido atribuída a alterações na acuidade gustativa, talvez causada pela deficiência de zinco. As restrições financeiras e a condição de pobreza, comuns na população em diálise, podem dificultar diretamente a aquisição de alimentos.

As restrições da dieta impostas pela insuficiência renal podem tornar a comida menos palatável, e a restrição de líquidos para minimizar o ganho de peso interdialítico pode levar a uma redução na ingestão calórica⁵⁰. Além disso, nos dias de diálise, a ingestão de alimentos é cerca de 20% menor do que nos demais, devido à interrupção da rotina do paciente e, talvez, aos efeitos colaterais relacionados ao tratamento.

Segundo resultados de um dos maiores estudos do estado nutricional de pacientes em HD, abrangendo os primeiros 1000 pacientes do HEMO Study, a ingestão média de proteína foi de $0,93 \pm 0,36$ g/kg/dia e a ingestão calórica foi de $22,9 \pm 8,4$ kcal/kg/dia⁵¹, sendo que 81% e 92% dos pacientes apresentavam uma ingestão proteica e calórica abaixo da recomendada pelo K/DOQI

(Kidney/Dialysis Outcome Quality Initiative), ou seja, inferior a 1,2 g/kg/dia de proteínas e a 35 kcal/kg/dia de calorias⁵².

A gastroparesia pode resultar em uma menor ingestão de alimentos, devido a um retardo no esvaziamento gástrico, com conseqüente sensação de enchimento. A complicação é mais comum em diabéticos (20-30% dos diabéticos com IRC), mas também ocorre em não diabéticos⁵³.

A acidose metabólica da insuficiência renal pode aumentar a degradação protéica e a oxidação de aminoácidos, contribuindo para a redução da massa corporal magra^{54,55}.

A diálise inadequada pode levar à anorexia, a náuseas, a vômitos e à alteração do paladar e é a causa mais prontamente tratável de desnutrição em pacientes renais crônicos⁵⁶. Por outro lado, uma diálise adequada não substitui completamente as funções de um rim normal. A retenção de moléculas médias (1000 a 5000 daltons) pode, em parte, contribuir para a anorexia, talvez por afetar diretamente o sistema nervoso central.

A qualidade da diálise também pode ser avaliada em termos de índice de remoção da ureia ou Kt/V⁵⁷. A razão Kt/V representa quantas vezes a água corporal de um paciente foi totalmente depurada de um soluto, no caso a ureia⁵⁸. As recomendações atuais são de Kt/V \geq 1,3-1,4 para pacientes em hemodiálise⁵².

A ingestão proteica deve ser considerada quando for avaliada a adequação da diálise. A estimativa do equivalente proteico do aparecimento do nitrogênio normalizado (nPNA), um índice de ingestão proteica, é parte da avaliação de rotina de pacientes em diálise. Em uma avaliação de 7123 pacientes em diálise na França, a ingestão proteica estimada pelo nPNA e a eficácia da diálise estimada pelo tempo de diálise e Kt/V foram os maiores determinantes do estado nutricional⁵⁹. Outros autores têm relatado pacientes em hemodiálise por mais de 20 anos com desnutrição, apesar da boa ingestão proteica demonstrada pelo nPNA⁶⁰. Segundo Mancini *et al.*, uma ingestão proteica inadequada pode ser um fator de risco para desnutrição, mas não deve ser usada como marcador nutricional⁶¹.

As perdas de nutrientes durante um procedimento hemodialítico podem ser um fator importante para a desnutrição desses pacientes. São perdidos,

primariamente, aminoácidos, peptídeos e vitaminas hidrossolúveis. A perda de aminoácidos para o dialisado é em média 4-8 g/dia, mas perdas proteicas de até 20g podem ocorrer em uma única sessão de hemodiálise com dialisadores de polissulfona de alto fluxo⁶².

2.4 Métodos de avaliação nutricional em diálise crônica

A avaliação nutricional em urêmicos requer a utilização de múltiplos métodos^{20,63}, e não há um método que, isoladamente, possa ser considerado o padrão ouro. Os métodos de avaliação do estado nutricional podem ser subjetivos (história clínica e exame físico nutricional) e objetivos (antropometria, exames bioquímicos e bioimpedância elétrica). Outros métodos como a pesagem hidrostática, a ressonância magnética, a absorptiometria de Raios X de dupla energia (DEXA), a diluição por isótopos, a tomografia computadorizada e a análise de ativação por nêutrons requerem pessoal especializado, equipamentos de alto custo e são pouco utilizáveis na prática clínica.

2.4.1 Avaliação subjetiva global

A avaliação subjetiva global (ASG) é um instrumento útil e reprodutível para avaliar o estado nutricional de pacientes em diálise. É uma técnica barata e simples, que pode ser feita rapidamente, requer treinamento breve e fornece um escore global do estado nutricional proteico-calórico.

A ASG foi desenvolvida para identificar desnutrição em pacientes submetidos à cirurgia gastrointestinal⁶⁴. Posteriormente, foi adaptada para utilização em pacientes com IRC⁶⁵ e um escore de desnutrição-inflamação (MIS) foi criado a partir de dados da ASG⁶⁶. Os métodos com escores têm sido diretamente associados com a morbimortalidade.

A ASG adaptada ao renal crônico é baseada em aspectos subjetivos e objetivos da história médica e do exame físico⁶⁵. A história consiste de cinco critérios, incluindo perda de peso nos últimos seis meses, sintomas gastrointestinais (anorexia, náuseas, vômitos, diarreia), ingestão alimentar,

capacidade funcional e comorbidades. O exame físico inclui três itens, com ênfase na perda de gordura subcutânea e de massa muscular. No MIS, a ASG convencional foi combinada com três novos elementos (índice de massa corpórea (IMC), albumina sérica e capacidade total de ligação do ferro para representar a transferrina sérica)⁶⁶. O MIS não exige medidas antropométricas adicionais (além do peso e da altura) e não inclui exames laboratoriais que estejam fora da rotina mensal das clínicas de hemodiálise.

As diretrizes americanas⁵² e europeias²⁰ recomendam que a ASG seja realizada a cada seis meses na população em diálise como exame de triagem, para detectar precocemente os pacientes em risco nutricional, embora a técnica de ASG precise de maior validação em relação à sensibilidade, à especificidade, à acurácia, à variabilidade intra e interobservador, e à correlação com outras medidas nutricionais. O grau de concordância dos escores da ASG foi apenas moderado, quando avaliadores independentes aplicaram a técnica em uma população de pacientes⁶⁷.

2.4.2 Métodos antropométricos

A antropometria é utilizada em hemodiálise por ser um método simples, seguro, prático e de baixo custo entre as técnicas disponíveis e por ser uma medida válida e clinicamente útil de avaliação do estado nutricional de pacientes renais crônicos⁶⁸.

A antropometria presta-se bem para avaliar o grau de adiposidade e a massa magra do paciente e inclui a estatura, o peso corporal, o IMC, o percentual do peso atual em relação ao ideal, a espessura das dobras cutâneas principalmente a prega cutânea tricipital (PCT), a circunferência do braço (CB), a circunferência muscular do braço (CMB), a área muscular do braço (AMB) e outras áreas.

Algumas medidas de antropometria como o percentual do peso ideal e o IMC são mais precisas do que as dobras cutâneas e a circunferência do braço¹⁸. A interpretação dos dados antropométricos pode ser prejudicada pela variabilidade interobservador, que foi de 4,7% para a circunferência muscular do braço e 22,6% para a prega cutânea tricipital, quando medições feitas por 3

observadores foram comparadas⁶⁹. Além disso, o estado de hidratação pode influenciar significativamente a avaliação antropométrica¹⁸. Alguns autores têm sugerido que a antropometria subestima marcadamente o grau de perda proteica na IRC quando comparado com a ativação de nêutrons⁷⁰ e não identifica alterações nutricionais em períodos curtos de tempo, nem a deficiência específica de um nutriente.

Entre os índices antropométricos, o IMC tem sido o indicador nutricional mais utilizado na prática clínica. São limitações associadas ao IMC a incapacidade de diferenciar entre perda de massa magra ou gorda. A desnutrição proteica com perda de massa muscular é frequentemente associada com uma massa gorda relativamente preservada em pacientes em diálise, resultando pequenas alterações do IMC. Além disso, O IMC não é um parâmetro muito preciso do estado nutricional em pacientes com distúrbios na homeostasia dos fluidos corporais, como em pacientes com IRC, insuficiência cardíaca congestiva e hepatopatias⁷¹. A incapacidade de detectar a distribuição do peso corporal revela a inadequação do IMC nas análises na composição corporal. É possível que a utilização do IMC como índice de composição corporal subestime a associação entre alteração da composição corporal e eventos clínicos adversos.

2.4.3 Métodos bioquímicos

Os métodos bioquímicos são mais sensíveis do que os antropométricos e podem detectar problemas nutricionais mais precocemente. Contudo eles podem ser difíceis de interpretar na presença de doença hepática concomitante, anemia ferropriva e inflamação crônica. Entre os índices bioquímicos disponíveis, a albumina sérica tem sido o mais utilizado para a avaliação nutricional em hemodiálise⁷². Outros índices que têm sido utilizados são a pré-albumina, a creatinina e o colesterol total.

A concentração de albumina sérica resulta de sua síntese, degradação, volume de distribuição, trocas entre o espaço intra e extra-vascular e perdas⁷³. A síntese diminuída por doença hepática e as perdas aumentadas pelo trato gastrointestinal, rins e pele podem alterar seus níveis, além do déficit

nutricional. Além disso, a albumina é um marcador tardio de desnutrição, devido a sua meia vida longa (14 a 20 dias) e grande distribuição no organismo⁷³.

Os níveis de albumina sérica diminuem em situações de hipervolemia, o que é muito frequente em pacientes em diálise⁷⁴. Por outro lado, os níveis de albumina sérica aumentam significativamente pós-diálise e correlacionam-se inversamente com a remoção de líquidos, tanto que os níveis de albumina pré-diálise podem não ser um indicador válido do estado nutricional devido aos efeitos do ganho de peso interdialítico^{75,76}.

A hipoalbuminemia pode ser uma consequência da desnutrição ou da inflamação⁷⁷. Tanto a baixa ingestão proteica quanto os níveis aumentados de reagentes de fase aguda podem causar hipoalbuminemia, por causa da síntese hepática diminuída de albumina. A inflamação pode associar-se com um aumento do catabolismo e com uma transferência aumentada de albumina para fora do espaço vascular⁷⁸. Portanto, é necessário cautela quando a albumina sérica for utilizada para o diagnóstico de desnutrição, na presença de inflamação e de hipervolemia. Nessas condições, as diretrizes do K/DOQI recomendam o emprego de marcadores adicionais do estado nutricional⁵².

Alguns autores têm identificado a albumina como marcador do estado nutricional, independente do estado inflamatório^{23,79}. Outros estudos demonstraram que albumina sérica não é um marcador do estado nutricional em pacientes em HD sem evidência de inflamação⁸⁰ ou não encontraram correlação entre albumina e outros parâmetros nutricionais (ASG, percentual de peso ideal, IMC, PCT e CMB), pois a albumina estaria relacionada com a inflamação e não com o estado nutricional *per se*⁸¹. A resposta inflamatória de fase aguda é grandemente responsável pelo efeito da hipoalbuminemia na mortalidade em diálise¹⁵.

Segundo publicação recente, a albumina é um marcador não confiável do estado nutricional, e os pacientes com desnutrição simples são raramente hipoalbuminêmicos⁸². A hipoalbuminemia na IRC é determinada principalmente por fatores não dietéticos (inflamação de doenças concomitantes e acidose metabólica crônica)^{82,83}.

São necessárias pesquisas adicionais para esclarecer o papel da albumina na triagem e no diagnóstico de desnutrição em diálise. A utilização de albumina como marcador nutricional isolado pode retardar uma intervenção nutricional em pacientes desnutridos. Apesar das limitações, a dosagem de albumina é um potente indicador do estado nutricional e do risco de mortalidade⁸⁴.

A creatinina sérica reflete os estoques de proteína somática, a massa muscular e a ingestão proteica. Níveis baixos de creatinina sérica em pacientes em HD sugerem redução da massa muscular ou ingestão proteica deficiente. Alterações de longo prazo, na creatinina, refletem alteração na massa magra e alterações de curto prazo refletem alteração na ingestão proteica. Entretanto, a creatinina sofre influência da idade, do sexo, da raça, da dose de diálise e da função renal residual⁸⁵. Não há um valor de creatinina indicativo de pior prognóstico, por isso são necessárias medidas seriadas para avaliação nutricional.

2.4.4 Bioimpedância elétrica

A bioimpedância elétrica (BIA) é um método rápido, não invasivo, indolor, relativamente barato e reprodutível para avaliar os compartimentos corporais e a distribuição dos fluidos corporais entre o espaço intra e extracelular, e que requer treinamento mínimo do examinador⁸⁶. Esse método é baseado no princípio de que os componentes corporais oferecem resistência diferenciada à passagem de corrente elétrica. Os tecidos magros são bons condutores de corrente elétrica, devido à grande quantidade de água e de eletrólitos, com baixa resistência à passagem de corrente elétrica. A gordura, o osso e a pele apresentam baixa condutividade e elevada resistência⁸⁷.

Os parâmetros derivados diretamente da BIA são a resistência e a reactância. A resistência reflete a oposição ao fluxo de corrente elétrica através do corpo e é inversamente proporcional à quantidade de fluidos, associando-se às características antropométricas dos pacientes^{24,88}. A reactância é a oposição ao fluxo de corrente causada pela capacitância produzida pelas membranas celulares, podendo ser entendida com um indicador da quantidade de massa

celular corporal ou massa magra. A reactância está mais relacionada com a estrutura e com a função das membranas celulares, podendo representar uma avaliação funcional, além da morfológica⁸⁹.

A partir da identificação dos níveis de resistência e reactância do organismo, obtêm-se a água corporal total, a massa magra, a massa gorda e a água extracelular. Podem ser também calculados a massa celular corporal e o ângulo de fase, que têm sido utilizados como marcadores nutricionais^{90,91}.

Uma alteração no estado de hidratação é a principal limitação da BIA, pois, se o paciente estiver hiper-hidratado, a massa magra será superestimada. Uma desvantagem adicional do método é que a massa corporal magra é estimada a partir de equações preditivas que foram desenvolvidas para uma população saudável, com volemia estável⁹². Nos pacientes renais, em que a volemia é constantemente alterada, essas equações podem não ser precisas. Outras medidas derivadas da BIA, como a reactância e o ângulo de fase podem ser menos afetadas por alterações na volemia⁹³.

O ângulo de fase é derivado do arco tangente entre a reactância e a resistência, indicando alterações na integridade das membranas celulares e da distribuição da água entre os espaços intra e extracelulares⁹⁴, e pode ser considerado um preditor da massa celular corporal. O ângulo de fase pode representar uma contribuição importante do método da BIA em diálise, por ser calculado diretamente a partir da reactância e da resistência, não dependendo de equações de regressão que não foram validadas nessa população⁹⁵.

Chertow *et al.* validaram o método da BIA na avaliação da composição corporal do paciente em hemodiálise, comparando a água corporal total e a massa celular corporal obtidos com a BIA, com os métodos de diluição com óxido de deutério e brometo de sódio e com a DEXA⁹¹. Posteriormente, Chertow *et al.* examinaram mais de 3000 pacientes em hemodiálise para determinar as normas para os parâmetros da BIA relativos a esta população e avaliar a relação com marcadores laboratoriais tradicionais do estado nutricional⁹⁶. O ângulo de fase foi o parâmetro da BIA que mais se correlacionou com os marcadores laboratoriais nutricionais (albumina, pré-albumina, creatinina), embora modestamente ($r = 0,26$; $0,29$ e $0,45$, respectivamente). Observou-se ainda uma correlação modesta da massa

celular corporal com os mesmos parâmetros laboratoriais. O significado fisiológico do ângulo de fase não está claro, podendo refletir anormalidades não associadas ao estado nutricional ou um distúrbio na carga elétrica das membranas celulares⁹⁷.

A massa celular corporal é um marcador de depósitos proteicos visceral e somático combinados. A BIA foi considerada um método satisfatório como preditor da massa celular corporal, quando comparado com o método do potássio corporal total⁹⁸. Guida *et al.* detectaram uma redução da massa celular corporal e do ângulo de fase em pacientes com sobrepeso e obesidade em diálise, sugerindo que pacientes podem estar em risco de desnutrição mesmo quando apresentam valores de IMC acima do normal⁹⁹.

São poucos os estudos longitudinais que avaliaram o papel da BIA como marcador nutricional. Dumler *et al.* avaliaram 39 pacientes em HD, utilizando a BIA durante $8,3 \pm 3,6$ meses e observaram que a BIA detectou com eficácia perdas de massa magra em um seguimento longitudinal, além de detectar alterações da massa magra em pacientes nos quais a albumina, a transferrina e o peso corporal permaneceram inalterados⁹⁰. O mesmo estudo demonstrou que a massa gorda obtida por BIA era similar à obtida por medidas das dobras cutâneas.

A BIA parece ser um método válido para avaliação do estado nutricional em pacientes em hemodiálise, podendo detectar alterações precoces do estado nutricional. Entretanto, são necessários estudos com medidas seriadas para avaliar a sensibilidade da BIA às alterações nutricionais ao longo do tempo e a sua associação com morbimortalidade (sobrevida, hospitalizações e outros). Atualmente, a bioimpedância não é recomendada pelas diretrizes do K/DOQI para avaliação do estado nutricional proteico-calórico de pacientes em hemodiálise⁵².

2.5 A inflamação na doença renal crônica

O estado urêmico caracteriza-se por uma inflamação sistêmica de baixo grau associada a um balanço alterado de citocinas, e pode resultar em desnutrição, aterosclerose e risco cardiovascular aumentado¹⁰⁰. Nos casos de

inflamação, citocinas pró-inflamatórias são liberadas, sendo a interleucina 1 (IL-1) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) as citocinas iniciadoras do processo. Elas ativam uma cascata complexa de outras citocinas (como a IL-6), que inibem ou estimulam a síntese de proteínas da fase aguda, podendo ser dosadas no soro e utilizadas como marcadores inflamatórios.

A IL-6 é sintetizada em resposta à ação da IL-1, induzindo a síntese hepática de proteína C reativa, alfa-1 glicoproteína e amiloide sérica e, ao mesmo tempo, inibindo a síntese de albumina e transferrina⁷⁷. A IL-6 é a principal citocina que determina alterações agudas na PCR¹⁰¹ e tem um papel central na fisiopatologia dos efeitos adversos da inflamação nos pacientes com IRC^{102,103}.

As causas de inflamação relacionadas com a IRC incluem o acúmulo de compostos pró-inflamatórios (produtos finais da glicosilação avançada), a redução da atividade antioxidante, o aumento do estresse oxidativo, as infecções persistentes reconhecidas ou não (*Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, Citomegalovírus, infecções dentárias ou gengivais), a acidose, o hiperparatireoidismo, além da bioincompatibilidade das membranas dos dialisadores, da presença de endotoxinas no dialisado e de infecções de FAV¹⁰⁴. As consequências da inflamação na IRC são perda de massa muscular, hipoalbuminemia, hiporesponsividade à eritropoietina, doença vascular e alterações na estrutura e na função de lipoproteínas¹⁰⁴.

É difícil distinguir pacientes que têm desnutrição de pacientes com desnutrição e inflamação. É ainda mais difícil estabelecer o estado nutricional na presença de inflamação sistêmica. Não há uma abordagem uniforme para avaliar a gravidade da inflamação em pacientes com doença renal.

Os níveis séricos elevados de PCR e reduzidos de albumina são os marcadores inflamatórios mais sensíveis. A PCR não tem o preço tão elevado e pode ser medida em vários centros para completar a avaliação nutricional, considerando-se a influência potencial da inflamação. Entretanto, os níveis de PCR são altamente variáveis, especialmente na IRC, o que pode comprometer a sua confiabilidade¹⁰⁵. A resposta das proteínas de fase aguda parece ser uma condição intermitente em diálise, e a flutuação temporal é maior quando comparada com a albumina¹⁰⁶.

2.6 Variáveis nutricionais e inflamatórias e sua associação com morbimortalidade em diálise

A interrelação entre desnutrição, inflamação e comorbidades na determinação da morbimortalidade dos pacientes com IRC é complexa e difícil de avaliar. Vários estudos, com diferentes metodologias e parâmetros avaliados, têm encontrado diferentes fatores preditivos de morbimortalidade em diálise. Entre eles, alguns marcadores do estado nutricional (antropométricos, laboratoriais e da BIA) e do estado inflamatório têm sido identificados^{3,107,108,109}.

Existem vários problemas na comparação e na generalização dos resultados dos estudos publicados, e um deles é a utilização de diferentes pontos de corte para as variáveis analisadas.

A literatura tem identificado os seguintes pontos de corte para desnutrição: MIS = 4-5¹¹⁰; 6¹¹¹; 7,5¹¹²; 8¹¹³ e 10¹⁰⁸; IMC = 18,5^{61,114,115}, 20,0^{8,59}, 22,0¹¹⁶, 23,1¹¹⁷ e 25,0 kg/m² (118,119); albumina = 3,6¹²⁰, 3,8¹²¹, 4,0 g/dl^{52,122}; ângulo de fase = 3,65¹²³, 4,0^{25,108}, 5,0¹²⁴, 6,0^{88,109} e 6,4 graus¹¹⁹; PCR = 0,3¹²⁵, 0,51¹⁷, 0,6¹⁰⁹, 0,8¹²⁶, 0,9¹¹⁹, 1,0^{108,127}, 1,5¹²⁸ e 2,0 mg/dl⁹.

Outra dificuldade observada é que a maioria dos estudos avaliou os fatores associados com a morbimortalidade em diálise, baseados em uma medida das variáveis estudadas em um único ponto ao longo do tempo e avaliou um número limitado de marcadores nutricionais^{9,88,109,110,118}. Estudos com grande número de pacientes como o DOPPS²² e o HEMO study¹¹⁸ avaliaram somente marcadores nutricionais (e não inflamatórios) nas análises multivariadas.

São poucos os estudos que avaliaram a contribuição relativa e independente de vários marcadores de desnutrição e de inflamação e das comorbidades, com medidas longitudinais desses parâmetros^{21,22,23}. Outros autores fizeram avaliação longitudinal do estado nutricional e da composição corporal, mas sem correlacioná-los com a morbimortalidade^{119,129}.

2.6.1 Variáveis clínicas

A correlação da ASG com outras medidas do estado nutricional tem sido descrita em pacientes em diálise^{65,130,131,132,133} e um menor escore esteve associado com menor risco relativo de morte e menor tempo de hospitalização/ano^{22,39,134}.

É difícil determinar a utilidade da ASG em bases clínicas e de pesquisa por causa das modificações no questionário inicial. Em doença renal crônica, já foram descritas cinco diferentes versões de ASG, e quase nenhuma delas foi testada em um rigoroso estudo de validação. Pifer *et al.* utilizaram a ASG adaptada ao renal crônico⁶⁵ como indicador do estado nutricional no estudo DOPPS²². Nesse estudo, o escore da ASG adaptada ao renal crônico associou-se independentemente com maior risco de mortalidade, e pacientes com desnutrição moderada e severa tinham um risco de mortalidade 5% e 33% maior, respectivamente. Cada versão da ASG tem suas vantagens e desvantagens, mas a falta de uniformidade torna difícil comparar os resultados das pesquisas e fica mais difícil fornecer diretrizes para os clínicos que desejam usar essa ferramenta para avaliação nutricional¹³⁵.

O escore desnutrição-inflamação (MIS) é um sistema quantitativo para avaliar a síndrome desnutrição-inflamação em hemodiálise, e uma correlação significativa foi detectada entre o MIS e a morbimortalidade em diálise, bem como com medidas de nutrição, de inflamação, de anemia e de qualidade de vida¹¹³, tendo sido superior à ASG convencional³⁹. Para cada unidade de aumento no MIS, observou-se um aumento de 8% no risco de morte e de 6% no risco de hospitalização⁸⁴. A associação do MIS com mortalidade e hospitalização foi comparável à de testes mais dispendiosos e não rotineiros na prática clínica, como IL-6 e PCR¹³⁶.

Contudo, o melhor ponto de corte do MIS para categorizar os pacientes em alto ou em baixo risco nutricional ainda continua sendo pesquisado. Recentemente, Ho *et al.* demonstraram que pacientes em HD com MIS superior a 4-5 têm um risco significativo de mortalidade em 1 ano¹¹⁰. Em outro estudo, o MIS maior ou igual a 10 esteve entre os melhores indicadores do prognóstico, tendo sido superior aos marcadores laboratoriais e da BIA¹⁰⁸. Pisetkul *et al.*

identificaram que o melhor ponto de corte do MIS para mortalidade foi de 7,5, com sensibilidade de 75% e especificidade de 88%¹¹².

2.6.2 Variáveis Antropométricas

O IMC tem sido correlacionado com a morbimortalidade em diálise^{117,137,138,139} e, para cada unidade de diminuição no IMC, o risco de morte cardiovascular teve um aumento de 6%¹⁴⁰.

As diretrizes europeias em nutrição recomendam que pacientes em HD mantenham o IMC > 23 kg/m² (nível de evidência III) e vários estudos demonstraram que o IMC > 23 kg/m² reduz o risco de morbimortalidade em diálise^{59,137,139}. A Sociedade Internacional de Nutrição Renal e Metabolismo recomenda que o IMC < 23 kg/m² seja um marcador de desnutrição proteico-calórica, mas salienta que esse ponto de corte pode necessitar de ajuste posteriormente¹²¹.

O IMC mais alto parece ter um efeito protetor para pacientes em diálise, em contraste com a população geral. Tem sido especulado que esse efeito protetor seria devido aos benefícios de uma reserva adicional de energia. O estudo DOPPS fornece evidência de que há um efeito positivo do IMC > 30 kg/m² na sobrevida⁸⁴, enquanto uma diminuição no IMC associa-se com pior prognóstico, indicando o uso de medidas seriadas do IMC²².

Os demais marcadores antropométricos também têm sido identificados como preditivos de mortalidade em diálise^{9,109,118,141}. A prega cutânea tricipital (PCT) é uma dobra cutânea que reflete os depósitos de gordura corporal e está muito sujeita a erros examinador-dependentes. A circunferência do braço (CB) reflete os depósitos proteicos do organismo, é um método fácil de ser aplicado, não está muito sujeito a erros examinador-dependentes e esteve associada com menor mortalidade em uma análise univariada¹¹⁸. A circunferência muscular do braço (CMB) é um indicador da massa magra corporal, sujeita aos mesmos erros da PCT, pois deriva de uma fórmula em que os valores da PCT e da CB estão incluídos, e nem sempre é suficientemente sensível para diagnosticar uma depleção proteica. A CMB foi identificada recentemente como um preditor de saúde mental e de sobrevida em cinco anos em HD, sendo

possível que intervenções para aumentar a massa muscular ou a massa magra possam levar a um melhor prognóstico e a uma maior sobrevida em diálise¹⁴².

2.6.3 Variáveis Laboratoriais

Hipoalbuminemia (< 4,0 g/dl) tem sido associada com um aumento de 20 vezes no risco relativo de morte em diálise³. A diminuição dos níveis de albumina esteve independentemente associada com doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca, mortalidade cardíaca e global em HD¹⁴³. Cada 1g/dl de redução na albumina sérica foi associada com um aumento de 39% no risco de morte cardiovascular¹⁴⁰. Os resultados da literatura ainda são controversos, sendo a albumina identificada^{3,140,143,144,145} ou não^{21,23,88,109} como fator preditivo de mortalidade.

Nos pacientes em diálise crônica, a mortalidade aumenta quando os níveis séricos de creatinina caem abaixo de 9-11 mg/dl⁽³⁾. Outros estudos também têm demonstrado que níveis baixos de creatinina têm sido associados com maior mortalidade em diálise^{23,116,146}, bem como uma redução na sua concentração em seis meses²². Segundo Ikziler *et al.*, a creatinina não foi preditiva de hospitalização²¹.

2.6.4 Bioimpedância elétrica

A reactância, a massa celular corporal e o ângulo de fase têm sido utilizados como marcadores nutricionais. Em relação ao ângulo de fase, observou-se um aumento no risco relativo de morte em pacientes com ângulo de fase menor do que quatro graus²⁵ e ele foi um fator preditivo da mortalidade global e cardiovascular, mesmo após ajuste para níveis séricos de PCR (independente da presença de inflamação)²³. O ângulo de fase tem sido associado à morbimortalidade em diferentes situações clínicas como desnutrição, traumas, neoplasias, pré e pós-operatório e doenças hepáticas, além da insuficiência renal^{29,30,88,99,124}. Entretanto, ainda não está claro se a relação entre o ângulo de fase e a sobrevida é atribuída somente ao estado nutricional.

Os menores valores de reactância obtidos por BIA foram preditivos de hospitalização em três meses²¹. Fiedler *et al.* encontraram que a massa celular corporal foi fator prognóstico para sobrevida e frequência de admissões hospitalares em HD, embora o melhor prognóstico tenha sido associado a um maior ângulo de fase¹⁰⁸.

A interrelação entre reactância, ângulo de fase, massa celular corporal, sobrevida e estado nutricional é uma área interessante de pesquisa. É recomendável que, no caso de utilização da BIA, na prática clínica, o foco seja colocado nestes parâmetros diretos da impedância, e não nas estimativas da massa magra e de outros compartimentos corporais por equações de regressão.

2.6.5 Variáveis inflamatórias

O biomarcador mais prontamente medido na prática clínica para detectar inflamação é a PCR. Os níveis de PCR têm sido associados com mortalidade em hemodiálise^{15,16,126,128}. Uma medida em um único ponto foi preditiva de mortalidade global e cardiovascular em hemodiálise¹²⁶ e cada 1mg/dl de aumento no nível de PCR foi associado com 22-35% de aumento no risco de morte cardiovascular^{15,16}. Por outro lado, Pupim *et al.*²³ e Lowen & Lowrie³ não identificaram a PCR como fator independente preditivo de mortalidade. A PCR já foi associada também com o risco de hospitalização⁷.

Uma metanálise recente, explorando a relação entre proteína sérica, marcadores inflamatórios e mortalidade geral e cardiovascular em HD, evidenciou que a PCR mostrou uma relação direta fraca, mas significativa com a mortalidade geral, mas não com a cardiovascular¹⁴⁷. Ainda em relação à PCR, Desai *et al.*, em uma revisão sistemática da literatura, identificaram 14 estudos com mais de 3000 pacientes, que mediram o efeito da PCR na mortalidade em HD¹⁴⁸. A maioria dos estudos definiu PCR elevada como acima de 0,5-0,8 mg/dl e o risco relativo médio de mortalidade desses estudos foi de 3,23 vezes. A PCR pode não ser um marcador ideal para seguimento de longo prazo, pois é uma proteína de fase aguda de meia vida curta, e seus níveis flutuam com o tempo¹⁰⁶.

A IL-6 tem sido ligada à mortalidade cardiovascular em pacientes não renais¹⁴⁹ e também na IRC^{103,104,150,151}. Em relação à TNF-alfa, Desai *et al.* identificaram 3 estudos com um risco relativo médio de mortalidade de 1,76¹⁴⁸. No mesmo estudo, os autores reviram que a albumina foi avaliada em 20 estudos com mais de 146 mil pacientes, com um risco aumentado de morte de 1,8 vezes.

Os resultados do DOPPS para mortalidade não avaliaram citocinas inflamatórias, e sim a contagem total de neutrófilos como marcador de inflamação, o que representa uma limitação da pesquisa, apesar de ser um estudo longitudinal, com grande número de pacientes²². Nesse estudo, o risco de mortalidade foi diretamente associado com a contagem de neutrófilos na avaliação inicial e um aumento da contagem após seis meses.

3. ANEXAÇÃO DOS ARTIGOS PUBLICADOS

Artigo 1

The Phase Angle and Mass Body Cell as Markers of Nutritional Status in hemodialysis patients.

Periódico: Journal of Renal Nutrition

J Renal Nutr. 2010; 20 (5):314-320

ISSN: 1051-2276 (printed version)

Qualis: Medicina II - B1

Indexada: ISI WEB SCIENCE, MEDLINE, EMBASE

Artigo 2

Desnutrição na Insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica?

Periódico: Jornal Brasileiro de Nefrologia

J Bras Nefrol. 2010; 32 (1):57-70

ISSN: 2175-8239 (printed version)

Qualis: Medicina II – B5

Indexada: LILACS E SciELO

The Phase Angle and Mass Body Cell as Markers of Nutritional Status in Hemodialysis Patients

Claudia M. C. Oliveira, Ms,*† Marcos Kubrusly, PhD,* Rosa S. Mota, Ms,*
Carlos A. B. Silva, PhD,†§ Gabriel Choukroun, PhD,‡ and Valzimeire N. Oliveira, PhD*

Objective: Bioelectrical impedance analysis (BIA) is a fast, noninvasive method for assessing body composition, and its role in the evaluation of nutritional status in haemodialysis (HD) has been studied. This study aimed to compare BIA parameters to clinical, biochemical, and anthropometric markers of nutrition in HD patients, such as subjective global assessment modified for renal disease (SGA-1), serum albumin, body mass index (BMI), percent of standard body weight (%SBW), deviation of triceps skinfold thickness (TSF), mid-arm circumference (MAC), mid-arm muscle circumference (MAMC) from the standard value (50th percentile), anthropometry-derived fat (FM-A), and fat-free mass (FFM-A).

Methods: BIA was performed 30 minutes after a HD session and the reactance (Xc), resistance (R), phase angle (PA), body cell mass (BCM), fat mass (FM-BIA), and fat-free mass (FFM-BIA) values were recorded. The prevalence of malnutrition was estimated according to PA and percent of BCM. The correlation between methods was assessed through Pearson's correlation coefficient and Bland and Altman analysis.

Results: A total of 58 patients were studied (30 women and 28 men; mean age of 49.2 ± 14.8 years). The mean PA was 6.19 ± 1.33 degrees and the mean percent of BCM was $33.75 \pm 5.91\%$. The prevalence of malnutrition was 17.5% and 43.9% according to the PA and percent of BCM, respectively. PA had a negative correlation with age and SGA-1 score and a positive correlation with percent SBW, MAC, MAMC, FFM-A, and albumin. Percent of BCM had a negative correlation with age, MAC, MAMC and FM-A and a positive correlation with FFM-A and albumin. A significant correlation between FFM-A and FFM-BIA was observed, as well as between FM-A and FM-BIA.

Conclusions: BIA indexes reflected nutritional state. PA and BCM seem to be less influenced by changes in volume and can be used for nutritional assessments of dialysis patients.

© 2010 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.

MALNUTRITION is common in chronic dialysis patients; it affects approximately one third as many hemodialysis (HD) patients as peritoneal dialysis (PD) patients. Several studies show evidence of malnutrition in 23% to 76% of

HD patients and in 18% to 50% of patients on PD.¹⁻³ According to Kopple,⁴ one third of dialysis patients have mild-to-moderate malnutrition and 6% to 8% are severely affected. The wide variation in the prevalence of malnutrition in patients on HD can be attributed to different evaluation methods as well as to a range of factors contributing to the development of the condition.

Malnutrition in cases of chronic kidney failure (CKF) may be secondary to poor nutritional intake, severe dietary restrictions, hormonal and gastrointestinal disorders, metabolic acidosis, drugs that interfere with absorption of food, concurrent disease, loss of nutrients during dialysis treatment, and increase in catabolism.⁵

Dialysis patients should be given regular nutritional evaluations to prevent, diagnose, and treat

*Ceara State University, Fortaleza, Brazil.

†Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, Brazil.

‡Center Hospitalier Universitaire, Amiens, France.

§University of Fortaleza, Fortaleza, Brazil.

Address reprint requests to Carlos Antonio Bruno da Silva, University of Fortaleza, Public Health Post-graduate Program, 1321, Washington Soares Av, Block S-S01, Fortaleza, Ceará, Brazil 60.811-905. E-mail: carlosbruno@unifor.br and carlosbruno@secrel.com.br (C.A.B.S.)

© 2010 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.

1051-2276/1336.00

doi:10.1053/j.jrn.2010.01.008

protein-caloric malnutrition. Early identification and treatment of nutritional deficits can reduce the risk of infection and other complications and thus help prevent mortality.

There is no single best method or gold standard for the nutritional evaluation of uremic patients, and multiple methods are usually employed. In the clinical setting, the methods of nutritional evaluation used may be subjective (clinical history and nutritional physical examination) or objective (food diary, anthropometry, biochemical studies, and bioelectrical impedance analysis [BIA]).

BIA is a fast, noninvasive, painless, relatively inexpensive, and reproducible method of evaluating body compartments. The BIA is based on the principle that different body components offer different resistance to an electrical current. Lean tissues are good conductors of electric current due to large amounts of water and electrolytes, which provide a low resistance to the passage of electrical current. The fat, bone, and skin have low conductivity and high resistance. It is also possible to calculate the phase angle (PA) and the body cell mass (BCM), both of which have been used as nutritional markers.⁶

The PA is derived from the arctangent of the reactance and resistance and indicates changes in the integrity of cell membranes and intercellular spaces.⁷ Smaller PAs appear to be consistent with low reactance, cell death, or disruption of the cell membrane's selective permeability. Larger PA appears to be more compatible with high reactance and larger quantities of intact cell membranes.⁸

The BCM is a marker for the combination of visceral and somatic protein deposits. The body mass can be divided into two components: the fat mass (FM) and fat-free mass (FFM). The FFM can be divided into a multicompartamental model consisting of: skeleton, skin, skeletal muscle, visceral organs, and total intracellular and extracellular body water. The BCM, which is defined as the FFM without the bone mineral mass and extracellular water, is the most metabolically active compartment of the body.

Chertow et al.⁹ validated the method of BIA by assessing the body composition of HD patients and comparing the results of total body water and BCM obtained through BIA to those obtained using methods of dilution with deuterium oxide and sodium bromide and DEXA. The authors also found that the coefficient of variation of repeated

measurements with BIA was below 4%, demonstrating the reliability of the test.¹⁰

The effect of variation in the state of hydration of the patient is the main limitation of the method because if the patient is hyperhydrated, the FFM is overestimated.¹¹ Although the BIA method is highly accepted by the scientific community for the evaluation of body composition, results may be affected by several factors, including diet, exercise, dehydration or water retention, use of diuretics, and menstrual cycle.

Subjects and Methods

This is a cross-sectional study in which the authors aimed to evaluate the PA and BCM assessed by BIA as nutritional markers and to compare BIA parameters to clinical, biochemical, and anthropometric markers of nutrition in HD patients. The exclusion criteria were age less than 18 years, dialysis vintage less than 3 months, limb amputation, and pregnancy.

Demographic characteristics of the patients, such as gender, age, body weight, height, underlying kidney disease, time on dialysis, duration and frequency of HD therapy, and interdialytic gain weight, were determined.

Subjective Global Assessment Modified for Renal Disease (SGA-1)

Information was obtained regarding changes in the usual body weight, functional activity, feeding habits, and presence of digestive symptoms in HD patients. A brief physical examination was performed to assess muscle mass, fat storage, and edema. A score was attributed to each patient.¹²

Body Composition Assessment

The anthropometric indexes used in this study were dry weight (kg), height (cm), percent of standard body weight (% SBW), body mass index (BMI), mid-arm circumference (MAC), mid-arm muscle circumference (MAMC), and skinfold measurements. All measurements were performed after a mid-week HD session. Patients were weighed while wearing light clothes and no shoes.

The SBW was determined for each patient according to his or her actual weight, gender and height using the Metropolitan Life Insurance Company table (1983).¹³ The percentage of the actual weight in relation to the standard body

weight (% SBW) was calculated with the formula: % SBW = actual weight \times 100/SBW.

Skinfold measurements were performed at four sites (biceps, triceps, subscapular, and suprailiac) on the opposite side of the vascular access using a Lange skinfold caliper. Three measurements were averaged for each site. Body density was calculated using the formula of Durnin and Wommersley,¹⁴ and the percentage of body fat was then calculated by Siri's equation.¹⁵ Values for the FM and FFM were then derived.

BIA was performed with a single 50-kHz frequency system with tetrapolar electrodes (BIA 101-A; RJL Systems, San Diego, CA) by the same operator 30 min after an HD session with the patients in estimated dry weight. The patients were placed in a supine position with their arms lying parallel and away from their trunk and their legs separated so that they were not touching each other. Two pairs of disposable electrodes were used: the first pair was placed on the dorsum of the hand over the third metacarpophalangeal joint and the wrist, and the second pair was placed over the ipsilateral third metatarsophalangeal and ankle joints. Electrodes were placed on the arm opposite to the vascular access site. The average of three readings was obtained for all patients.

Resistance (R) and reactance (Xc) were measured, and the PA was calculated directly from Xc and R (PA = arc tangent Xc/R \times 180 degrees/ π). PA values less than 5 were considered abnormal.¹⁶ Estimates of the total body water (TBW), BCM, FM, and FFM were obtained with the Fluids and Nutrition Analyzer Program (software provided by RLJ Systems, San Diego, CA). Men and women with BCM percentages lower than 35% and 30%, respectively, of body weight were considered malnourished.¹⁶

Biochemical Parameters

Blood drawn for routine analysis before the HD session was used to calculate hematocrit, hemoglobin, urea (colorimetric method), and serum albumin (bromocresol green)

Statistical Analysis

The data are expressed as mean \pm SD. Unpaired *t*-tests were used to compare mean differences. The correlation between methods was assessed through Pearson's correlation coefficient and

Bland and Altman analysis. A *P*-value $<$.05 was considered statistically significant.

Ethical Aspects

The study was approved by the hospital ethical committee before patient enrollment. Fifty-eight patients participated in the study after giving their informed consent to the protocol.

Results

A total of 58 adult patients (age 49.2 ± 14.8 years, 51.7% females) were studied. The patients had been on HD for 4.27 ± 2.50 years, and the interdialytic weight gain was 1.93 ± 1.04 kg. The causes of end-stage renal disease were hypertensive nephrosclerosis (22.4%), diabetic nephropathy (8.6%), hereditary nephritis (5.2%), polycystic kidney disease (5.2%), "unknown" (48.3%), and "others" (10.3%). HD was performed three times a week in 4-hour sessions using high-flux polysulfone dialyzers and a bicarbonate bath. The demographic, clinical, anthropometric, and biochemical characteristics of the patients enrolled for the study are shown in Table 1.

Resistance (R), reactance (Xc), phase angle (PA), and derived body compartment values are shown in Table 2. Women presented a significantly higher resistance than did men. Men had a significantly higher BCM and PA than did women.

The prevalence of malnutrition was 17.5% and 43.9% according to the PA and percent of BCM, respectively. PA had a negative correlation with age ($r = -0.525$, $P < .0001$) and SGA-1 score ($r = -0.533$, $P < .0001$) and a positive correlation with % SBW ($r = 0.277$, $P = .039$), MAC ($r = 0.369$, $P = .005$), MAMC ($r = 0.284$, $P = .033$), FFM-A ($r = 0.42$, $P = .001$), and albumin ($r = 0.588$, $P < .0001$).

BCM had a negative correlation with age ($r = -0.455$, $P < .0001$), MAC ($r = -0.287$, $P = .031$), MAMC ($r = -0.378$, $P = .004$), and FM-A ($r = -0.655$, $P < .0001$) and a positive correlation with FFM-A ($r = 0.529$, $P < .0001$) and albumin ($r = 0.328$, $P = .013$) (Table 3).

A significant correlation between FFM-A and FFM-BIA ($r = 0.939$, $P < .001$) as well as between FM-A and FM-BIA ($r = 0.824$, $P < .001$) was found. However, FFM-BIA was significantly different from FFM-A and resulted in an overestimation of the FFM (mean difference = 2.2 kg,

Table 1. Demographic, Clinical, Anthropometric, and Biochemical Characteristics of the Patients

Parameter	All Patients	Men	Women	P
Patient (n)	58	28	30	
Age (yr)	49.2 ± 14.8	49.1 ± 15.6	49.3 ± 14.3	.954
Dialysis age (yr)	4.27 ± 2.50	4.20 ± 2.35	4.33 ± 2.66	.847
Body weight (kg)	56.5 ± 12.3	64.3 ± 11.2	49.3 ± 8.4	.0001
Height (cm)	156.0 ± 10.0	164.0 ± 6.0	149.0 ± 7.0	.0001
BMI (kg/m ²)	22.8 ± 3.6	23.9 ± 3.7	21.9 ± 3.3	.038
Interdialytic weight gain (kg)	1.93 ± 1.04	2.23 ± 1.02	1.66 ± 1.01	.039
SGA-1	11.66 ± 2.76	11.32 ± 1.98	11.97 ± 3.33	.370
MAC (cm)	26.28 ± 3.78	27.54 ± 3.52	25.09 ± 3.66	.012
MAMC (cm)	22.86 ± 3.52	24.73 ± 3.28	21.12 ± 2.81	.0001
FFM, anthropometry (kg)	43.61 ± 10.33	52.13 ± 7.12	35.39 ± 4.68	.0001
FM, anthropometry (kg)	13.26 ± 5.74	11.98 ± 6.31	14.49 ± 4.93	.099
Hematocrit (%)	34.2 ± 6.07	35.05 ± 6.07	33.45 ± 6.07	.319
Hemoglobin (g/dL)	11.57 ± 2.07	11.96 ± 2.08	11.21 ± 2.02	.167
Urea (mg/dL)	164.33 ± 37.02	166.5 ± 38.1	162.3 ± 36.51	.670
Albumin (g/dL)	3.45 ± 0.55	3.65 ± 0.41	3.25 ± 0.59	.004

BMI, body mass index; SGA-1, Subjective Global Assessment modified for renal disease; MAC, mid-arm circumference; MAMC, mid-arm muscle circumference; FFM, free-fat mass; FM, fat mass.

$P < .0001$, CI = 1.23–3.17 kg) and of LBM (mean difference = 1.9 kg, $P < .0001$).

Figures 1 and 2 show the comparison graphics between the two methods though the Bland and Altman analysis of FFM-A and FFM-BIA and LBM-A and LBM-BIA.

Discussion

The diagnosis of protein-calorie malnutrition is often delayed in dialysis patients due to a lack of a definitive criterion for identification. Some authors suggest that the diagnosis should be based on multiple nutritional indicators, including an assessment of visceral protein deposits (expressed in biochemical parameters) and somatic deposits determined by body composition analysis (weight, anthropometry, BIA, total body nitrogen, and DEXA scanning).² In addition, although the importance of the nutritional status of dialysis patients is widely recognized in research settings, it has been given less emphasis in everyday nephrology

practice, especially with regard to the monitoring of dialysis adequacy, pressure levels, vascular access, and cardiovascular comorbidities.

Anthropometry is a common method for evaluating nutritional status, but it may not be suitable for patients with CKF due to oscillations in tissue hydration. In addition, not only is anthropometry relatively inefficient at identifying malnutrition in HD patients (especially during the early stages due to a lack of reliable standards of comparison),¹⁷ but it is also examiner dependent. In fact, some authors believe that anthropometry markedly underestimates protein loss in CKF cases.¹⁸ Nevertheless, Nelson et al.¹⁷ demonstrated that anthropometry is reproducible and attains a sensitivity of up to 90%.

A study published by Madore, Wuest, and Ethier¹⁹ showed a close correlation between anthropometry-evaluated lean body mass and bioelectrical impedance findings ($r = 0.71$). Some authors have found skinfold measurements to be more accurate than BIA for the evaluation of the body fat compartment

Table 2. BIA Parameters of the Study Population

	All Patients	Men	Women	P
R (ohm)	643.0 ± 110.0	572.0 ± 70.0	706.0 ± 102.0	.0001
Xc (ohm)	68.9 ± 15.1	66.9 ± 12.9	70.7 ± 16.8	.351
PA (°)	6.2 ± 1.3	6.7 ± 1.2	5.7 ± 1.3	.005
Body cell mass (kg)	19.1 ± 5.7	23.9 ± 3.8	14.7 ± 2.9	.0001
Percentage of BCM (%)	33.75 ± 5.91	30.27 ± 4.79	37.61 ± 4.49	.0001
FFM BIA (kg)	40.97 ± 8.80	47.91 ± 6.94	34.73 ± 4.61	.0001
FM BIA (kg)	15.05 ± 6.16	15.86 ± 6.38	14.31 ± 5.96	.349

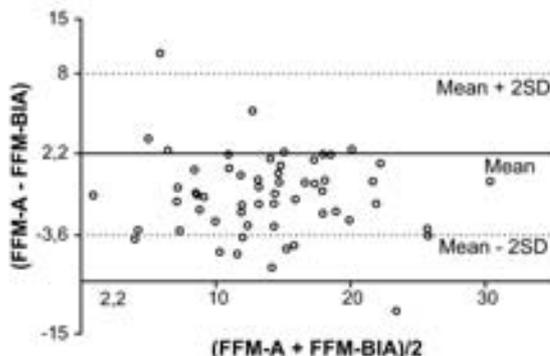
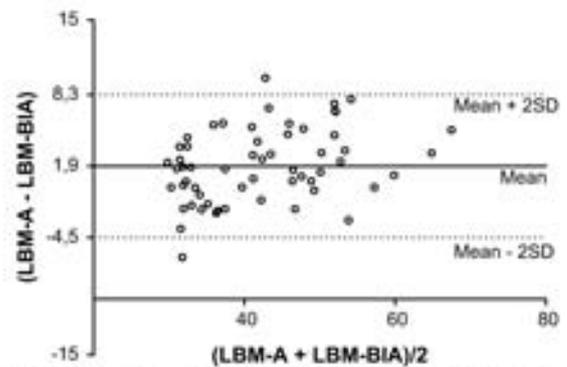
R, resistance; Xc, reactance (Xc); PA, phase angle; BMC, body cell mass; FFM, free-fat mass; FM, fat mass.

Table 3. Correlation Between Phase Angle (PA)/Percent of BCM (% BCM) and Nutritional Markers

Nutritional Marker	PA		% BCM	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Age	-0.525	.0001	-0.455	.0001
BMI	0.260	.051	-0.244	.068
% SBW	0.277	.039	-0.138	.311
TSF %	0.113	.402	-0.083	.538
MAC %	0.369	.005	-0.287	.031
MAMC %	0.284	.033	-0.378	.004
FFM-A	0.441	.001	0.529	.0001
FM-A	-0.116	.394	-0.655	.0001
FFM-BIA	0.420	.001	0.491	.0001
FM-BIA	0.075	.579	-0.471	.0001
Albumin	0.588	.0001	0.328	.013
SGA-1 score	-0.533	.0001	-0.162	.229
Reactance	0.681	.0001	0.266	.046
Resistance	-0.370	.005	-0.442	.001

because of the smaller gender-related variability.²⁰ Other authors prefer BIA to skinfold measurements because of its smaller margin of examiner-dependent error and its ability to evaluate the patients' hydration status.²¹ However, Woodrow et al.²² concluded that, in CKF patients, skinfold measurements and BIA generate results similar to the results obtained by DEXA scanning. The latter method has been widely used as a reference in comparative studies of body composition and is still recommended by the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI).²³

Other BIA parameters, such as BCM, reactance, and PA, seem to be less influenced by variations in blood volume and are therefore useful for the evaluation of the nutritional status of dialysis

**Figure 1.** Comparison between FFM-A and FFM-BIA of the study population through use of the Bland and Altman method.**Figure 2.** Comparison between LBM-A and LBM-BIA of the study population through use of the Bland and Altman method.

patients. In our patients, the BIA-measured malnutrition prevalence was 17.5% (PA) and 43.9% (BCM). Barbosa-Silva et al.¹⁶ found their patients' postoperative malnutrition prevalence to be 18.5% (PA) and 59.3% (BCM).

The PA has been shown to be correlated with a number of nutritional indices, such as the SGA, anthropometric measures, and albumin, prealbumin, and creatinine levels.²⁴⁻²⁶

Many clinical studies have associated PA with morbidity and mortality in HD patients.²⁵ However, it remains unclear whether the relation between PA and survival is dependent on nutritional status. Low PA values have also been associated with mortality in patients with HIV and cancer of the colon and pancreas.^{27,28}

The advantage of using BCM in the evaluation of nutritional status is that, unlike FFM, it does not include extracellular water (which is often increased in CKF patients and is a frequent cause of the overestimation of the nutritional status).²⁹ Reductions in the visceral or somatic protein mass may be masked by a concurrent increase in extracellular water.

BCM estimation may soon become the most important element in BIA. So far, nephrologists have based their evaluations mostly on physical examination and serum protein levels, despite the risk of underestimation or delayed detection of malnutrition.

NKF KDOQI guidelines²³ do not consider BIA parameters (reactance and resistance) to be valid or reliable enough to estimate body composition and evaluate the protein-calorie nutritional status of dialysis patients. Likewise, the European Consensus on the nutritional status of dialysis patients³⁰ does not recommend BIA for routine

nutritional evaluations because the method does not provide adequate measurements of lean and FM in patients with a body composition different from healthy adults with normal BMI values. DEXA scanning is a valid and clinically useful evaluation method as it is less influenced by the variations in hydration status commonly observed in dialysis patients. The method evaluates the three main components of body composition: FM, lean mass, and bone mineral mass. The major limitations are the high cost of the equipment and examination, the spatial requirements of the equipment, and the unavailability of the examination at a large number of facilities. In addition, the method does not distinguish between intracellular and extracellular water.

BIA does, however, appear to be a valid method for evaluating and detecting early changes in the nutritional status of dialysis patients. Further studies with serial BIA measurements are required to evaluate the test's sensitivity to nutritional changes over time and its association with morbidity and mortality (e.g., survival, hospitalization, and functional status).

The importance of a study may be measured by its applicability to clinical practice and the benefit it represents to patients during treatment and follow-up, thus potentially increasing survival rates. Although there may still not be a single best marker for routine clinical use, our findings suggest that, in the near future, bioelectric impedance will play a substantial role in the evaluation of dialysis patients. BIA is not observer-dependent and is easy to perform, and BIA parameters (such as phase angle and BCM percentage) are not affected by variations in blood volume.

Longitudinal, prospective studies investigating the association between these nutritional markers and adverse events, such as hospitalization and mortality, should be carried out to clarify remaining issues.

References

1. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Gutman RA, et al: Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am J Clin Nutr* 33(7):1567-1585, 1980
2. Ikizler TA, Hakim RM: Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 50(2):343-357, 1996
3. Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Lindholm B, et al: Revisão: Desnutrição, inflamação e aterosclerose (síndrome MIA) em pacientes portadores de insuficiência renal crônica hemodialise. *J Bras Nefrol* 24(3):136-146, 2002
4. Kopple JD: Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 65(5):1544-1557, 1997
5. Guarnieri G, Antonione R, Biolo G: Mechanisms of malnutrition in uremia. *J Renal Nutr* 13(2):153-157, 2003
6. Chumlea WC, Guo SS: Bioelectrical impedance and body composition: present status and future direction-reply. *Nutr Rev* 52(4):123-131, 1994
7. Heymsfield SB, Mcmanus C, Smith J, et al: Anthropometric measuring of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 36(4):680-690, 1982
8. Pupim LCB, Ribeiro CB, Kent P, et al: Atualização em diálise: Uso da bioimpedância elétrica em pacientes em diálise. *J Bras Nefrol* 22(4):249-256, 2000
9. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, et al: Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 6(1):75-81, 1995
10. Dumler F, Kilates C: Body composition analysis by bioelectrical impedance in chronic maintenance dialysis patients: comparisons to the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Ren Nutr* 13(2):166-172, 2003
11. De Lorenzo A, Barra PFA, Sasso GF, et al: Body impedance measurements during dialysis. *Eur J Clin Nutr* 45(6):321-325, 1991
12. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, et al: A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 14(7):1732-1738, 1999
13. 1983 Metropolitan Height and Weight Tables. *Stat Bull* 64(1):1-9, 1983
14. Durmin JVGA, Womersley J: Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 32(1):77-97, 1974
15. Siri WE: The gross composition of the body. *Adv Biol Med Phys* 4:239-280, 1956
16. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA, et al: Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment. *Nutrition* 19(5):422-426, 2003
17. Nelson EE, Hong C, Pesce AL, et al: Anthropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis* 16(1):32-37, 1990
18. Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM, et al: Anthropometry underestimates body protein depletion in hemodialysis patients. *Nephron* 59(1):33-40, 1991
19. Madore F, Wuest M, Ethier JH: Nutritional evaluation of hemodialysis patients using an impedance index. *Clin Nephrol* 41(6):377-382, 1994
20. Kamimura MA, Avesani CM, Cendoroglo M, et al: L. Comparison of skinfold thickness and bioelectrical impedance analysis with dual-energy x-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term hemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 18(1):101-105, 2003
21. Oe B, de Fijter CWH, Oe PL, et al: Four-sites skinfold anthropometry (FSA) versus bioimpedance analysis (BIA) in assessing nutritional status of patients on maintenance hemodialysis: which method is to be preferred in routine patient care? *Clin Nephrol* 49(3):180-185, 1998
22. Woodrow G, Oldroyd B, Smith MA, et al: Measurement of body composition in chronic renal failure: comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance with dual energy x-ray absorptiometry. *Eur J Clin Nutr* 50(5):295-301, 1996

23. National Kidney Foundation: K/DOQI: Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis* 35(suppl 2):S1-S140, 2000
24. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, et al: Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 52(6):1617-1621, 1997
25. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, et al: Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 50(6):2103-2108, 1996
26. Enia G, Sicuso C, Alati G, et al: Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 8(10):1094-1098, 1993
27. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, et al: Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 80(6):1634-1638, 2004
28. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, et al: Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 72(2):496-501, 2000
29. Dumlér F, Kilates C: Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr* 10(3):116-124, 2000
30. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, et al: Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 17(4):563-572, 2002

Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica?

Malnutrition in chronic renal failure: what is the best diagnostic method to assess?

Autores

Claudia Maria Costa de Oliveira*

Marcos Kubrusly†

Rosa Salani Mota‡

Carlos Antonio Bruno da Silva§

Valzimeire N. Oliveira*

*Departamento de Nutrição da Universidade Estadual do Ceará

†Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte

‡Departamento de Estatística da Universidade Estadual do Ceará

§Departamento de Nutrição da Universidade Estadual do Ceará

Data de submissão: 29/9/2009
Data de aprovação: 8/12/2009

Correspondência para:
Claudia Maria Costa de Oliveira
Rua Professor Jacinto Botelho 500 apto 500 - Guararapes - Fortaleza - Ceará
CEP: 60810-050

Declaramos a inexistência de conflitos de interesse.

RESUMO

Introdução: A desnutrição proteico-calórica, o processo inflamatório sistêmico e os distúrbios metabólicos são frequentes em pacientes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica, contribuindo para sua morbimortalidade. **Material e Métodos:** No presente estudo, a prevalência de desnutrição em pacientes renais crônicos em hemodiálise em um único centro no Nordeste do Brasil foi avaliada segundo três diferentes técnicas de avaliação subjetiva global (ASG), o índice de massa corporal (IMC), o percentual de peso atual em relação ao ideal, a adequação ao percentil 50 da prega cutânea tricéptica (PCT), da circunferência do braço (CB), da circunferência muscular do braço (CMB), a albumina pré-diálise, o ângulo de fase e o percentual de massa celular corporal (MCC). A correlação do diagnóstico nutricional realizado através da ASG com as medidas antropométricas, bioquímicas e bioimpedância elétrica foi pesquisada. **Resultados:** Foram avaliados 58 pacientes, sendo 30 do sexo feminino (51,7%), com idade média de 49 anos. A prevalência de desnutrição segundo os diferentes métodos variou entre 12,1% a 94,8%. A ASG clássica teve uma concordância moderada no diagnóstico nutricional com a ASG gerada pelo paciente, IMC com ponto de corte em 22,0 kg/m² e CMB; regular com o IMC com ponto de corte em 18,5 kg/m², adequação do peso atual em relação ao ideal, CB e ângulo de fase; e ruim com a ASG adaptada ao renal, PCT e percentual de MCC. **Conclusões:** Os métodos de avaliação nutricional comumente utilizados na prática clínica têm restrições na população em diálise, tendo em vista os diferentes percentuais obtidos com os diferentes métodos. Estudos longitudinais, prospectivos, pesquisando a associação dos marcadores nutricionais com eventos adversos como hospitalização e mortalidade, devem continuar sendo realizados para maior esclarecimento do problema. **Palavras-chave:** desnutrição, insuficiência renal crônica, testes diagnósticos de rotina.

|| Bras Nefrol 2010;12(1):57-70|Elsevier Editora Ltda.

ABSTRACT

Introduction: Protein-energy malnutrition, systemic inflammation, and metabolic disorders are frequent among patients with chronic renal failure undergoing dialysis, contributing to their morbidity and mortality. **Material and Methods:** In the present study, the prevalence of malnutrition in chronic renal patients undergoing hemodialysis in one single center in the Northeastern region of Brazil was assessed according to the following: three different methods of subjective global assessment (SGA); body mass index (BMI); percent of standard body weight; adequacy to the 50th percentile of triceps skinfold (TSF) and arm muscle circumference (AMC) thicknesses; pre-dialysis albumin; phase angle; and percentage of body cell mass (%BCM). Agreement of the nutritional status diagnosis performed through SGA with anthropometric, biochemical, and bioelectrical impedance measures was assessed. **Results:** The study assessed 58 patients [females, 30 (51.7%); mean age = 49 years]. The prevalence of malnutrition according to the different methods ranged from 12.1% to 94.8%. Conventional SGA showed a moderate agreement with patient-generated SGA (PG-SGA), BMI (cutoff point, 22.0 kg/m²), and AMC; a fair agreement with BMI (cutoff point, 18.5 kg/m²), percent of standard body weight, AC, and phase angle; and a poor agreement with SGA adapted to the renal patient, TSF, and %BCM. **Conclusions:** The nutritional assessment methods commonly used in clinical practice are subject to restrictions when applied to the dialysis population, considering the different percentages obtained with the different methods. Longitudinal, prospective studies on the association of nutritional markers with adverse events, such as hospitalization and mortality, should be carried out to clarify remaining issues.

Keywords: malnutrition, renal diseases, renal dialysis.

INTRODUÇÃO

A desnutrição protéico-calórica é um dos principais fatores que afetam adversamente o prognóstico do paciente renal crônico e tem sido associada ao aumento da morbidade e mortalidade nessa população de pacientes.^{1,2} Vários estudos mostram evidências de desnutrição em 23-76% de pacientes em hemodiálise e em 18-50% de pacientes em diálise peritoneal.^{3,4,5} A ampla variação na prevalência de desnutrição nos pacientes em hemodiálise pode ser atribuída a diferentes métodos utilizados para a avaliação, bem como a múltiplos fatores que contribuem para o seu desenvolvimento.

A fisiopatologia da desnutrição protéico-calórica em pacientes renais é complexa e envolve um grande número de fatores, contribuindo para anorexia e catabolismo, podendo ser secundária à ingestão nutricional deficiente, restrições graves na dieta, distúrbios hormonais e gastrointestinais, acidose metabólica, medicamentos que interferem na absorção de alimentos, doenças intercorrentes, perda de nutrientes durante o tratamento dialítico e diálise inadequada.^{6,7}

Diretrizes da National Kidney Foundation Kidney/Dialysis Outcome Quality Initiative (K/DOQI, 2000)⁸ recomendam que os pacientes em hemodiálise devem ingerir 1,2 g de proteína/kg do peso corporal/dia, sendo que pelo menos 50% deve ser de alto valor biológico, e 35 kcal/kg/dia de ingestão calórica. No HEMO STUDY,⁹ a ingestão média de proteína foi de $0,93 \pm 0,36$ g/kg/dia e a ingestão calórica foi de $22,9 \pm 8,4$ kcal/kg/dia, sendo que 81% e 92% dos pacientes apresentavam um ingestão protéica e calórica abaixo da recomendada pelo K/DOQI (2000).

As perdas de nutrientes durante um procedimento hemodialítico podem ser um fator importante para a desnutrição desses pacientes. São perdidos, primariamente, aminoácidos, peptídeos e vitaminas hidrossolúveis. A perda de aminoácidos para o dialisado é em média de 4-8 g/dia.¹⁰

Um estado de inflamação crônica de baixo grau (o estado microinflamatório da uremia), com níveis circulantes aumentados de proteína C-reativa (PCR) e citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) e interleucina 6 (IL-6), tem sido cada vez mais reconhecido como um dos mais importantes fatores para desnutrição protéico-calórica em pacientes com IRC.¹¹ As citocinas pró-inflamatórias podem aumentar o catabolismo protéico e o gasto energético basal, além de comprometer o

apetite. A avaliação dos marcadores inflamatórios é útil para distinguir entre os dois tipos de desnutrição na IRC: desnutrição tipo 1 ou pura e tipo 2 ou inflamatória.¹² O prognóstico de pacientes com desnutrição tipo 1 e sem inflamação é usualmente mais favorável.

A monitoração periódica do estado nutricional deve fazer parte do seguimento de pacientes em diálise, sendo fundamental para prevenir, diagnosticar e tratar a desnutrição protéico-calórica. A identificação e o tratamento precoce do déficit nutricional podem reduzir o risco de infecções e outras complicações, bem como a mortalidade desses pacientes. Um marcador nutricional ideal deve ser associado à morbimortalidade, como hospitalização e óbito, e identificar pacientes que devem receber intervenção nutricional.¹

Os métodos de avaliação do estado nutricional podem ser subjetivos (história clínica e exame físico nutricional) e objetivos (antropometria, exames bioquímicos e bioimpedância elétrica).

A avaliação subjetiva global (ASG) é um instrumento útil e reprodutível para avaliar o estado nutricional de pacientes em diálise. A National Kidney Foundation K/DOQI (2000)⁸ recomenda que a ASG seja realizada a cada 6 meses na população em diálise, com essa finalidade. Segundo a National Kidney Foundation, a técnica de ASG precisa de maior validação em relação à sensibilidade, especificidade, acurácia, variabilidade intra e inter-observador, e correlação com outras medidas nutricionais. No estudo CANADA-USA Peritoneal Dialysis Study Group,¹³ tanto a albumina quanto a avaliação subjetiva global (ASG) foram preditivos de morte ou falha do tratamento.

Existem várias versões de ASG modificadas para uso nos pacientes em hemodiálise.^{14,15,16} A ASG foi adaptada para utilização em pacientes com IRC¹⁴ e um escore de desnutrição-inflamação foi criado a partir de dados da ASG.¹⁵ Estes métodos com escores têm sido diretamente associados com a morbimortalidade.

A ASG adaptada ao renal crônico é baseada em aspectos subjetivos e objetivos da história médica e do exame físico. A história consiste de cinco critérios, incluindo perda de peso nos últimos seis meses, sintomas gastrointestinais (anorexia, náuseas, vômitos, diarreia), ingestão alimentar, capacidade funcional e co-morbidades. O exame físico inclui três itens, com ênfase na perda de gordura subcutânea e massa muscular. Cada componente

tem um escore que pode variar de 0 (normal) a 5 (muito grave), sendo o escore de desnutrição um número entre 7 e 35.

A avaliação subjetiva global gerada pelo próprio paciente (ASG-PG) classifica os pacientes em bem nutridos (ASG-A), suspeitos de serem desnutridos ou moderadamente desnutridos (ASG-B), ou severamente desnutridos (ASG-C). Além disso, essa avaliação resulta em um escore numérico (que pode variar entre 0-35) que depende do impacto de cada componente no estado nutricional e adiciona à ASG clássica dados referentes à história clínica (como perda de peso recente) e um componente de estresse metabólico. A ASG-PG tem alta sensibilidade e especificidade em relação à classificação por ASG clássica em pacientes com câncer.¹⁷ O escore da ASG-PG associa-se com a qualidade de vida e tem sido usado como medida prognóstica em estudos clínicos em oncologia.

A ASG-PG tem a vantagem de ser mais sensível para pequenas alterações no estado nutricional, em relação à ASG clássica. Embora esta avaliação tenha sido inicialmente desenvolvida para pacientes com câncer, ela não é específica para oncologia. O primeiro relato do emprego desta técnica em pacientes em hemodiálise foi em abril de 2005, permitindo rápida identificação de desnutrição em pacientes em hemodiálise.¹⁸

A antropometria é utilizada nas clínicas de hemodiálise por ser um método simples, seguro, prático e de custo efetivo entre as técnicas disponíveis, e por ser uma medida válida e clinicamente útil de avaliar o estado nutricional calórico-proteico de pacientes renais crônicos.¹⁹ A antropometria presta-se bem para avaliar o grau de adiposidade e de massa magra do paciente, e inclui estatura, peso corporal, percentual do peso atual em relação ao ideal, IMC, espessura das pregas cutâneas, circunferência do braço, área muscular do braço e outras.

Um fato que torna questionável os dados antropométricos de pacientes em diálise é a falta de normas referenciais que levem em conta o sexo, a idade e a raça. Além disto, a interpretação dos dados antropométricos pode ser prejudicada pela variabilidade intraobservador, que foi de 4,7% para a circunferência muscular do braço e 22,6% para prega cutânea tricípital, quando medições feitas por 3 observadores foram comparadas.²⁰

A antropometria também não identifica alterações nutricionais em períodos curtos de tempo, nem a

deficiência específica de um nutriente. Além disso, o estado de hidratação pode influenciar significativamente a avaliação antropométrica.²¹

Entre os índices bioquímicos disponíveis, a albumina sérica tem sido o mais utilizado para a avaliação do estado nutricional de pacientes em hemodiálise.²² Os métodos bioquímicos podem ser de difícil interpretação na presença de doença hepática concomitante, anemia ferropriva e inflamação crônica.

A albumina tem alta especificidade, mas baixa sensibilidade no diagnóstico de desnutrição, porque outras causas além do déficit nutricional alteram os seus níveis, como síntese diminuída por doença hepática e perdas aumentadas pelo trato gastrointestinal, rins, queimaduras e peritonites, entre outras. A concentração de albumina sérica resulta de sua síntese, degradação, volume de distribuição, trocas entre o espaço intra e extravascular, e perdas.²³ Além disso, a albumina é um marcador tardio de desnutrição, devido a sua meia vida longa (cerca de 14-20 dias) e grande distribuição no organismo.²³

Os níveis de albumina sérica diminuem em situações de hipervolemia, o que é muito freqüente em pacientes em diálise.²⁴ Os níveis de albumina sérica aumentam significativamente pós-diálise e correlacionam-se inversamente com a remoção de líquidos, tanto que os níveis de albumina pré-diálise podem não ser um indicador válido do estado nutricional devido aos efeitos do ganho de peso interdialítico.²⁵

A presença de estado inflamatório crônico pode causar diminuição na síntese de albumina e aumento do seu catabolismo, com conseqüente hipalbuminemia. É necessário cautela quando a albumina sérica for utilizada para o diagnóstico de desnutrição, na presença de inflamação e hipervolemia. Alguns autores têm identificado a albumina como um marcador do estado nutricional associado com mortalidade, independente da presença de inflamação.¹⁶ Jones, Wolfenden e Wells²⁶ não encontraram correlação entre albumina e outros parâmetros nutricionais avaliados (percentual de peso padrão, IMC, PCT, CMB, ASG), estando a albumina relacionada à inflamação e não ao estado nutricional per se.

Apesar das limitações do método, principalmente a influência da presença de inflamação e de outras comorbidades, a dosagem de albumina é um potente indicador do estado nutricional e do risco de mortalidade.²⁷

A bioimpedância elétrica (BIE) é um método rápido, não invasivo, indolor, relativamente barato e reprodutível para avaliar os compartimentos corporais. Outra vantagem do método é que ele requer treinamento mínimo do examinador. A BIE fundamenta-se no princípio de que os componentes corporais oferecem uma resistência diferenciada à passagem de corrente elétrica. Os tecidos magros são bons condutores de corrente elétrica, devido a grande quantidade de água e eletrólitos, com baixa resistência à passagem de corrente elétrica. A gordura, o osso e a pele apresentam baixa condutividade e elevada resistência.

Na bioimpedância, uma corrente elétrica de 500-800 μ A e 50 kHz é introduzida por eletrodos distais (colocados na mão e pé) e captada por eletrodos proximais (tornozelo e punho), o que gera vetores de resistência e reactância. A resistência é a medida de oposição ao fluxo de corrente elétrica através do corpo e a reactância é a oposição ao fluxo de corrente causada pela capacitância produzida pelas membranas celulares. A partir da identificação dos níveis de resistência e reactância do organismo, obtém-se a água corporal total, a massa magra, a massa gorda e a água extracelular.²⁸ Podem também ser calculados o ângulo de fase e a massa celular corporal, que têm sido utilizados como marcadores nutricionais.

O ângulo de fase é derivado do arco tangente entre a reactância e a resistência, indicando alterações na integridade das membranas celulares e do espaço intercelular. O ângulo de fase para um indivíduo saudável pode variar entre 3-10 graus, dependendo do sexo. Ângulos de fase menores parecem ser consistentes com baixa reactância, morte celular ou quebra na permeabilidade seletiva na membrana celular.²⁹

A massa celular corporal é um marcador de depósitos protéicos visceral e somático combinados. A massa corporal pode ser dividida em dois compartimentos: a massa gorda e a massa magra. A massa corporal magra pode ser dividida em um modelo multicompartmental em: esqueleto, tegumento, músculo esquelético e órgãos viscerais, e água corporal total, que por sua vez pode ser dividida em água intra e extracelular.

A massa celular corporal é definida com a massa magra corporal sem a massa mineral óssea ou água extracelular, e é o compartimento corporal mais ativo metabolicamente.

Guida *et al.*,³⁰ utilizando a BIE, detectaram uma redução da massa celular corporal e do ângulo de fase em pacientes com sobrepeso e obesidade em diálise,

sugerindo que pacientes podem estar em risco de desnutrição mesmo quando apresentam valores de IMC acima do normal.

Chertow *et al.*³¹ validaram o método da BIE na avaliação da composição corporal de pacientes em hemodiálise, comparando a água corporal total e a massa celular corporal obtidos com a BIE aos métodos da diluição com óxido de deutério e brometo de sódio e absorciometria de raios-X de dupla energia (DEXA). Posteriormente, Chertow *et al.*³² determinaram as normas para os parâmetros da BIE (resistência, reactância, ângulo de fase) em hemodiálise. Em outra avaliação, Chertow *et al.*³³ observaram um aumento no risco relativo de morte em pacientes com ângulo de fase inferior a 4 graus. Entretanto, ainda não está claro se a relação entre o ângulo de fase e a sobrevivência é relacionada ao estado nutricional.

Uma alteração no estado de hidratação é a principal limitação do método, pois se o paciente estiver hiper-hidratado, a massa magra será superestimada.³⁴ Outras medidas derivadas da BIE, como a reactância e o ângulo de fase podem ser menos afetadas por alterações na volemia.³⁵

Uma avaliação de 913 pacientes em diálise, comparados com 10.263 indivíduos avaliados pelo NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey)³⁶ que foram submetidos à bioimpedância elétrica revelou que os pacientes em diálise apresentam uma menor resistência (3%), reactância (6%), ângulo de fase (28%), água intracelular (9%), massa celular corporal (9%), massa magra (3%) e massa gorda (12%), em relação aos indivíduos avaliados no NHANES III.³⁷ Por outro lado, a água extracelular foi 17% maior nos indivíduos em diálise.³⁸ Atualmente, a BIE não é recomendada pelas diretrizes do K/DOQI (2000) para avaliação rotineira do estado nutricional de pacientes em hemodiálise.

Todo paciente em hemodiálise deve ser avaliado nutricionalmente no início do tratamento e periodicamente. O conhecimento e caracterização do estado nutricional de uma população em hemodiálise são fundamentais tanto para a prevenção da desnutrição, quanto para intervir apropriadamente nos pacientes que já se apresentam desnutridos, contribuindo, dessa forma, para um atendimento de qualidade. Estudos adicionais nessa linha de pesquisa são importantes, para identificar os métodos mais confiáveis de identificação precoce de pacientes de risco nutricional em hemodiálise, o que justifica a importância do presente trabalho, com ênfase no estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise em um centro de

diálise da cidade de Fortaleza, verificando a prevalência de desnutrição nessa população e correlacionando o diagnóstico do estado nutricional realizado através de diferentes técnicas de avaliação nutricional.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados 58 pacientes portadores de IRC em hemodiálise em um único centro no nordeste do Brasil. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Foram incluídos no estudo pacientes com mais de 18 anos, com tempo de diálise superior a 3 meses, com capacidade de responder ao questionário de avaliação subjetiva global (ASG), que pudessem ser submetidos à medida direta de peso, altura, pregas cutâneas e circunferência do braço, e que assinaram termo de consentimento para participação na pesquisa. Foram excluídos: gestantes, pacientes com amputação de membros inferiores ou paraplégicos.

A população em estudo foi submetida à avaliação do estado nutricional, utilizando-se indicadores clínicos, antropométricos, bioquímicos e bioimpedância elétrica.

O indicador clínico do estado nutricional utilizado foi a avaliação subjetiva global (ASG), realizada segundo três técnicas: ASG convencional, ASG adaptada ao paciente renal crônico¹⁴ e ASG gerada pelo próprio paciente.¹⁷

Os índices antropométricos avaliados foram: o peso pós-dialítico considerado o peso seco do paciente (em Kg); a estatura (em cm); o percentual de peso atual em relação ao peso ideal; o índice de massa corporal (IMC) calculada a partir do peso pós-diálise e da altura; a medida das pregas cutâneas tricúspita (PCT), bicúspita (PCB), subescapular (PSE) e supraíliaca (PSI) a partir das quais foi calculada a massa gorda e magra; a circunferência do braço (CB) e a circunferência muscular do braço (CMB). As pregas e circunferências foram obtidas pós-HD, sendo considerado a média de três medidas realizadas no membro contra lateral ao acesso vascular para diálise.

Os resultados da adequação da PCT, da CB ou da CMB ao percentil 50 foram usados para classificar o estado nutricional,¹⁹ sendo considerados desnutridos os pacientes com percentual de adequação inferior a 90%.

As medidas antropométricas e as pregas cutâneas foram digitadas em um software denominado Nutwin[®] – Programa de Apoio à Nutrição, versão 1.5, que calculou o percentual de adequação ao percentil 50 da PCT, da CB e da CMB, bem como a massa gorda e magra dos pacientes.

O índice bioquímico avaliado foi a dosagem de albumina sérica pré-diálise realizada pelo método do vermelho de bromocresol. A interpretação dos valores de referência da albumina foi feita de acordo com o protocolo de Blackburn *et al.*,⁴¹ sendo considerados desnutridos os pacientes com albumina inferior a 3,5 g/dL.

A bioimpedância elétrica foi realizada 30 minutos após o término da diálise. A resistência e a reatância foram medidas diretamente e os resultados foram digitados no software Fluids and Nutrition da Comp Corp, para avaliação corporal por bioimpedância para Windows 95/98, e indiretamente foram obtidos os outros parâmetros da BIE (ângulo de fase, massa magra, massa gorda, massa celular corporal).

Os pacientes com ângulo de fase inferior a 5 graus foram considerados desnutridos segundo Barbosa-Silva *et al.*⁴²

A massa celular corporal (MCC) em quilos foi a seguir convertida em um percentual de MCC de acordo com a seguinte fórmula: Percentual de Massa Celular Corporal = $100 \times \text{MCC} / \text{peso atual}$. Os pacientes do sexo masculino com percentual de MCC inferior a 35% e os do sexo feminino com percentual de MCC inferior a 30% foram considerados desnutridos.⁴²

Os resultados foram expressos em média \pm desvio-padrão. As variáveis com distribuição normal foram comparadas pelo teste *t* de Student e para aquelas com distribuição não normal, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. A associação entre variáveis categóricas foi avaliada usando o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. O teste de Pearson foi utilizado para avaliar a correlação linear entre as variáveis pesquisadas. A concordância entre os métodos foi feita de acordo como o coeficiente kappa, usando a interpretação sugerida por Altman⁴³ (1991): kappa < 0,20 – concordância ruim; 0,21 \leq kappa \leq 0,40 – concordância regular; 0,41 \leq kappa \leq 0,60 – concordância moderada; 0,61 \leq kappa \leq 0,80 – concordância boa; kappa > 0,80 – concordância muito boa. A análise estatística foi realizada no programa SPSS versão 10.0, e um valor de *p* inferior a 5% foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

A população em estudo compreendeu 58 pacientes, sendo 30 do sexo feminino (51,7%), com idade média de $49,22 \pm 14,85$ anos (18 a 77 anos).

A etiologia da insuficiência renal foi indeterminada em 48,3% dos pacientes, hipertensão arterial (HAS)

em 22,4%, diabetes em 8,6%, rins policísticos em 5,2%, nefrite familiar em 5,2%, e outras causas em 10,3%. O tempo médio em diálise foi de $4,27 \pm 2,50$ anos (0,42 a 9,5 anos).

As características demográficas/antropométricas/laboratoriais da população estudada estão representadas na Tabela 1. No Gráfico 1 observa-se a variação na prevalência de desnutrição na população em estudo, segundo o marcador nutricional utilizado.

De acordo com a ASG clássica, 39,7% dos pacientes eram leve/moderadamente desnutridos e 60,3% eram bem nutridos. De acordo com a ASG adaptada ao renal, 94,8% dos pacientes estavam em risco nutricional/desnutrição leve. O escore nutricional médio obtido com a ASG foi de $11,66 \pm 2,76$, sendo 8,0 para os pacientes eutróficos e $11,85 \pm 2,69$ para aqueles com risco nutricional/desnutrição leve.

Quando foi utilizada a ASG-PG, 79,3% foram classificados como bem nutridos, 19,0% como desnutrição moderada ou suspeita de desnutrição, e um

paciente (1,7%) não foi avaliado por esse método. O escore nutricional médio obtido com a ASG-PG foi de $2,54 \pm 3,62$, sendo $1,65 \pm 2,19$ para os pacientes bem nutridos e $6,27 \pm 5,73$ para aqueles moderadamente desnutridos.

A correlação linear entre os escores das ASG adaptada ao renal e ASG gerada pelo paciente e as variáveis do estudo foi investigada. O escore da ASG adaptada ao renal teve uma correlação linear negativa significativa com IMC, percentual de peso ideal, CB, CMB, massa magra (4 pregas), massa gorda (BIE), reactância e ângulo de fase. Por outro lado, o escore da ASG gerada pelo paciente esteve correlacionado negativamente com IMC, percentual de peso ideal, CB, CMB, massa magra (4 pregas e BIE), massa gorda (BIE) e ângulo de fase, e positivamente com a resistência (Tabela 2).

Uma correlação linear significativa entre os escores dos 2 métodos de ASG foi também observado (coeficiente de correlação de Pearson = 0,851; $p < 0,001$). (Gráfico 2).

Tabela 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS E LABORATORIAIS DA POPULAÇÃO ESTUDADA, DE ACORDO COM O SEXO DOS PACIENTES

Característica	Média \pm DP	FEM	MASC	p
Idade média (anos)	49,22 \pm 14,85 anos	49,33 \pm 14,32	49,11 \pm 15,65	0,954
Peso (kg)	56,51 \pm 12,35 kg	49,28 \pm 8,45	64,27 \pm 11,16	0,000
Altura (cm)	156 \pm 10 cm	149 \pm 7	164 \pm 6	0,000
Tempo em diálise (anos)	4,27 \pm 2,50 anos	4,33 \pm 2,66	4,20 \pm 2,35	0,847
% de diabetes	8,6%	6,7%	10,7%	0,665
Ganho de peso interdialítico (kg)	1,93 \pm 1,04 kg	1,66 \pm 1,01	2,23 \pm 1,02	0,039
IMC (kg/m ²)	22,89 \pm 3,61 kg/m ²	21,94 \pm 3,30	23,90 \pm 3,71	0,038
PCT média (mm)	10,89 \pm 4,92 mm	12,7 \pm 4,91	8,95 \pm 4,19	0,003
Adequação ao P50 da PCT	66,69 \pm 32,20	55,57 \pm 21,01	78,60 \pm 37,81	0,005
CB média (cm)	26,28 \pm 3,78 cm	25,09 \pm 3,66	27,54 \pm 3,52	0,012
CMB média (cm)	22,86 \pm 3,52 cm	21,12 \pm 2,81	24,73 \pm 3,28	0,000
Adequação ao P50 da CMB	92,62 \pm 12,32	95,23 \pm 12,63	89,83 \pm 11,57	0,096
Massa magra som. 4 pregas (kg)	43,61 \pm 10,33 kg	35,39 \pm 4,68	52,13 \pm 7,12	0,000
Massa gorda som. 4 pregas (kg)	13,26 \pm 5,74 kg	14,49 \pm 4,93	11,98 \pm 6,31	0,099
Massa magra BIE (kg)	40,97 \pm 8,80 kg	34,73 \pm 4,61	47,91 \pm 6,94	0,000
Massa gorda BIE (kg)	15,05 \pm 6,16 kg	14,31 \pm 5,96	15,86 \pm 6,38	0,349
Albumina pré-diálise (g/dL)	3,45 \pm 0,55 g/dL	3,25 \pm 0,59	3,65 \pm 0,41	0,004
Reactância (ohms)	643,28 \pm 110,81	70,70 \pm 16,82	66,93 \pm 12,97	0,351
Resistência (ohms)	68,91 \pm 15,11	706,8 \pm 102,34	572,70 \pm 70,27	0,000
Ângulo de fase	6,19 \pm 1,33 graus	5,73 \pm 1,27	6,70 \pm 1,23	0,005
Percentual de MCC	33,75 \pm 5,91 %	30,27 \pm 4,79	37,61 \pm 5,91	0,000

IMC: índice de massa corpórea; PCT: prega cutânea tricipital; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; BIE: bioimpedância elétrica; MCC: massa celular corporal.

Gráfico 1. Prevalência de pacientes desnutridos, de acordo com o marcador nutricional, na população em estudo.

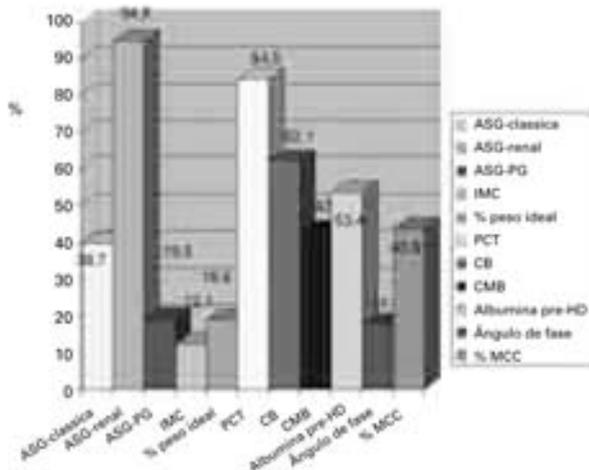


Gráfico 2. Correlação linear positiva entre o escore da ASG adaptada ao renal (ASG-1) e o escore da ASG gerada pelo paciente (ASG-2) na população em estudo.

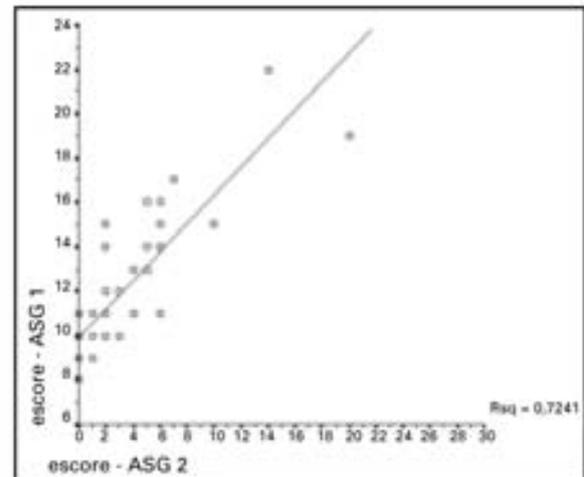


Tabela 2

CORRELAÇÃO LINEAR ENTRE OS ESCORES DAS ASG ADAPTADA AO RENAL E ASG GERADA PELO PACIENTE E AS VARIÁVEIS DO ESTADO NUTRICIONAL.

	ESCORE ASG-renal			ESCORE ASG-PG		
	n	Correlação de Pearson	p	n	Correlação de Pearson	p
IMC	58	-0,360	0,006	57	-0,326	0,013
% peso ideal	57	-0,341	0,010	57	-0,340	0,010
PCT	58	-0,171	0,200	57	-0,075	0,577
Adequação PCT	58	-0,250	0,058	57	-0,150	0,266
CB	58	-0,488	<0,001	57	-0,460	<0,001
Adequação CB	58	-0,522	<0,001	57	-0,460	<0,001
CMB	58	-0,448	<0,001	57	-0,451	0,000
Adequação CMB	58	-0,415	0,001	57	-0,341	0,009
Massa Magra 4p	57	-0,270	0,042	57	-0,345	0,009
Massa gorda 4p	57	-0,182	0,175	57	-0,157	0,243
Albumina	58	-0,253	0,056	57	-0,219	0,102
Massa magra BIE	57	-0,236	0,077	56	-0,314	0,018
Massa gorda BIE	57	-0,359	0,006	56	-0,280	0,037
Resistência	57	0,168	0,213	56	0,280	0,037
Reactância	57	-0,400	0,002	56	-0,223	0,098
Ângulo de fase	57	-0,533	0,000	56	-0,453	0,000
% de MCC	57	-0,162	0,229	56	-0,204	0,131

ASG-PG: avaliação subjetiva global gerada pelo paciente; IMC: índice de massa corpórea; PCT: prega cutânea tricital; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço 4p: somatório das 4 pregas; BIE: bioimpedância elétrica; MCC: massa celular corporal.

A estimativa do índice de kappa é um índice que mede o grau de concordância entre os dois métodos. A concordância significa que um paciente foi diagnosticado como desnutrido (ou bem nutrido) por um método e também desnutrido (ou bem nutrido) pelo outro método. A ASG clássica teve uma concordância moderada no diagnóstico nutricional com a ASG gerada pelo paciente (kappa = 0,551), IMC com ponto de corte em 22,0 kg/m² (kappa = 0,503) e CMB (kappa = 0,432); regular com o IMC com ponto de corte em 18,5 kg/m² (kappa = 0,264), adequação do peso atual em relação ao ideal (kappa = 0,306), CB (kappa = 0,376) e ângulo de fase (kappa = 0,316); e ruim com a ASG adaptada ao renal (kappa = 0,149), PCT (kappa = 0,095) e percentual de MCC (kappa = 0,066).

DISCUSSÃO

É difícil avaliar o estado nutricional de pacientes em diálise, uma vez que não há um único critério que possa ser usado para a sua identificação, o que muitas vezes retarda o diagnóstico. Tem sido sugerido que a avaliação de desnutrição em diálise deve ser baseada em múltiplos indicadores do estado nutricional, abrangendo a avaliação dos depósitos protéicos viscerais (por parâmetros bioquímicos) e dos depósitos somáticos por análise da composição corporal (peso, antropometria, BIE, nitrogênio corporal total e absorptometria de raios-X de dupla energia - DEXA).⁴

O presente estudo tem a importância de avaliar o problema ainda existente no diagnóstico da desnutrição nos pacientes em hemodiálise. Entre os métodos comumente utilizados na prática clínica, quais devem ser os preferidos para monitorização do estado nutricional? Essa pergunta necessita de uma resposta mais definitiva, inclusive para que os diversos trabalhos realizados nessa área possam ter seus resultados comparáveis, ao utilizarem os mesmos critérios de avaliação nutricional.

A prevalência de desnutrição na população em estudo foi muito variável (de 12,1 a 94,8%), dependendo do método utilizado para o diagnóstico. Na literatura, a prevalência de desnutrição é de 25-80% em diferentes trabalhos^{1,4} e esta variabilidade deve-se a diferentes critérios utilizados para o diagnóstico do estado nutricional.

A população em estudo foi uma população mais jovem do que a da literatura americana, com idade média de 49,22 ± 14,85 anos, enquanto em várias publicações internacionais, a idade média varia entre 55-70 anos.^{1,3} Batista, Vieira e Azevedo⁴⁴ avaliaram o estado nutricional de 55 pacientes em hemodiálise

com idade média de 48,5 anos. Em uma avaliação de 165 pacientes em diálise no Amazonas, a idade média foi de 44,9 ± 15 anos⁴⁵. Em outro estudo brasileiro de avaliação nutricional em hemodiálise, a idade média da população foi de 50,4 ± 16,3 anos.⁴⁶

As diretrizes do K/DOQI (2000) recomendam que a avaliação subjetiva global seja realizada a cada seis meses na população em diálise, como exame de triagem, para detectar precocemente os pacientes de risco nutricional. Entretanto, não está claro se a ASG é um marcador de nutrição. De acordo com Cooper *et al.*,⁴⁷ a performance da ASG em detectar o grau de desnutrição foi ruim, quando comparada ao conteúdo de nitrogênio corporal total, embora o mesmo estudo tenha demonstrado que o escore da ASG pode efetivamente discriminar pacientes desnutridos daqueles com estado nutricional normal. É necessário enfatizar que o nitrogênio corporal total é um padrão ouro para avaliar desnutrição protéica, mas não leva em conta a desnutrição calórica, que é um importante componente da avaliação nutricional.

Como já citado anteriormente, um marcador nutricional ideal deve estar associado à morbimortalidade e identificar pacientes que devem receber intervenção nutricional.

Pifer *et al.*¹⁶ utilizaram a ASG modificada como indicador do estado nutricional, além do IMC, albumina e outros, em uma população de 7.719 adultos em hemodiálise. A prevalência de desnutrição moderada/severa foi de 18,6% e o escore da ASG modificada associou-se independentemente com maior risco de mortalidade. No estudo CANUSA¹³ e na avaliação de Van Manen *et al.*⁴⁸ a ASG foi também preditiva de mortalidade.

Embora a ASG tenha várias vantagens, como baixo custo, fácil execução, e valor preditivo para mortalidade entre outras, deve ser considerado que as proteínas viscerais não são avaliadas por esse método, e que sua sensibilidade, precisão e reprodutibilidade ao longo do tempo não tem sido bem estudada.

A ASG clássica diagnosticou 39,7% dos pacientes deste estudo como leve a moderadamente desnutridos. A avaliação de 128 pacientes em hemodiálise, com idade média de 61 anos, realizada por Qureshi *et al.*⁴⁹ encontrou uma prevalência de 65% de desnutrição pela ASG. A técnica da ASG clássica parece ter sido muito eficaz no presente estudo, uma vez que o diagnóstico de desnutrição por esse método teve concordância moderada com a classificação através do IMC com ponto de corte em 22,0 e da CMB e concordância regular com percentual de peso ideal, CB e ângulo de fase. Além disso, a ASG clássica identificou

pacientes desnutridos com IMC, PCT, CB, CMB, albumina pré-diálise, massa magra e massa gorda, ângulo de fase e massa celular corporal significativamente menores, em relação ao grupo de pacientes eutróficos e com resistência significativamente maior (dados não apresentados em tabela).

A ASG adaptada ao renal revelou 94,8% de desnutrição no grupo estudado e não identificou diferença significativa no IMC, PCT, CB, CMB, albumina pré-diálise, massa magra e massa gorda entre eutróficos e desnutridos (dados não tabulados). No presente estudo, foi observada uma desvantagem da técnica adaptada ao renal, pois todo paciente que estiver em diálise por tempo superior a 2 anos, mesmo que os outros parâmetros da história clínica e do exame físico sejam normais, obterão um escore de 9, o que já o classifica como risco nutricional ou desnutrição leve. Daí a prevalência de desnutrição na população estudada ter sido tão elevada por essa técnica, uma vez que o tempo médio em diálise foi de $4,2 \pm 2,5$ anos, e que 82,7% dos pacientes tinham mais de 2 anos de diálise.

Entretanto, verificou-se que o escore da ASG adaptada ao renal teve uma correlação linear significativa com os seguintes parâmetros: IMC, percentual de peso ideal, CB, CMB, massa magra (somatório das 4 pregas), massa gorda (BIE), reactância e ângulo de fase. É possível que o escore da ASG adaptada ao renal per se seja um melhor indicador do risco nutricional, do que a classificação em diferentes categorias (A, B ou C).

A ASG gerada pelo paciente só havia sido utilizada na população em diálise recentemente,¹⁹ e portanto a experiência descrita na literatura não é ampla. No trabalho descrito, a prevalência de desnutrição foi de 20%, e os autores acreditam que sendo o escore da ASG-PG uma variável contínua, poderá ser mais sensível a pequenas alterações no estado nutricional, representando assim uma vantagem sobre a ASG clássica, que classifica o estado nutricional em categorias.

Uma prevalência de 19,3% de desnutrição foi verificada no presente estudo por esse método. Foi observado uma correlação significativa do escore nutricional da ASG-PG com outros parâmetros nutricionais, como IMC, percentual de peso ideal, CB, CMB, massa magra (somatório de 4 pregas e BIE), massa gorda (BIE), resistência e ângulo de fase. Esses achados sugerem que essa modalidade de ASG possa ser bem empregada na população em diálise. É possível que a utilização de um escore nutricional permita a identificação mais precoce de pacientes de risco nutricional.

A antropometria é um método comum de avaliação nutricional, mas na população renal crônica pode ocorrer erros de avaliação, devido à alteração no estado de hidratação dos tecidos. Além disso, a antropometria é relativamente ineficaz para identificar desnutrição em hemodiálise, especialmente detecção precoce, devido à falta de padrões confiáveis para comparação.⁵⁰ Outra desvantagem é que o método é dependente do examinador. Alguns autores têm sugerido que a antropometria subestima marcadamente o grau de perda proteica na insuficiência renal crônica.⁵¹ Contudo, Nelson *et al.*⁵⁰ têm mostrado que a antropometria pode ser reprodutível e que sua sensibilidade é de 90%.

Há poucos estudos e que não são definitivos nos quais a desnutrição avaliada pela antropometria esteve associada com maior mortalidade.^{52,53} Marcén *et al.*⁵⁴ avaliaram 574 pacientes de 20 centros de diálise, utilizando 4 índices antropométricos (IMC, CB, PCT, CMB), além de índices bioquímicos e clínicos. A prevalência de desnutrição moderada/severa foi de 51,6% nos homens e 46,3% nas mulheres e os únicos marcadores nutricionais preditivos de morbidade e mortalidade foram a albumina sérica e a contagem total de linfócitos, respectivamente. Segall *et al.* (2009)⁵⁵ não encontraram nenhum marcador antropométrico associado com a sobrevida de pacientes em hemodiálise em 12 meses (IMC, CB, CMB, PCT), mas a ASG esteve associada.

Entretanto, os índices antropométricos são de fácil execução na prática clínica nas unidades de diálise, especialmente o IMC. Uma questão importante em relação ao IMC é que limite deve ser aplicado para diagnosticar desnutrição na população em diálise. Segundo a World Health Organization⁵⁶, este diagnóstico se aplicaria para pacientes da população geral com IMC inferior a $18,5 \text{ kg/m}^2$. No trabalho de Beddhu *et al.*,⁵⁷ verificou-se que em uma população de 50.732 pacientes em diálise, 7,98% apresentavam IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ e em 46% o IMC foi igual ou superior a 25 kg/m^2 . Mancini *et al.*⁵⁸ e Valenzuela *et al.*⁵⁵ também consideraram como desnutridos pacientes com IMC inferior a $18,5 \text{ kg/m}^2$, com um incidência de 12,8% e 4,0% de desnutrição segundo esse critério, respectivamente. Stenvinkel *et al.*⁵⁹ e Aparicio *et al.*⁶⁰ consideraram um IMC inferior a 20 kg/m^2 como baixo.

A escolha do ponto de corte para IMC em $18,5 \text{ kg/m}^2$ na população em diálise pode ser questionada, uma vez que pacientes com IMC inferior a 22 kg/m^2 , já parecem ter um maior risco de mortalidade. Alguns autores tem demonstrado que IMC elevado em diálise associa-se com melhor prognóstico.⁶¹ Leavey *et al.*⁶²

verificaram que um IMC abaixo de 23,9 kg/m² estava associado com aumento da taxa de mortalidade. Tokunaga *et al.*⁴³ encontraram que o IMC associado com menor morbidade foi o de 22,2 kg/m² para homens e 21,9 kg/m² para mulheres, propondo que o peso corporal ideal seria aquele associado a um IMC de 22,0 kg/m².

No presente estudo, o IMC médio foi de 22,89 ± 3,61 kg/m² e houve diferença significativa entre os sexos ($p = 0,038$). Quando utilizamos o limite de 22,0 kg/m², a prevalência de desnutrição foi 43,1% (vs 12,1% para o limite de 18,5 kg/m²). A concordância no diagnóstico nutricional entre a ASG clássica e o IMC com ponto de corte em 18,5 kg/m² foi apenas regular ($kappa = 0,264$). Por outro lado, quando o ponto de corte do IMC foi 22,0 kg/m², a concordância entre os métodos foi moderada ($kappa = 0,503$), sugerindo que esse ponto de corte possa ser o mais adequado para avaliação nutricional.

Desnutrição foi diagnosticada pela adequação da prega cutânea tricipital (PCT) ao percentil 50 em 84,5% dos pacientes neste estudo (75% dos homens e 93,3% das mulheres; $p = 0,075$) e a PCT média foi significativamente menor nos pacientes do sexo masculino (8,95 ± 4,19 mm versus 12,7 ± 4,91 mm; $p = 0,003$). No presente estudo, verificou-se que o percentual de adequação à prega cutânea tricipital foi um método ruim de avaliação nutricional, tendo evidenciado uma prevalência muito alta de desnutrição, mesmo em pacientes nos quais a avaliação por todos os outros parâmetros foi normal. É menos provável que tenha sido falha do examinador, pois as medidas foram verificadas três vezes pelo mesmo. Essa prega cutânea reflete os depósitos de gordura corporal.

Marcén *et al.*⁵⁴ observaram que uma redução moderada/severa na PCT em 41% dos pacientes e da CMB em 19,8% dos homens e 8,1% das mulheres. A depleção de gordura, estimada pela PCT, foi o tipo predominante de desnutrição em ambos os sexos. Bilbrey & Cohen⁴⁵ encontraram uma melhor preservação da PCT nos homens, usando o mesmo critério de desnutrição (adequação ao percentil 50 inferior a 80-90%). Valenzuela *et al.*⁴⁵ avaliaram vários marcadores nutricionais, mas a classificação do estado nutricional baseou-se nas medidas da PCT e CMB, considerando-se desnutridos ou com risco de desnutrição os pacientes com valores de PCT e/ou CMB menor ou igual ao percentil 5 do padrão de referência. Os autores diagnosticaram 44,8% dos pacientes como desnutridos.

A circunferência do braço (CB) reflete os depósitos proteicos do organismo. É um método fácil de ser

aplicado, e não está muito sujeito a erros examinador-dependente. A adequação da CB ao percentil 50 detectou 62,1% de desnutrição. A CB correlacionou-se negativamente com o escore da ASG adaptada ao renal ($p < 0,001$) e com o escore da ASG gerada pelo paciente ($p < 0,001$). A concordância entre os métodos da ASG e CB foi apenas regular ($kappa = 0,376$).

Em uma avaliação de 72 pacientes em diálise, uma ASG anormal identificou um grupo de pacientes com CB e CMB significativamente reduzidas; por outro lado, o percentual de peso ideal e o IMC foram menores do que no grupo com ASG normal, mas não alcançou significância estatística.²⁶ No estudo presente, a ASG clássica compatível com desnutrição detectou pacientes com CB e CMB significativamente mais baixas (CB: 25,09 ± 3,66 versus 27,54 ± 3,52, $p = 0,012$; CMB: 20,59 ± 2,60 versus 24,35 ± 32,6, $p < 0,001$).

A circunferência muscular do braço (CMB) também reflete os depósitos proteicos do organismo. Está sujeita aos mesmos erros da PCT, pois deriva de uma fórmula em que os valores da PCT e CB estão incluídos. A adequação da CMB ao percentil 50 detectou 43,1% de desnutrição. A CMB correlacionou-se negativamente com o escore da ASG adaptada ao renal ($p < 0,001$) e com o escore da ASG gerada pelo paciente ($p = 0,000$). A concordância entre os métodos foi moderada ($kappa = 0,432$; $p = 0,001$).

Schoenfeld *et al.*⁴⁴ verificaram que a média da CMB no sexo masculino é frequentemente diminuída, em relação aos padrões estabelecidos pelo Third National Health and Nutrition Examination Survey³⁶ para a população norte-americana. No presente estudo, a CMB foi significativamente mais alta nos pacientes do sexo masculino em relação ao feminino (24,73 ± 3,28 cm versus 21,13 ± 2,81 cm; $p = 0,000$). Depleção proteica estimada pela CMB esteve presente em 50% dos homens e 36,7% das mulheres ($p = 0,427$).

No estudo de Valenzuela *et al.*⁴⁵, a CMB esteve abaixo da faixa de eutrofia somente nos pacientes do sexo masculino, indicando uma maior perda de massa muscular nos homens, enquanto a adequação da PCT esteve baixa em ambos os sexos sem diferença entre eles. Cuppari & Draibe⁶⁵ relataram uma maior redução na massa muscular no sexo masculino, e maior redução de gordura no sexo feminino. No presente estudo, a média da adequação da CMB ao percentil 50 esteve abaixo da normalidade apenas nos pacientes do sexo masculino, mas a diferença não foi significativa em relação ao sexo feminino (89,83 ± 11,57% versus 95,23 ± 12,63%; $p = 0,096$). Por outro lado, a adequação média da PCT ao percentil

50 esteve abaixo da normalidade em ambos os sexos, sendo mais acentuada a redução no sexo feminino ($55,57 \pm 21,01\%$ versus $78,60 \pm 37,81\%$; $p = 0,005$).

Portanto, na população estudada, considerando que a PCT avaliou os estoques de gordura e a CMB as reservas protéicas, predominou uma depleção de gordura. Os pacientes em diálise têm o mesmo gasto energético e os mesmos requerimentos dos indivíduos normais. Contudo, pacientes em diálise usualmente ingerem menor quantidade de calorias, embora a ingestão de proteínas seja próxima dos níveis prescritos,^{44,45} o que pode contribuir para a depleção de gordura.

A albumina é um marcador dos estoques de proteína visceral, mas o seu emprego como indicador do estado nutricional é complicado por vários fatores, como anteriormente descrito. Uma grande dúvida é que ponto de corte de albumina deve ser utilizado para o diagnóstico de desnutrição. Segundo dados do Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III),³⁶ sugere-se que o ponto de corte seja de 3,6 g/dL, que é o percentil 10 do NHANES III, sendo a albumina dosada pelo verde de bromocresol. Por outro lado, Jones *et al.*⁴⁷ sugerem que o ponto de corte seja de 3,7 g/dL pelo vermelho de bromocresol e Blackburn *et al.*⁴¹ classificam como desnutridos pacientes com albumina inferior a 3,5 g/dL. ESRD Clinical Performance Measures Project⁴⁸ define que albumina sérica inferior a 3,5 g/dL pelo verde de bromocresol (BCV) e 3,2 g/dL pelo vermelho de bromocresol (BCP) indicam uma albumina sérica inadequada, e que valores superiores a 4,0g/dL pelo BCV e 3,7g/dL pelo BCP caracterizam uma albumina sérica ótima.

Mancini *et al.*⁵⁸ consideraram desnutridos pacientes com albumina inferior a 4,0 g/dL, tendo sido utilizado o método do bromocresol verde, tendo encontrado 79,2% de pacientes desnutridos. Lowrie & Lew,¹ na avaliação de 19.746 pacientes, encontraram 66% dos pacientes com albumina inferior a 4 g/dL, com um risco de mortalidade pelo menos duas vezes superior ao dos pacientes com albumina superior a 4,0 g/dL. O ponto de corte da albumina foi de 3,5 g/dL em um estudo nacional na França envolvendo 7.123 pacientes,⁴⁰ com 20% dos pacientes abaixo do ponto de corte.

Valenzuela *et al.*⁴⁹ em uma população de 165 pacientes em diálise, encontraram que somente 8% tinham albumina inferior a 3,5 g/dL (método do verde de bromocresol), não havendo diferença nos níveis de albumina entre eutróficos e desnutridos. Por outro

lado, em outro estudo brasileiro, 54,1% e 94,6% dos pacientes apresentavam albumina inferior a 3,5 g/dL e a 4,0 g/dL pelo método do verde de bromocresol, respectivamente.⁴⁶

No presente estudo, a avaliação nutricional pela albumina pré-diálise detectou 53,4% de pacientes desnutridos e a concordância entre os métodos da ASG clássica e albumina pré-diálise foi ruim ($kappa = 0,184$; $p = 0,145$).

Em relação à BIE, recentemente, tem sido demonstrado que os valores da reactância e do ângulo de fase tem uma boa correlação com os marcadores nutricionais e estudos clínicos tem associado o ângulo de fase com a morbimortalidade de pacientes em hemodiálise.⁴⁹

O ângulo de fase tem se correlacionado com alguns índices nutricionais, como ASG, medidas antropométricas, nPNA, albumina, pré-albumina e creatinina⁴⁹. No estudo de Chertow *et al.*,³² avaliando 3.009 pacientes em hemodiálise, foi observado uma correlação direta modesta ($r = 0,20-0,45$), porém significativa entre o ângulo de fase e a massa celular corporal e outros parâmetros nutricionais, como creatinina, albumina e pré-albumina.

A vantagem de avaliar o estado nutricional a partir da massa celular corporal (MCC) e não da massa magra é que a massa magra inclui a água extracelular, que é um compartimento tipicamente aumentado em pacientes com insuficiência renal crônica, podendo superestimar o estado nutricional. Uma redução na massa de proteínas viscerais ou somáticas pode ser mascarada pelo aumento concomitante de água extracelular.

A estimativa da MCC pode vir a ser o aspecto mais importante da BIE. Atualmente, os nefrologistas estão fazendo suas avaliações baseado principalmente no exame físico e proteínas séricas, e a desnutrição pode estar sendo subestimada ou detectada tardiamente.

No presente estudo, a prevalência de desnutrição foi de 17,5% para o ângulo de fase e 43,9% de acordo com o percentual de massa celular corporal. O ângulo de fase e o percentual de massa celular corporal correlacionaram-se negativamente com o score da ASG renal e gerada pelo paciente e a concordância no diagnóstico do estado nutricional entre a ASG clássica e o ângulo de fase foi regular ($kappa = 0,316$) e entre ASG clássica e percentual de MCC foi ruim ($kappa = 0,066$). Em estudo prévio, o percentual de massa celular corporal não apresentou correlação significativa com a ASG, albumina e creatinina.³¹

As diretrizes do K/DOQI (2000) e o Consenso Europeu sobre o estado nutricional de pacientes em diálise²⁰ consideram que a estimativa da composição corporal a partir dos parâmetros da BIE (reactância e resistência) não são suficientemente válidos ou confiáveis para recomendar seu uso rotineiro. São necessários mais estudos ao longo do tempo para avaliar a sensibilidade a mudanças e associação com sobrevida, hospitalização e estado funcional, para melhor definir o papel da BIE.

CONCLUSÃO

O método ideal para o diagnóstico nutricional em diálise ainda está por ser definido. Com os resultados obtidos no presente estudo podemos aceitar que das técnicas de ASG disponíveis, a ASG clássica parece ser a que deva ser utilizada na triagem e acompanhamento dos pacientes em diálise para o diagnóstico nutricional, seguida pela ASG gerada pelo paciente. Além disso, o IMC deve ser empregado nessa população com um ponto de corte diferente do recomendado pela Organização Mundial de Saúde para a população geral.²¹ A avaliação pelas pregas cutâneas parece ser de fato um método sujeito a erros dependentes do examinador, e não deve ser adotada e em um futuro próximo, a bioimpedância elétrica terá um papel mais concreto na avaliação dos pacientes em diálise.

REFERÊNCIAS

- Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:458-82.
- Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Eng J Med* 1993; 329:1001-6.
- Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Gutman RA *et al*. Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:1567-85.
- Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50:343-57.
- Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Lindholm B, Bergström J, Noronha I, Abensur H. Revisão: Desnutrição, inflamação e aterosclerose (síndrome MIA) em pacientes portadores de insuficiência renal crônica hemodialisada. *J Bras Nefrol* 2002; 24:136-46, 2002.
- Guarnieri G, Antonione R, Biolo G. Mechanisms of Malnutrition in uremia. *J Renal Nutr* 2003; 13:153-7.
- Bergström J. Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis* 1995; 26:229-41.
- National Kidney Foundation: K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(suppl 2):S1-S140.
- Rocco MV, Paranandi L, Burrows JD *et al*. Nutritional status in the HEMO study cohort at baseline. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:245-56.
- Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 1994; 46:830-7.
- Lindholm B, Heimbürger O, Stenvinkel P. What are the causes of protein-energy malnutrition in chronic renal insufficiency? *Am J Kidney Dis* 2002; 39:422-5.
- Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:953-60.
- CANADA-USA Peritoneal Dialysis Study Group (CANUSA). Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:198-207.
- Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1732-8.
- Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1251-63.
- Pifer TB, McCullough KP, Port FK *et al*. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int* 2002; 62:2238-45.
- Bauce J, Capra S, Fergusson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:779-85.
- Deshrow B, Bauer J, Blum C, Kandasamy A, McDonald A, Montgomery K. Assessment of nutritional status in hemodialysis patients using patient-generated subjective global assessment. *J Ren Nutr* 2005; 15:211-6.
- Riella MC. Causas de desnutrição na Insuficiência renal crônica. In: Riella MC, Martins C. *Nutrição e o rim*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, pp.73-82.
- Hall JC, O'Quigley J, Giles GR, Appleton N, Stocks H. Upper limb anthropometry: the value of measurement variance studies. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:1846-51.
- Riella MC, Martins C. Avaliação e Monitorização do Estado Nutricional em Pacientes Renais. In: Riella MC, Martins C. *Nutrição e o rim*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, pp. 83-8.
- Yeun JY, Kaysen GA. Factors influencing serum albumin in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(suppl 4):118-25.
- Santos NSJ, Draibe AS, Kamikura MA, Cuppari L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodialisada. *Rev Nutr* 2004; 17:339-49.
- Jones CH, Akbani H, Croft DC, Worth DP. The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. *J Renal Nutr* 2002; 12:209-12.
- Wapensky T, Alexander SR, Sarwal M. Postdialysis albumin: a better nutrition marker in pediatric hemodialysis patients? *J Renal Nutr* 2004; 14:45-51.
- Jones CH, Wolfenden BS, Wells LM. Is subjective global assessment a reliable measure of nutritional status in hemodialysis? *J Renal Nutr* 2004; 4:26-30.

27. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, Pifer TB. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Nutrition guidelines, indicators and practices. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(suppl 2):S39-S46.
28. Chumlea WC, Guo SS. Bioelectrical impedance and body composition: present status and future direction-reply. *Nutr Rev* 1994; 52:123-31.
29. Pupim LCB, Ribeiro CB, Kent P, Ikizler TA. Atualização em diálise: Uso da bioimpedância elétrica em pacientes em diálise. *J Bras Nefrol* 2000; 22:249-56.
30. Guida B, De Nicola L, Pecoraro P ET al. Abnormalities of bioimpedance measures in overweight and obese hemodialysed patients. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:265-72.
31. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW *et al*. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:75-81.
32. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 1997a; 52:1617-21.
33. Chertow GM, Jacobs D, Lazarus JM, Lew NL, Lowrie EG. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 1997b; 7:204-7.
34. De Lorenzo A, Barra PFA, Sasso GF, Battistini NC, Deureberg P. Body impedance measurements during dialysis. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45:321-5.
35. Dumler F, Kilates C. Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10:116-124.
36. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [Centers for Disease Control and Prevention web site]. [Acesso em 29 de outubro de 2005]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nh3data.htm>.
37. Chumlea WC, Guo SS, Kuczmarski RJ *et al*. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26:1596-609.
38. Dumler F & Kilates C. Body composition analysis by bioelectrical impedance in chronic maintenance dialysis patients: comparisons to the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Ren Nutr* 2003; 13:166-72.
39. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am* 1979; 63:1103-15.
40. NUTWIN, Programa de Apoio à Nutrição, versão 1.5 em CD-Rom, Departamento de Informática em Saúde da Universidade Federal de São Paulo.
41. Blackburn GL, Bistrrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parent Ent Nutr* 1977; 1:11-22.
42. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition* 2003; 19:422-6.
43. Altman DG. Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall, 1991.
44. Batista T, Vieira IO, Azevedo LC. Avaliação Nutricional de pacientes mantidos em programa de hemodiálise crônica. *J Bras Nefrol* 2004; 26:113-20.
45. Valenzuela RGV, Giffonei AG, Cuppari L, Canziani MEF. Estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise no Amazonas. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49:72-8.
46. Cabral PC, Diniz AS, Arruda IKG. Avaliação nutricional de pacientes em hemodiálise. *Rev Nutr* 2005; 18:29-40.
47. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, Allen BJ, Ibels LS, Pollock CA. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:126-32.
48. Van Manen JG, Korevaar JC, Visser R, Dekker FN, Boeschoten EW, Krediet RT. A comparison of different measures for nutritional status and their association with survival. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:A624-A628.
49. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A *et al*. Inflammation, malnutrition and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:S28-S36.
50. Nelson EE, Hong C, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollack VE. Anthropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis* 1990; 16:32-7.
51. Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM, Strauss BJG, Thomson NM. Anthropometry underestimates body protein depletion in hemodialysis patients. *Nephron* 1991; 59:33-40.
52. Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1988; 29:75-8.
53. Bilbrey GL, Cohen TL. Identification and treatment of protein caloric malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Dialysis Transplant*, 1989; 18:669-77.
54. Marcén R, Tervel JL, de la Cal MA, Gámez C and the Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2324-31.
55. Segall L, Mardare N-G, Ungureanu S *et al*. Nutritional status evaluation and survival in hemodialysis patients in one centre from românia. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:2536-40.
56. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneve: WHO, 1995. (Technical Report Series, 854)
57. Beddhu S, Papaas LM, Ramkumar N, Samore MH. Malnutrition and atherosclerosis in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:733-43.
58. Mancini A, Grandaliano G, Magarelli P, Allegretti A. Nutritional status in hemodialysis patients and bioimpedance vector analysis. *J Ren Nutr* 2003; 13:199-204, 2003.
59. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F *et al*. Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 55:1899-911.
60. Aparicio M, Cano N, Chauveau P *et al*. Nutritional status of hemodialysis patients : A French national cooperative study. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1679-86.
61. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital day in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55:1560-7.

62. Levey SE, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictor of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:997-1006.
63. Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K *et al*. Ideal body weight estimated from body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1991; 15:1-5.
64. Schoenfeld PY, Henry RR, Laird NM, Rixe DM. Assessment of nutritional status of the National Cooperative Study Population. *Kidney Int* 1983; 23 (suppl 13):S80-S88.
65. Cuppari L, Draibe AS. Avaliação nutricional de pacientes renais crônicos em programa de hemodiálise. Estudo multicêntrico. *Rev Assoc Med Bras* 1989; 35:9-14.
66. Thunberg BJ, Swamy AP, Cestero RVM. Cross-sectional and longitudinal nutritional measurements in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:2005-12.
67. Jones CH, Newstead CG, Will EJ, Smye SW, Davison AM. Assessment of nutritional status in CAPD patients: Serum albumin is not a useful measure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1406-13.
68. ESRD Clinical Performance Measures Project: 2002 annual report. *Am J Kidney Dis*, v.42, n.1, suppl 2, p.1-96, 2003.
69. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 50:2103-8.
70. Locatelli F, Fouque D, Heimburger O *et al*. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:563-72.

4. ANEXAÇÃO DO ARTIGO SUBMETIDO

Artigo 3

Markers of malnutrition and inflammation and their association with mortality and morbidity in Brazilian hemodialysis patients

Periódico: Nephrology Dialysis and Transplantation

ISSN: 0931-0509 (printed version)

Qualis: Medicina II - A2

Indexada: ISI WEB SCIENCE, MEDLINE, EMBASE

MARCADORES NUTRICIONAIS E INFLAMATÓRIOS E SUA ASSOCIAÇÃO COM A MORBIMORTALIDADE EM HEMODIÁLISE

Markers of malnutrition and inflammation and their association with mortality and morbidity in Brazilian hemodialysis patients

Cláudia Maria Costa de Oliveira^{1,2}, Edmundo José Morais Rocha¹, Marcos Kubrusly², Rosa Salani Mota³, Gabriel Choukroun⁴, Carlos Antônio Bruno da Silva^{1,5}

¹Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil;

²Nefrologia, Universidade Federal do Ceará, Brasil;

³Estatística, Universidade Federal do Ceará, Brasil;

⁴Nefrologia, CHU Amiens, França;

⁵Núcleo de Pesquisas, Universidade de Fortaleza, Brasil.

Autor para correspondência

Carlos Antônio Bruno da Silva

Universidade de Fortaleza - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Av. Washington Soares 1321 Bloco S – S01 - CEP: 60.811-905

Fone – 0055(85)34773204 Fax: 0055(85)32575057

Fortaleza – Ceará – Brasil

carlosbruno@unifor.br e carlosbruno@secrel.com.br

Resumo

Introdução: A desnutrição proteico-calórica, o processo inflamatório sistêmico e as comorbidades são freqüentes em pacientes com insuficiência renal crônica em terapia dialítica, contribuindo para a sua morbimortalidade.

Objetivo: Avaliar a correlação entre parâmetros nutricionais (antropométricos, laboratoriais e da bioimpedância elétrica - BIA) e inflamatórios e a morbimortalidade de pacientes em hemodiálise, bem como o impacto de suas alterações após 6 meses da avaliação inicial.

Material e Métodos: Uma coorte de 143 pacientes de um único centro de diálise em Fortaleza-Ceará-Brasil foi avaliada ao longo de 18 meses, sendo incluídos pacientes com mais de 3 meses de diálise, idade superior a 18 anos e sem amputação de membros. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica do estado nutricional (avaliação subjetiva global), antropométrica (índice de massa corporal (IMC), percentual de peso ideal, circunferência do braço, circunferência muscular do braço,

área muscular do braço, prega cutânea tricípital e percentual de massa gorda), laboratorial (albumina, creatinina e contagem de linfócitos como marcadores nutricionais e Proteína C reativa, IL-6 e TNF-alfa como marcadores de inflamação) e BIA (reactância, ângulo de fase e percentual de massa celular corporal) no início do estudo e após 3, 6 e 12 meses de seguimento. Foi pesquisada a associação entre as variáveis do estudo e os óbitos e as hospitalizações após 6 e 12 meses. As variáveis com significância < 10% na análise bivariada foram incluídas em um modelo multivariado de regressão logística, que foi ajustado para idade, sexo, tempo em diálise, classe sócio-econômica (CSE) e índice de comorbidade de Charlson (CCI), para identificar os fatores associados à morbimortalidade. Foi ainda pesquisada a associação entre a alteração percentual das variáveis entre a avaliação inicial e a avaliação após 6 meses e os óbitos e as hospitalizações nos 12 meses subsequentes.

Resultados: 58% dos pacientes eram do sexo masculino, com idade média de $52,2 \pm 16,6$ anos e tempo médio em diálise de $5,27 \pm 5,12$ anos. A prevalência de desnutrição variou de 7,7 a 63,6%, de acordo com o marcador nutricional. As variáveis associadas à morbimortalidade foram: óbito em 6 meses: creatinina $\leq 9,45$ mg/dl, ângulo de fase $\leq 4,57$ graus, CCI ≥ 4 e CSE ≤ 7 ; óbito em 12 meses: idade $\leq 64,9$ anos, reactância $\leq 51,7$ ohms e CSE ≤ 7 ; hospitalização em 6 meses: ângulo de fase $\leq 4,57$ graus; hospitalização em 12 meses: IMC $\leq 23,0$ kg/m², ângulo de fase $\leq 4,57$ graus e CCI ≥ 4 . O percentual de alteração dos marcadores nutricionais e inflamatórios em 6 meses de seguimento, avaliado em quartis, não apresentou um risco de mortalidade ou de hospitalização significativamente diferente para as variáveis pesquisadas, exceto para a albumina, que associou-se ao risco de óbito em 12 meses.

Conclusão: Na avaliação conjunta de parâmetros antropométricos, laboratoriais, da BIA e inflamatórios, o ângulo de fase, a reactância, a creatinina e o IMC foram identificados como preditivos de morbimortalidade. Os autores acreditam no potencial dos marcadores da BIA, podendo detectar alterações precoces no estado nutricional (mesmo antes de alterações no IMC e exames laboratoriais) e enfatizam que estudos longitudinais com maior número de pacientes em diferentes populações sejam realizados para confirmação destes resultados e indicação posterior deste exame no seguimento nutricional dos pacientes em hemodiálise.

Descritores: diálise renal, desnutrição, inflamação, impedância elétrica, morbidade, mortalidade.

Keywords: renal dialysis, malnutrition, inflammation, bioelectrical impedance, morbidity, mortality.

Introdução

Apesar de avanços tecnológicos substanciais na terapia renal substitutiva, a morbimortalidade de pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) permanece elevada^{1,2}. A desnutrição proteico-calórica tem elevada prevalência em hemodiálise (HD), variando entre 25 a 80%^{3,4,5,6,7,8,9,10} e associa-se ao aumento da morbimortalidade^{4,11,12,13}.

O papel da desnutrição como um fator para a mortalidade não está claramente definido. Outros fatores que pioram o prognóstico também podem causar desnutrição, que pode não ser a causa direta da morte, mas sim um marcador de doença. No registro americano de pacientes em diálise¹⁴, desnutrição não é listada como causa de morte, e no registro europeu¹⁵ é uma rara causa de morte (3% em pacientes entre 16-64 anos e 10% em pacientes ≥ 65 anos).

A ampla variação na prevalência de desnutrição em HD pode ser atribuída a diferentes métodos utilizados para o diagnóstico, com diferentes pontos de corte, bem como a muitos fatores que contribuem para o seu desenvolvimento¹⁶. O estado nutricional em hemodiálise não pode ser determinado por um parâmetro isolado, sendo recomendado por diretrizes internacionais a utilização de múltiplos parâmetros^{17,18}.

Um estado de inflamação crônica de baixo grau, com níveis aumentados de proteína C reativa (PCR) e citocinas pró-inflamatórias como TNF-alfa e IL-6, tem sido reconhecido como um dos mais importantes fatores para a desnutrição proteico-calórica em pacientes com IRC¹⁹. A prevalência de inflamação crônica em HD avaliada pela PCR tem sido descrita entre 30-65% na Europa e na América do Norte^{7,20,21,22} e entre 37-59% no Brasil^{23,24}.

Não há um método uniforme para avaliar o estado nutricional e inflamatório em diálise, quando se deseja estudar o prognóstico. Alguns estudos sugerem o emprego de escores compostos para avaliar o estado nutricional ou nutricional-inflamatório em diálise e o risco de mortalidade^{25,26,27,28,29}, mas um estudo recente demonstrou que parâmetros individuais como albumina e creatinina relacionam-se com a mortalidade com a mesma magnitude dos escores compostos³⁰.

O presente estudo objetivou avaliar a correlação entre variáveis nutricionais e inflamatórias e a morbimortalidade em uma população de pacientes em diálise, considerando suas variações ao longo de 6 meses, o que poderia resultar em intervenções futuras para melhor monitorização e prevenção de complicações nessa população.

Material e Métodos

Foram avaliados prospectivamente pacientes portadores de IRC em hemodiálise em um único centro do Nordeste do Brasil, sendo incluídos pacientes com idade superior a 18 anos, tempo de diálise maior do que 3 meses, sem amputação de membros com nível acima do terceiro metatarso/metacarpo (impossibilitando a realização da BIA), sendo excluídas pacientes gestantes. Cento e quarenta e três pacientes assinaram um termo de consentimento para participação no estudo, que foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Fortaleza.

Dados demográficos (idade, sexo, tempo em diálise, classe sócio-econômica - CSE) e comorbidades (avaliadas pelo CCI)³¹ foram registrados a partir dos prontuários eletrônicos e de entrevistas com os pacientes. A avaliação da CSE foi feita segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCE-2003), produzido pela Associação Nacional de Empresas de Pesquisa (ANEP), com pontuação variando entre 0 a 34 (quanto maior o escore, melhor a CSE) e que classifica o paciente em sete categorias (A1, A2, B1, B2, C, D, E, sendo E o pior resultado)³².

A população em estudo foi submetida à avaliação do estado nutricional após uma sessão de HD do meio da semana, utilizando-se indicadores clínicos, antropométricos, laboratoriais e a BIA.

Avaliação Subjetiva Global

O indicador clínico do estado nutricional utilizado foi o escore de desnutrição-inflamação (MIS)²⁶, sendo o investigador principal responsável pela entrevista e exame físico dos pacientes.

Avaliação antropométrica

Os índices antropométricos utilizados foram o índice de massa corporal (IMC), percentual de peso atual em relação ao ideal (% PI), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), área muscular do braço (AMB), prega cutânea tricípital (PCT) e percentual de massa gorda (% FM), sendo as medições obtidas pelo investigador principal.

O IMC foi calculado a partir do peso seco pós-dialítico (Kg) e estatura (cm). Nos pacientes idosos ou deficientes físicos, que não puderam medir a sua altura diretamente, a altura foi estimada por meio da altura do joelho³³.

O peso ideal foi obtido a partir da compleição, sexo e altura do paciente, utilizando-se a tabela da *Metropolitan Life Insurance Company*, 1983⁽³⁴⁾. A circunferência do pulso foi medida para avaliar a compleição física [altura (em cm) dividida pela circunferência do pulso (em cm)]³⁵. O % PI foi calculado a partir da seguinte fórmula: % peso corporal ideal = peso atual x 100 / peso ideal.

A PCT, que é a dobra cutânea mais utilizada na prática clínica para monitoramento do estado nutricional, e as pregas bicipital (PBC), subescapular (PSE) e supra-iliaca (PSI) foram medidas com um adipômetro de Lange no lado contralateral ao acesso vascular. A densidade corporal foi calculada a partir das 4 pregas cutâneas³⁶ e o % FM foi determinado³⁷.

A CMB, que avalia a reserva de tecido muscular sem correção da área óssea, e a AMB, que avalia a reserva de tecido muscular corrigindo a área óssea, foram obtidas a partir da CB e da PCT³⁸.

Avaliação laboratorial

Os exames laboratoriais avaliados foram a albumina sérica, a creatinina e a contagem total de linfócitos, colhidos pré-diálise. A dosagem de albumina foi realizada pelo método do verde de bromocresol³⁹ e a creatinina sérica foi dosada pelo método colorimétrico (picrato alcalino Jaffe cinético). Outros exames laboratoriais registrados foram a hemoglobina, a uréia e a capacidade total de ligação do ferro (CTLF). A CTLF foi mensurada para compor o MIS, sendo considerados normais os valores superiores a 250 mg/dl.

A proteína C reativa (PCR), a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) foram determinados para indicar a presença de um estado inflamatório. A PCR foi medida pelo método imunoturbidimétrico (Modular P800 Roche-Hitachi), sendo considerados valores anormais aqueles superiores a 3,0 mg/l (0,3 mg/dl). O limite inferior de sensibilidade da PCR foi 0,03 mg/dl. Para pacientes com valor de PCR < 0,03 mg/dl, uma média arbitrária de 0,03 mg/dl foi utilizada para a análise estatística.

As amostras de soro para dosagem de IL-6 e TNF-alfa foram congeladas em freezer a -70° C e posteriormente enviadas para o Laboratório do Departamento de Nefrologia do Hospital CHU-Amiens-França. As concentrações de IL-6 e TNF-alfa foram determinadas por ELISA (EASIA kit Biosource, Belgium). O limite inferior de sensibilidade da IL-6 foi 2,0 pg/ml e do TNF-alfa foi 0,7 pg/ml. Para pacientes com valor de IL-6 < 2,0 pg/ml e de TNF-alfa < 0,7 pg/ml, uma média arbitrária de 1,0 pg/ml e 0,5 pg/ml foi utilizada para a análise estatística, respectivamente.

Bioimpedância Elétrica

A bioimpedância elétrica foi realizada com um aparelho de frequência única de 50kHz (RJL Systems® 101A, Comp Corp, Clinton Township, USA), 30 minutos após o término da diálise, com os pacientes no peso seco estimado⁴⁰. Eletrodos descartáveis foram posicionados na face dorsal do punho e no terceiro dedo do membro superior contralateral ao acesso vascular, e na face anterior do tornozelo e no terceiro dedo do membro inferior do mesmo lado. A resistência (R) e a reactância (Xc) foram medidas diretamente. O ângulo de fase (AF) foi calculado a partir da resistência e reactância ($AF = \arctan(Xc/R) \times 180 \text{ graus}/\pi$). A massa celular corporal (MCC) foi obtida com o programa Fluids and Nutrition Analyzer Program (CompCorp)⁴¹. A massa celular corporal em kg foi transformada em uma percentagem do peso atual ($\% MCC = 100 \times MCC/\text{peso atual}$).

Seguimento longitudinal

As avaliações antropométrica, laboratorial e a BIA foram repetidas após 3, 6 e 12 meses de seguimento. A ASG e as citocinas IL-6 e TNF-alfa foram

repetidas após 6 meses de seguimento. Foram registrados as hospitalizações e os óbitos que ocorreram em um período de 18 meses de seguimento. Hospitalização foi definida como qualquer admissão ao hospital que incluía pelo menos uma noite dormindo no hospital. As admissões para confecção de acesso vascular ou transplante renal não foram incluídas no estudo.

Os dados foram coletados até o período final de seguimento (18 meses) ou até a saída do paciente do estudo por óbito, transferência ou transplante. A associação das variáveis nutricionais e inflamatórias na avaliação inicial (tempo zero) com os óbitos e hospitalizações em 6 e 12 meses foi investigada. Foi também pesquisada a associação entre a diferença percentual das variáveis entre a visita inicial e a visita de 6 meses e óbitos/hospitalizações ocorridos nos 12 meses subsequentes (ou seja entre 6 e 18 meses após o início do estudo).

Análise Estatística

A prevalência de desnutrição na população em estudo foi avaliada segundo o MIS, IMC, % PI, % FM, albumina e ângulo de fase. Os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão. As variáveis com distribuição normal foram comparadas pelo teste t de Student e aquelas com distribuição anormal pelo teste de Mann-Whitney. A correlação linear entre as variáveis do estudo foi testada pelo coeficiente de correlação de Pearson. A comparação de três ou mais médias foi realizada por ANOVA.

Foi realizado uma análise da probabilidade de os pacientes virem a ser hospitalizados ou evoluírem para óbito nos períodos de 6 e 12 meses de seguimento, a depender de um conjunto de fatores mensurados na admissão. Inicialmente foi analisada a relação de cada variável preditiva na visita inicial com as seguintes variáveis dependentes: hospitalização em 6 e 12 meses e óbito em 6 e 12 meses, através do teste do qui-quadrado/Fisher. As variáveis explicativas foram categorizadas (binárias) com o ponto de corte estabelecido pela literatura (IMC \leq 23,0 kg/m² ⁽⁴²⁾; % FM < 10% ⁽⁴²⁾; % PI < 90% ⁽⁴³⁾; albumina \leq 4,0g/dl ⁽⁴⁾ ou, na ausência deste, pelo menor quartil - percentil 25 (variáveis antropométricas, laboratoriais, BIA e CSE) ou maior quartil - percentil 75 (variáveis inflamatórias, idade, tempo em diálise e CCI). Foram

selecionadas para entrar no modelo todas as variáveis com um valor de $p < 0,10$ na análise bivariada.

O modelo de regressão logística foi estimado pelo método Forward Stepwise Wald. Neste método cada variável foi incluída separadamente em cada passo do modelo e analisado seu desempenho em estimar a variável dependente (hospitalização ou óbito em 6 e 12 meses). O processo foi concluído quando as variáveis que melhor explicavam conjuntamente a variável binária do desfecho (hospitalização ou óbito) eram selecionadas, chegando ao modelo final. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Para a avaliação da diferença percentual dos valores das variáveis em estudo entre a visita inicial e a visita de 6 meses de seguimento, a análise foi feita separadamente para cada variável, e calculado o risco relativo de óbito e hospitalização após 12 meses de seguimento, a partir da visita de 6 meses. Para a análise estatística, foi utilizado o software SPSS versão 16.0.

Resultados

Características da população em estudo e prevalência de desnutrição

A população em estudo compreendeu 143 pacientes, sendo 83 do sexo masculino (58%), com idade média de $52,2 \pm 16,6$ anos e tempo médio em diálise foi de $5,27 \pm 5,12$ anos. No tratamento dialítico, foram utilizados dialisadores com membranas biocompatíveis (polissulfona Fresenius) em todos os pacientes durante o período do estudo.

Ao longo de 12 meses do período do estudo, 17 pacientes foram transferidos, 11 evoluíram para óbito, 4 receberam um transplante renal, 1 retirou seu consentimento informado e 1 foi excluído aos 9 meses devido amputação do pé. Entre 12 e 18 meses de seguimento, 6 pacientes morreram e 1 recebeu um transplante renal.

As características demográficas, antropométricas, laboratoriais e da BIA na avaliação inicial estão representadas nas Tabelas 1 e 2. No Gráfico 1, observa-se a prevalência de desnutrição na população em estudo, segundo o marcador nutricional utilizado e segundo diferentes pontos de corte. A prevalência de inflamação foi de 64,3%, 14,8% e 85,9% segundo a PCR, IL-6 e

TNF-alfa, respectivamente. A prevalência segundo a PCR foi variável com a utilização de diferentes pontos de corte (48,2%, 29,4% e 23,7% com pontos de corte em 0,5, 0,8 e 1,0 mg/dl, respectivamente).

Correlação entre as variáveis do estudo

A correlação linear entre algumas variáveis do estudo encontra-se demonstrada na Tabela 3. O MIS apresentou correlação significativa discreta a moderada com a maioria dos parâmetros em estudo e a correlação linear do ângulo de fase com os outros marcadores nutricionais e inflamatórios foi significativa e moderada.

Óbitos

Em 12 meses de seguimento, ocorreram 11 óbitos (7,7% dos pacientes) e entre 12 -18 meses 6 óbitos (4,2% dos pacientes). As causas de óbitos nos 18 meses de seguimento foram: cardiovasculares em 8, infecciosas em 7, falta de acesso em 1 e ruptura de cisto renal em 1 paciente.

Na Tabela 4, são comparadas as características dos pacientes em estudo, de acordo com a evolução para óbito ou não. As seguintes variáveis foram identificadas na regressão logística como associadas ao maior risco de óbito em 6 meses: Creatinina, Ângulo de fase, CCI e CSE; e de óbito em 12 meses: Reactância, Idade e CSE (Tabela 5).

Hospitalizações

Trinta e um pacientes (21,6%) foram internados em 12 meses de seguimento, sendo que 1 paciente internou 2 vezes no período. O tempo médio de internamento foi de $10,77 \pm 8,77$ dias (variação de 2 a 32 dias). Foram internados 13 pacientes do sexo feminino e 18 do sexo masculino ($p = 0,615$). Os principais motivos de internamento foram causas infecciosas em 12, causas cardiovasculares em 10, complicações relacionadas ao diabetes mellitus em 3, sangramentos em 3 e outras causas em 4. Entre 12 e 18 meses, foram observados 3 internamentos, sendo 1 causa infecciosa e 2 cardiovasculares.

Na Tabela 6, são comparadas as características dos pacientes em estudo, de acordo com a ocorrência ou não de hospitalização em 12 meses de

seguimento. O número de dias de internamento/ano teve uma tendência a ser significativamente maior nos pacientes que evoluíram para óbito ($18,85 \pm 12,08$ vs $7,79 \pm 4,84$; $p = 0,077$). As seguintes variáveis foram identificadas na regressão logística como associadas ao maior risco de hospitalização em 6 meses: Ângulo de fase; e de hospitalização em 12 meses: IMC, CCI e Ângulo de fase (Tabela 7).

Avaliação longitudinal

Ao longo de 12 meses de avaliações repetidas, as seguintes variáveis apresentaram diferença significativa nas médias entre as visitas: hemoglobina e albumina pré-diálise (Tabela 8). Em relação à diferença percentual das variáveis entre a visita inicial e a de seis meses, apenas a diferença percentual de albumina inferior ao percentil 25 (ou seja menor ou igual a $-1,15\%$) associou-se a um risco de óbito 5 vezes maior em relação aos pacientes com diferença maior do que o percentil 25 (RR = 5,03; IC 95% 1,033-24,56; $p = 0,030$). Não houve associação significativa entre as diferenças percentuais entre 0-6 meses das demais variáveis do estudo e os óbitos ou hospitalizações, tendo sido observado uma tendência para o ângulo de fase (pacientes com diferença entre 0-6 meses $\leq -3,8\%$ (percentil 25) evoluíram para óbito em 37% dos casos comparados a 19,4% daquelas com diferença percentual acima do percentil 25, $p = 0,072$).

Discussão

A mortalidade anual em HD é mais elevada do que a da população geral^{44,45,46}, sendo a doença cardiovascular responsável por cerca de 50% dos óbitos seguido por infecção (15%)⁴⁷. Os pacientes com IRC apresentam ainda uma alta taxa de hospitalização e uma baixa qualidade de vida⁴⁸.

Uma grande parte da mortalidade pode ser explicada pela elevada prevalência no início da diálise de condições comórbidas não renais, como diabetes mellitus e doença cardiovascular⁴⁹, bem como a presença de desnutrição e inflamação⁵⁰. A inter-relação entre desnutrição, inflamação e comorbidades na determinação da mortalidade dos pacientes com IRC é muito complexa.

Diversos fatores preditivos da morbimortalidade em diálise têm sido identificados em estudos com diferentes metodologias e parâmetros avaliados, entre eles, marcadores dos estados nutricional^{4,51,52,53} e inflamatório^{10,54,55}.

Existem vários problemas na comparação e generalização dos resultados desses estudos, e um deles é a utilização de diferentes pontos de corte para as variáveis analisadas: MIS: 4-5⁽⁵⁶⁾, 6⁽⁵⁷⁾, 7,5⁽⁵⁸⁾, 8⁽⁵⁹⁾ e 10⁽⁵²⁾; IMC: 18,5^(60,61,62), 19⁽⁶³⁾, 20^(7,8), 22⁽⁶⁴⁾, 23,1⁽⁶⁵⁾ e 25 kg/m²^(66,67); Albumina: 3,5⁽⁵²⁾, 3,6⁽⁶⁸⁾, 3,8^(42,69) e 4 g/dl^(4,18,70); Ângulo de fase: 3,65⁽⁷¹⁾, 4^(52,72), 5⁽⁷³⁾, 6^(53,74) e 6,4 graus⁽⁶⁷⁾; e PCR: 0,3⁽⁷⁵⁾, 0,51⁽²⁴⁾, 0,6⁽⁵³⁾, 0,8^(23,76), 0,9⁽⁶⁷⁾, 1^(52,77), 1,5⁽⁷⁸⁾, 2⁽⁹⁾ e 2,5 mg/dl⁽⁷⁹⁾. Outras dificuldades observadas são a utilização de uma única medida das variáveis ao longo do tempo, a pesquisa de um número limitado de parâmetros nutricionais/inflamatórios^{9,53,56,66,74} ou a inclusão somente de marcadores nutricionais^{66,80,81}. São poucos os estudos que avaliaram a contribuição independente de vários marcadores de desnutrição/inflamação e das comorbidades, e que investigaram medidas repetidas desses parâmetros^{80,82,83,84}. Portanto, é difícil definir que variáveis utilizar na prática clínica tanto para o diagnóstico do estado nutricional quanto para prever a morbimortalidade em diálise.

Indicadores clínicos

Na IRC já foram descritas cinco versões de ASG e quase nenhuma delas foi testada em um grande estudo de validação. Atualmente, a versão da ASG com escala de 7 pontos que foi desenvolvida durante o estudo CANUSA (CANADA-USA Peritoneal Dialysis Study)⁸⁵ é a recomendada pelo K/DOQI⁸⁶. Recentemente esta técnica foi validada em HD como ferramenta nutricional confiável⁸⁷, e foi demonstrado sua forte associação com mortalidade em diálise⁸⁸.

A ASG clássica⁸⁹ foi adaptada para utilização em pacientes com IRC gerando um escore de desnutrição em diálise (DMS)⁹⁰, que associou-se independentemente ao maior risco de mortalidade no estudo DOPPS⁸⁰. Posteriormente, o MIS foi criado a partir de dados da ASG modificada para o renal crônico, incluindo o IMC, a albumina sérica e a CTF²⁶. O MIS tem sido associado com a mortalidade, medidas de nutrição, inflamação, anemia e

qualidade de vida em HD^{26,48,58,59} e a associação do MIS com mortalidade e hospitalização foi comparável aos testes mais dispendiosos e não rotineiros na prática clínica, como IL-6 e PCR⁷⁵. Entretanto, o melhor ponto de corte do MIS para categorizar os paciente em baixo ou alto risco ainda vem sendo pesquisado.

A falta de uniformidade nas versões de ASG torna difícil comparar os resultados da literatura e fornecer diretrizes para os clínicos que desejam usar essa ferramenta⁹¹. No presente estudo, os valores médios do MIS foram significativamente mais altos nos pacientes que evoluíram para óbito ou hospitalização e na análise bivariada houve associação significativa com óbito e hospitalização para o maior quartil de MIS (≥ 8). Além disso, o MIS apresentou correlação significativa discreta a moderada com a maioria dos parâmetros nutricionais e inflamatórios em estudo, sendo as maiores correlações observados com o ângulo de fase e a albumina. Entretanto, no modelo multivariado o MIS não foi fator preditivo de morbimortalidade. Os autores questionam se o ponto de corte escolhido (≥ 8) foi inadequado, mas outros pontos de corte foram testados com resultados semelhantes (dados não tabulados). Esses resultados foram discordantes daqueles de Fiedler *et al.*⁵², que verificaram que os escores clínicos de desnutrição foram superiores aos marcadores laboratoriais e da BIA, em relação à mortalidade e hospitalização em diálise. O número de pacientes por eles avaliados ($n = 90$) foi inferior ao do nosso estudo e a população foi mais velha (idade média 61 ± 14 anos) e com menor tempo de diálise (42 ± 35 meses). Por outro lado, a prevalência de pacientes com MIS ≥ 8 e ≥ 10 foi de 31% e 16,6% respectivamente, enquanto no presente estudo foi de 27,3% e 12,6%. Não identificamos trabalhos publicados que não encontraram o MIS como associado à mortalidade em diálise.

Marcadores Antropométricos

A antropometria é um método comum de avaliação nutricional, mas na IRC podem ocorrer erros de avaliação, devido à alteração no estado de hidratação dos tecidos. Alguns autores têm sugerido que a antropometria subestima marcadamente o grau de perda protéica na insuficiência renal

crônica quando comparado com a ativação de nêutrons⁹² e não identifica alterações nutricionais em períodos curtos de tempo, nem a deficiência específica de um nutriente. Além disto, a interpretação dos dados antropométricos pode ser prejudicada pela variabilidade interobservador⁹³ e pela existência de dados antropométricos referenciais limitados para pessoas com insuficiência renal⁹⁴.

Por outro lado, os índices antropométricos são de fácil execução na prática clínica, especialmente o IMC. São limitações associadas ao IMC a incapacidade de diferenciar entre perda de massa magra ou gorda. A desnutrição proteica com perda de massa muscular é frequentemente associada com uma massa gorda relativamente preservada em pacientes em diálise, resultando em pequenas alterações do IMC. É possível que a utilização do IMC como índice de composição corporal subestime a associação entre alteração da composição corporal e eventos clínicos adversos. Além disso, O IMC não é um parâmetro muito preciso do estado nutricional em pacientes com distúrbios na homeostasia dos fluidos corporais, como em pacientes com insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca congestiva e hepatopatias⁹⁵.

Apesar dessas limitações, o IMC tem sido correlacionado com a morbimortalidade em diálise^{63,65,96,97,98,99}. Cada unidade de diminuição no IMC associou-se a um aumento de 6% no risco de morte cardiovascular¹⁰⁰, estando indicado o uso de medidas seriadas do IMC⁸⁰.

No presente estudo, O IMC acima de 23 kg/m² esteve associado ao maior risco de hospitalização em 12 meses, o que não foi evidenciado quando o ponto de corte foi 18,5 kg/m², como sugerido pela WHO¹⁰¹ (dados não apresentados). Isso reforça o conceito de que o IMC na IRC deve ser acima dos níveis recomendados pela WHO, uma vez que esses pacientes estão sujeitos a maior risco de intercorrências infecciosas ou a períodos de maior demanda metabólica, e que uma reserva adicional de energia pode trazer um impacto positivo na morbimortalidade. Atualmente, recomenda-se que pacientes em HD devem manter o IMC acima de 23 kg/m² (18,42).

Vários estudos mostram que um IMC > 23 reduz o risco de morbidade e mortalidade em diálise^{8,96,98}. O resultado do presente estudo não confirmou a redução de mortalidade associado ao IMC, assim como os de outros autores⁵³,

¹⁰². Entretanto, o IMC teve impacto na hospitalização em 12 meses. Poucos estudos têm avaliado a associação de variáveis dos estados nutricional e inflamatório com hospitalização. Nesses estudos, o IMC não foi incluído como variável⁸² ou não esteve associado ao risco de hospitalização^{26,52,103}.

Em relação aos demais marcadores antropométricos, poucos estudos têm identificado esses marcadores como preditivos de mortalidade^{9, 25, 53, 66}. No presente estudo, a PCT e o % FM não foram associados ao risco de óbito ou hospitalização na análise bivariada. Esses parâmetros, que refletem os depósitos de gordura corporal, estão sujeitos a mais variações e erros examinador-dependente, embora a desnutrição calórica tenha sido identificada como mais prevalente em HD do que a proteica^{103,104}.

A CB, a CMB e a AMB, que são indicadores da massa magra, não foram preditivos de morbimortalidade, o que condiz com estudos prévios que também não conseguiram demonstrar o seu efeito independente na mortalidade^{103,105}. A CB é um método fácil de ser aplicado, e não está muito sujeito a erros examinador-dependente e esteve associada com menor mortalidade apenas em análise bivariada⁶⁶. Por outro lado, a CMB foi identificada recentemente como um fator preditivo de saúde mental e sobrevivência em 5 anos em HD¹⁰⁶, sendo possível que intervenções para aumentar a massa muscular possam levar a um melhor prognóstico em diálise. Em um estudo brasileiro com 344 pacientes, a CMB medida no início do tratamento dialítico também foi identificada como variável preditiva independente de morte, ao lado de baixa ingestão calórica¹⁰⁷.

A literatura é tão controversa que em um estudo recente o percentual de massa gorda, a CB, a CMB e a PCT foram fatores preditivos independentes de mortalidade em um coorte de 242 pacientes em HD e a CB foi o mais significativo¹⁰².

Marcadores Laboratoriais

Os métodos bioquímicos são mais sensíveis do que os antropométricos e podem detectar problemas nutricionais mais precocemente. Entre os índices bioquímicos disponíveis, a albumina, que reflete os estoques de proteínas viscerais, tem sido o mais utilizado para a avaliação nutricional em HD¹⁰⁸.

A albumina sérica diminui em situações de hipervolemia¹⁰⁹ e de estado inflamatório crônico¹¹⁰, o que é muito freqüente em pacientes em diálise. Nessas condições, as diretrizes do K/DOQI⁸⁶ recomendam o emprego de marcadores adicionais do estado nutricional. A utilização de albumina como marcador nutricional isolado pode retardar uma intervenção nutricional em pacientes desnutridos.

A albumina tem sido identificada como marcador nutricional independente da presença de inflamação^{83,111} ou apenas na presença de inflamação¹¹². Segundo publicação recente, a albumina é um marcador não confiável do estado nutricional, e pacientes com desnutrição simples são raramente hipoalbuminêmicos¹¹³.

Apesar de a albumina sérica não ser um marcador nutricional ideal, a hipoalbuminemia tem sido associada com mortalidade cardíaca e global em HD^{4,100} e com doença cardíaca isquêmica e insuficiência cardíaca¹¹⁴. Um estudo bem recente continua demonstrando que a albumina reflete muito bem o risco de mortalidade em diálise³⁰.

No presente estudo, a albumina não foi fator preditivo de mortalidade e hospitalização, quando avaliada em conjunto com marcadores antropométricos, bioquímicos, inflamatórios e da BIA, e ajustada para a presença de comorbidades. Entretanto, a média da albumina foi significativamente mais baixa nos pacientes que evoluíram para óbito, nos pacientes com PCR $\geq 0,3$ mg/dl ($3,82 \pm 0,34$ vs $4,03 \pm 0,34$; $p = 0,0001$) e naqueles com IL-6 > 50 pg/ml ($3,62 \pm 0,44$ vs $3,95 \pm 0,30$; $p = 0,000$) (dados não tabulados). A albumina esteve significativa e inversamente correlacionada com PCR e IL-6, mas não com TNF-alfa.

Em estudos prévios com número semelhante de pacientes, a albumina também não foi associada com a mortalidade na análise multivariada^{53,74,82,83}. Por outro lado, estudos com grande número de pacientes^{4,100,114} identificaram a albumina como fator associado à mortalidade. Uma metanálise recente comprova o papel significativo da albumina como fator preditivo de mortalidade global e cardiovascular¹².

No presente estudo, a creatinina foi fator preditivo independente de óbitos aos 6 meses, mas não de hospitalização. A creatinina sérica reflete os

estoques de proteína somática e níveis baixos de creatinina sérica em pacientes em HD sugerem redução da massa muscular ou ingestão protéica deficiente. Nos pacientes em diálise crônica, a mortalidade aumenta quando os níveis séricos de creatinina caem abaixo de 9-11 mg/dl⁴ e cada 1 mg/dl de aumento na creatinina associou-se com um efeito protetor de 15% na mortalidade¹¹⁵. Outros estudos também têm demonstrado que níveis baixos de creatinina associam-se com maior mortalidade em diálise^{66,83,116}, bem como uma redução na sua concentração em 6 meses⁸⁰. Antunes *et al.* relataram que creatinina < 9,7 mg/dl foi fator preditivo independente de mortalidade em pacientes brasileiros¹¹⁷. Segundo Ikziler *et al.*, a creatinina não esteve associada ao risco de hospitalização⁸². No presente, estudo, os autores utilizaram o menor quartil como ponto de corte, mas não há um valor de creatinina indicativo de pior prognóstico, sendo provavelmente necessárias medidas seriadas para avaliação nutricional.

Os linfócitos não estiveram associados ao risco de morbimortalidade no presente estudo, entretanto uma baixa contagem de linfócitos pode ser um fator preditivo de mortalidade e hospitalização em HD^{66,103,116,118}. A função dos linfócitos e sua proliferação pode estar comprometida na presença de desnutrição proteico-calórica^{119,120}.

Bioimpedância elétrica

A BIA pode ser utilizada em HD para avaliação do estado da volemia, monitorização da adequação da diálise e avaliação do estado nutricional^{121,122,123}. Uma alteração no estado de hidratação, como é freqüente nos pacientes em diálise, é a principal limitação do método, pois se o paciente estiver hiper-hidratado, a massa magra será superestimada^{124,125}.

São poucos os estudos longitudinais que avaliaram o papel da BIA como marcador nutricional¹²⁶. A BIA detectou com eficácia perda de massa magra, além de evidenciar alterações da massa magra em pacientes nos quais a albumina, a transferrina e o peso corporal permaneceram inalterados. Guida *et al.* detectaram uma redução da massa celular corporal e do ângulo de fase em pacientes com sobrepeso e obesidade em diálise, sugerindo que pacientes

podem estar em risco de desnutrição mesmo quando apresentam valores de IMC acima do normal¹²⁷.

A reactância, a massa celular corporal e o ângulo de fase têm sido utilizados como marcadores nutricionais. A reactância está diretamente relacionada à integridade das membranas celulares¹²⁸ e pode ser entendida com um indicador da massa celular corporal ou massa magra¹²⁴. A reactância também pode ser uma medida preditiva de morbidade em HD, sendo que valores mais baixos de reactância estiveram associados ao maior risco de hospitalização em 3 meses⁸². No presente estudo, a reactância associou-se independentemente ao risco de morte em 12 meses.

A massa celular corporal (MCC) é um marcador de depósitos proteicos visceral e somático combinados¹²⁸. A BIA foi considerada um método satisfatório para avaliar a massa celular corporal, quando comparada ao método do potássio corporal total¹²⁹, mas foi modestamente subestimada pela BIA quando comparada com a DEXA¹²². Em nosso estudo, o percentual de MCC não esteve associado ao risco de morte ou hospitalização, um resultado semelhante ao de Segall *et al.*⁵³ Por outro lado, Fiedler *et al.* encontraram que a massa celular corporal foi fator prognóstico para sobrevida e frequência de admissões hospitalares em HD, embora o melhor prognóstico tenha sido associado a um maior ângulo de fase⁵².

O ângulo de fase indica alterações na integridade das membranas celulares e da distribuição da água entre os espaços intra- e extracelular, podendo refletir a massa celular corporal¹³⁰. O ângulo de fase é calculado diretamente a partir da reactância e resistência, não dependendo de equações de regressão que não foram validadas em diálise^{131,132} e tem grande utilidade mesmo em situações em que há alteração do estado de hidratação dos tecidos¹²⁸. O ângulo de fase tem sido associado à morbimortalidade em diferentes situações clínicas como desnutrição, traumas, neoplasias, pré e pós-operatório, doenças hepáticas e insuficiência renal^{72,73,74,83,133,134,135}. Entretanto, ainda não está claro se a relação entre o ângulo de fase e a sobrevida é relacionada ao estado nutricional.

No presente estudo, a correlação linear do ângulo de fase com os outros marcadores nutricionais e inflamatórios foi significativa e moderada, com

exceção da PCT, % FM (indicadores da massa gorda) e TNF-alfa. Em estudo prévio, o ângulo de fase foi o parâmetro da BIA que mais se correlacionou com os marcadores laboratoriais nutricionais (albumina, pré-albumina, creatinina), embora modestamente ($r = 0,26; 0,29$ e $0,45$, respectivamente)¹³⁶. Os parâmetros da BIA que indicam a massa celular corporal e que são calculados independente de equações de regressão, como o ângulo de fase e a reactância, foram os melhores fatores preditivos de morbimortalidade entre as variáveis estudadas. Os autores acreditam que estes marcadores devem ser utilizados com mais frequência na prática clínica, com a finalidade de avaliação nutricional, uma vez que são de fácil execução, baixo custo, e podem ser aplicadas para o seguimento longitudinal desses pacientes. Atualmente, a bioimpedância não é recomendada pelas diretrizes do K/DOQI para avaliação do estado nutricional em HD⁸⁶.

Marcadores inflamatórios

O aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias IL-1, IL-6 e TNF-alfa na doença renal crônica podem resultar em desnutrição e aterosclerose¹³⁷. As conseqüências da inflamação na IRC são perda de massa muscular, diminuição do apetite, hipercatabolismo, hipoalbuminemia, hiporesponsividade à eritropoietina, alterações na estrutura e função de lipoproteínas, hipercoagulabilidade e aterosclerose acelerada^{138,139,140}. As razões para o risco aumentado de inflamação incluem fatores relacionados e não relacionados à diálise^{140,141}.

O padrão de citocinas inflamatórias em diálise tem sido pouco avaliado. Cohen *et al.* recentemente demonstraram que 28,1% dos pacientes em diálise apresentam um padrão com alto nível de citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6 e TNF-alfa) e com baixo nível de citocinas anti-inflamatórias (IL-2, IL-4, IL-5, IL-12)¹⁴², o que resulta em um aumento significativo da mortalidade em relação aos pacientes com altos níveis de citocinas anti-inflamatórias.

Não há uma abordagem uniforme para avaliar a presença e a intensidade da inflamação em pacientes com doença renal. A Sociedade Internacional de Nutrição Renal e Metabolismo advoga que marcadores inflamatórios não devem ser usados para determinar o estado nutricional⁴².

O biomarcador mais prontamente medido na prática clínica para detectar inflamação é a PCR. No presente estudo, foram medidos 3 marcadores inflamatórios (PCR, IL-6 e TNF alfa) e nenhum deles associou-se ao risco de óbito e hospitalização no período de seguimento. A prevalência de inflamação foi muito variável a depender do marcador escolhido (64,3%, 14,8% e 85,9% segundo a PCR, IL-6 e TNF-alfa, respectivamente).

Pupim *et al.*⁸³ e Lowen & Lowrie⁴, em estudos com maior número de pacientes, também não identificaram a PCR como fator preditivo de mortalidade. A PCR pode não ser um marcador ideal para seguimento a longo prazo, pois é uma proteína de fase aguda de meia vida curta e seus níveis flutuam com o tempo¹⁴³. Além disto, concentrações de PCR com distribuição anormal podem interferir no resultado e alguns autores recomendam fazer uma transformação logarítmica antes da análise, o que não foi feito no presente estudo.

Uma metanálise recente explorando a relação entre proteína sérica, marcadores inflamatórios e mortalidade geral e cardiovascular em HD, evidenciou que a PCR mostrou uma relação fraca mas significativa com mortalidade geral, mas não com a cardiovascular¹². Por outro lado, a PCR tem sido associada com mortalidade em HD em vários estudos^{20,21,78}. Uma medida em um único ponto foi preditiva de mortalidade global e cardiovascular⁷⁶ e cada 1 mg/dl de aumento no nível de PCR foi associado com 22-35% de aumento no risco de morte cardiovascular^{20,21}. Ainda em relação à PCR, Desai *et al.* em uma revisão sistemática da literatura, identificaram 14 estudos com mais de 3000 pacientes, que mediram o efeito da PCR na mortalidade em HD⁵⁴. A maioria dos estudos definiu PCR elevada como acima de 0,5 a 0,8 mg/dl e o risco relativo médio de mortalidade desses estudos foi de 3,23 vezes. A PCR também já foi associada ao risco de hospitalização⁸².

A IL-6 tem um papel central na fisiopatologia dos eventos adversos da inflamação^{10, 144}, aterosclerose e desnutrição em diálise⁵⁵. A IL-6 tem sido relacionada à mortalidade cardiovascular em pacientes não renais¹⁴⁵ e também na IRC^{10,55,105,144}. Em relação à TNF, Desai *et al.* identificaram 3 estudos com um risco relativo médio de mortalidade de 1,76⁽⁵⁴⁾. A IL-6 e o TNF-alfa não foram variáveis preditivas de morbimortalidade em nossa população, podendo

ter contribuído a alta prevalência de níveis elevados de TNF-alfa (85,9%), a distribuição anormal das variáveis sem que tenha sido feito a transformação logarítmica e o armazenamento e congelamento das amostras de soro por período prolongado.

Comorbidades

O ajuste de um modelo multivariado para comorbidades em pesquisa clínica é importante, principalmente na avaliação da sobrevida dos pacientes. O United States Renal Data System inclui a idade, o gênero, a raça e a presença de diabetes mellitus no ajuste para comorbidades¹⁴. Entretanto, outras comorbidades também influenciam o prognóstico¹⁴⁶. O índice de comorbidade de Charlson (CCI) associou-se ao risco de óbito em 6 meses e hospitalização em 12 meses no presente estudo. O CCI também foi um importante fator preditivo de mortalidade em paciente incidentes em HD e correlacionou-se com ângulo de fase e hospitalização em estudo prévio¹⁴⁷. No presente estudo, observamos uma correlação positiva significativa do CCI com o MIS e negativa com a albumina e o ângulo de fase.

O CCI foi desenvolvido para pacientes médicos em geral¹⁴⁸. É uma ferramenta simples, que pode ser aplicada em uma quantidade razoável de tempo e tem sido utilizada em várias situações clínicas para predizer tempo de hospitalização, custos e mortalidade¹⁴⁹. O índice inclui a avaliação para 19 comorbidades, com pontuação de 1 a 6 para cada uma. Em nossa população o CCI médio foi de $2,93 \pm 1,21$, com variação de 2 a 7, indicando a presença de um número pequeno de comorbidades, uma vez que a doença renal severa *per se* já contribui com uma pontuação de 2. O ponto de corte escolhido para estudo foi o percentil 75, ou seja, $CCI \geq 4$, com 24,4% dos pacientes nesse grupo.

Em relação à variável CSE, uma pior CSE tem sido associada com maior mortalidade^{150,151}, menor chance de inclusão na lista para transplante renal¹⁵¹, pior qualidade de vida^{152,153} e referência ultra-tardia ao nefrologista. A depressão foi mais prevalente em pacientes com pontuação da classe social D ou E e baixo rendimento¹⁵⁴.

O ponto de corte da CSE foi o percentil 25 (ou seja pontuação de 7), com 26,5% dos paciente nesse grupo. A pior CSE associou-se com maior mortalidade tanto aos 6 quanto aos 12 meses. De acordo com a CSE, 69,9% de nossos pacientes tinham uma CSE baixa (D e E); 28% com CSE média (C) e 2,1% com CSE alta (B2). No Brasil, aproximadamente metade dos pacientes com IRC são analfabetos ou completaram o ensino fundamental e a renda média mensal da família foi estimada em 400 a 550 dólares americanos/mês¹⁵⁵.

Avaliação longitudinal

Variações na concentração de albumina são também preditivas de mortalidade, o que indica que deve ser usada na monitorização na prática clínica¹⁵⁶. No presente estudo, apenas a variação longitudinal da concentração de albumina entre 0 e 6 meses foi preditiva de mortalidade. A albumina média basal foi de $3,89 \pm 0,35$ g/dl e a diferença média de albumina entre 0 e 6 meses foi de $4,6 \pm 9,82\%$ (variando de -22,9% a 49,8%). O estudo prévio de Pifer *et al.*, com dados de 7719 pacientes do estudo DOPPS, já havia encontrado que a redução da albumina em 6 meses associava-se ao maior risco de óbito, assim como a redução do IMC e da creatinina e o aumento na contagem de neutrófilos⁸⁰. Nesse estudo, a albumina basal média era de $3,6 \pm 0,6$ g/dl e a diferença média de albumina entre 0 e 6 meses foi de $8,8 \pm 16,7\%$. Pupim *et al.*, avaliando 194 pacientes em HD, com albumina basal média de $3,7 \pm 0,5$ g/dl observaram que a diferença de 0,36 g/dl entre as médias do terceiro e quarto quartil da albumina associou-se ao aumento no risco relativo de morte de 6,3 vezes⁸³. Em uma avaliação de 58.058 pacientes em HD, Kalantar-Zadeh *et al.* demonstraram que a variação tempo-dependente da hipoalbuminemia prediz a mortalidade global e cardiovascular diferentemente de medidas fixas de albumina em uma avaliação longitudinal em 2 anos⁶⁹.

O tamanho pequeno da amostra e o número pequeno de óbitos/hospitalizações em nosso estudo pode ter deixado de evidenciar que a alteração longitudinal de outras variáveis foi associada ao risco de morbimortalidade.

Limitações do estudo

Foram limitações do presente estudo o tamanho pequeno da amostra e a inclusão de pacientes de um único centro de diálise, o que torna mais difícil a aplicação dos resultados em outras populações. Os pacientes apresentavam tempos muito variáveis de diálise, embora o tempo de diálise tenha sido ajustado no modelo multivariado. Entretanto, a inclusão somente de pacientes incidentes implicaria na necessidade de um período maior de observação.

A nossa taxa de óbito e hospitalização em 12 meses foi de 8,3% e 23,3%, enquanto Kalantar-Zadeh *et al.* encontraram uma taxa anual de óbitos e de hospitalização em 12 meses de 10% e 55%, respectivamente^{48,75}. Em nosso estudo, a doença cardiovascular foi a principal causa de mortalidade, seguida por infecção, como em muitos estudos prévios^{63,103,157}.

Por outro lado, a importância do presente estudo encontra-se no fato de terem sido publicados poucos estudos prévios na mesma linha de pesquisa no Brasil^{24,63,107} e que compreendesse a avaliação longitudinal de vários marcadores nutricionais e inflamatórios em uma população com características basais diferentes dos pacientes norte-americanos ou europeus. A população brasileira é cerca de 10 anos mais jovem, com menor prevalência de diabetes e menor taxa de mortalidade do que a maioria dos estudos relatados na literatura. A prevalência de diabetes em nosso estudo foi baixa (13,3%), comparada com os dados americanos (37,4%)¹⁵⁸, mas em acordo com dados do registro europeu (13%)¹⁵⁹. É possível que o pequeno número de pacientes diabéticos em nossa coorte, tenha influenciado nos resultados, uma vez que a presença de diabetes foi associada com pior prognóstico em termos de hospitalização, mas não foi relacionada aos óbitos, na análise bivariada.

Conclusões

Na prática clínica, é difícil definir que marcadores seriam os melhores fatores preditivos de morbimortalidade em HD e identificar as interações entre os diferentes marcadores. No presente estudo, o marcador antropométrico melhor associado à morbimortalidade foi o IMC < 23 (hospitalização em 12 meses). Entre os laboratoriais, a creatinina (mas não a albumina) esteve associada ao risco de óbito em 6 meses e entre os marcadores da BIA, o

ângulo de fase (óbito em 6 meses, hospitalização em 6 e 12 meses) e a reactância (óbito em 12 meses) foram os melhores fatores preditivos de morbimortalidade. Os marcadores inflamatórios não foram associados à morbimortalidade. Os autores acreditam no potencial da BIA, podendo detectar alterações precoces (mesmo antes de alterações no IMC e exames laboratoriais) e enfatizam que estudos longitudinais com maior número de pacientes sejam realizados para confirmação dos resultados e indicação deste método no seguimento nutricional de pacientes em HD.

Referências

1. Foley RN & Collins AJ. End-Stage Renal Disease in the United States: An Update from the United States Renal Data System J Am Soc Nephrol. 2007; 18 (1): 2644–8.
2. Collins AJ, Foley RN, Herzog C. *et al.* Excerpts from the United States renal data System 2008 annual data report. Am J Kidney Dis. 2009; 53 (suppl1): S1-S374.
3. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Gutman RA *et al.* Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. Am J Clin Nutr. 1980; 33 (7): 1567-85.
4. Lowrie EG & Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. Am J Kidney Dis. 1990; 15 (5): 458-82.
5. Madore F, Wuest M, Ethier JH. Nutritional evaluation of hemodialysis patients using an impedance index. Clin Nephrol. 1994; 41 (6): 377-382.
6. Ikizler TA & Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. Kidney Int. 1996; 50 (2): 343-57.
7. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F *et al.* Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int. 1999; 55 (5):1899-1911.
8. Aparicio M, Cano N, Chauveau P *et al.* and the French Study Group for Nutrition in Dialysis (FSG-ND). Nutritional status of hemodialysis patients: a French national cooperative study. Nephrol Dial Transplant. 1999; 14 (7): 1679-86.
9. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC *et al.* Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2002; 13 (suppl1): S28-S36.
10. Pecoits-Filho R, Barany P, Lindholm B *et al.* Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment. Nephrol Dial Transplant. 2002; 17 (9): 1684-8.

11. Owen WF, Lew NL, Liu Y *et al.* The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Eng J Med.* 1993; 329 (14): 1001-6.
12. Herselman M, Esau N, Kruger JM *et al.* Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition.* 2010; 26 (1): 10-32.
13. Jahromi SR, Hosseini S, Razeghi E *et al.* Malnutrition predicting factors in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010; 21(5): 846-51.
14. United States Renal Data System: Excerpts from the USRDS 2004 annual data report. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45 (suppl 1): S1- S280.
15. Broyer M, Brunner FP, Brynager H *et al.* Demography of Dialysis and Transplantation in Europe, 1984: Report from the European Dialysis and Transplant Association Registry EDTA/ERA Registry Report. *Nephrol Dial Transplant.* 1986; 1 (1): 1-8.
16. Bergström J. Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis.* 1995; 26 (1): 229-41.
17. Kopple JD. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37 (suppl 2): S66-S70.
18. Fouque D, Vennegoor M, Wee PT *et al.* EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22 (suppl2): ii45-ii87.
19. Lindholm B, Heimbürger O, Stenvinkel P. What are the causes of protein-energy malnutrition in chronic renal insufficiency? *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2): 422-5.
20. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A *et al.* Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999; 55 (2): 648-58.
21. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive Protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35 (3): 469-76.
22. Arici M & Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link? *Kidney Int.* 2001; 59 (2): 407-14.
23. Faintuch J, Morais AAC, Silva MAT *et al.* Nutritional profile and inflammatory status of hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2006; 28 (4): 295-301.
24. Nascimento MM, Pecoits-Filho R, Qureshi AR *et al.* The prognostic impact of fluctuating levels of C-reactive protein in brazilian hemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19 (11): 2803-9.
25. Bilbrey GL & Cohen TL. Identification and treatment of protein caloric malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Dialysis Transplant.* 1989; 18: 669-77.

26. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38 (6):1251-63.
27. Dessi M, Noce A, Agnoli A *et al.* The usefulness of the prognostic inflammatory and nutritional index (PINI) in a haemodialysis population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009; 19 (11): 811-5.
28. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I *et al.* Objective Score of Nutrition on Dialysis (OSND) as an alternative for the malnutrition-inflammation score in assessment of nutritional risk of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25 (8): 2662-71.
29. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Elder SJ *et al.* Independent and Joint Associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Ren Nutr.* 2010; 20 (4): 224-34.
30. Mazairac AHA, de Wit GA, Grooteman MPC *et al.* A composite score of protein-energy nutritional status predicts mortality in hemodialysis patients no better than its individual components. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; Oct 14. [Epub ahead of print].
31. Hemmelgarn BR, Manns BJM, Quan H, Ghali WA. Adapting the Charlson comorbidity index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42 (1): 125-32.
32. Associação Nacional de Empresas de Pesquisa (ANEP). Critério de Classificação Econômica Brasil (CCE) 2003. Available at: [www. marketanalysis.com.br/ arquivos.../ cceb-1.pdf](http://www.marketanalysis.com.br/arquivos.../cceb-1.pdf). [Accessed october, 30, 2007].
33. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc.* 1985; 33 (2): 116-20.
34. 1983 Metropolitan Height and Weight Tables. *Statistical Bulletin.* 1983; 64 (1): 1-9.
35. Grant J. *Handbook of total parenteral nutrition.* Philadelphia: W.B.Saunders, 1980.197 p.
36. Durnin JVGA & Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974; 32 (1):77-97.
37. Siri WE. The gross composition of the body. *Adv Biol Med Phys.* 1956; 4: 239-80.
38. Heymsfield SB, Mcmanus C, Smith J *et al.* Anthropometric measuring of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr.* 1982; 36 (4): 680-90.

39. Tietz NW. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. Third edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1987. Analysis, methods, pathophysiology and interpretation, p.328-330.
40. Di Iorio BR, Scalfi L, Terracciano V, Bellizzi V. A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int.* 2004; 65 (6): 2435–40.
41. Fluids and nutritional analyser, version 3.2. Clinton Township, MI: RJL Systems, 1997.
42. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J *et al.* A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 73 (4): 391-8.
43. Blackburn GL, Bistrion BR, Moini BS *et al.* Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parent Enter Nutr.* 1977; 1 (1): 11-22.
44. Villar E, Remontet L, Labeeuw M, Ecochard R. Effect of age, gender, and diabetes on excess death in end stage renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18 (7): 2125-34.
45. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG *et al.* Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan and United States: the Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14 (12): 3270-7.
46. Sesso R, Lopes AA, Thome FS *et al.* Brazilian Dialysis Census Report 2008. *J Bras Nefrol.* 2008; 30 (4): 233-8.
47. United States Renal Data System: Excerpts from the USRDS 2000 annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36 (6 suppl3): S1-S328.
48. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF-36 quality of life measures and nutrition, hospitalization and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12 (12): 2797-2806.
49. NIDDKD. US Renal Data System 1992 Annual Report. IV. Comorbid conditions and correlations with mortality risk among 3399 incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1992; 20 (suppl 2): S32-S38.
50. Kalantar-Zadeh K, Ikizler A, Block G *et al.* Malnutrition-Inflammation complex Syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42 (5): 864-81.
51. Combe C, Chauveau P, Laville M *et al.* Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1610 french patients. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37 (suppl 2): S81-88.

52. Fiedler R, Jehle PM, Osten B *et al.* Clinical nutrition scores are superior for the prognosis of haemodialysis patients compared to lab markers and bioelectrical impedance. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24 (12): 3812-7.
53. Segall L, Mardare N-G, Ungureanu S *et al.* Nutritional status evaluation and survival in hemodialysis patients in one centre from Romania. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24 (8): 2536-40.
54. Desai AA, Nissenson A, Chertow GM *et al.* The relationship between laboratory-based outcome measures and mortality in end-stage renal disease: a systematic review. *Hemodial Int.* 2009; 13 (3): 347-59.
55. Tripepi G, Mallamaci F, Zoccali C. Inflammation markers, adhesion molecules, and all cause and cardiovascular mortality in patients with ESRD: Searching for the best risk marker by multivariate modeling. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16 (suppl1): S83-S88.
56. Ho LC, Wang HH, Peng YS *et al.* Clinical utility of malnutrition-inflammation score in maintenance hemodialysis patients: focus on identifying the best cut-off point. *Am J Nephrol.* 2008; 28 (5): 840-6.
57. Yamada K, Furuya R, Takita T *et al.* Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87 (1): 106-13.
58. Pisetkul C, Chanchairujira K, Chotipanvittayakul N *et al.* Malnutrition-inflammation score associated with atherosclerosis, inflammation and short-term outcome in hemodialysis patients. *J Med Assoc Thai.* 2010; 93 (suppl 1): S147-56.
59. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J *et al.* Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53 (2): 298-309.
60. Mancini A, Grandaliano G, Magarelli P, Allegretti A. Nutritional status in hemodialysis patients and bioimpedance vector analysis. *J Ren Nutr.* 2003; 13 (3): 199-204.
61. Valenzuela RGV, Giffonei AG, Cuppari L, Canziani MEF. Nutritional condition in chronic renal failure patients treated by hemodialysis in Amazonas. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49 (1):72-8.
62. Beddhu S, Papaas LM, Ramkumar N, Samore MH. Malnutrition and atherosclerosis in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15 (3):733-43.
63. Mafra D, Farage NE, Azevedo DL *et al.* Impact of serum albumin and body-mass index on survival in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2007; 39 (2): 619–24.
64. Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K *et al.* Ideal body weight estimated from body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1991; 15 (1): 1-5.

65. Port FK, Ashby VB, Dhingra RK *et al.* Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13 (4): 1061-6.
66. Dwyer JT, Larive B, Leung J *et al.* for the HEMO STUDY group. Are nutritional status indicators associated with mortality in the Hemodialysis (HEMO) Study? *Kidney Int.* 2005; 68 (4): 1766-76.
67. Vannini FD, Antunes AA, Caramori JCT *et al.* Associations between nutritional markers and inflammation in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2009; 41 (4): 1003-9.
68. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [Center for Disease Control and Prevention Web site]. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nh3data.htm>. [Accessed July, 03, 2005].
69. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N *et al.* Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20 (9): 1880-8.
70. ESRD Clinical Performance Measures Project: 2002 annual report. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42 (1suppl 2): 1-96.
71. Dumler F. A low phase angle is a marker of decreased nutritional status and increased mortality in chronic dialysis patients. *ASAIO* 2006; 52 (2): 72A.
72. Chertow GM, Jacobs D, Lazarus JM *et al.* Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 1997; 7 (4): 204-7.
73. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA *et al.* Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition.* 2003; 19 (5): 422-6.
74. Mushnick R, Fein PA, Mittman N *et al.* Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2003; 64 (suppl 87): S53-6.
75. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Humphreys MH, Block G. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19 (6): 1507-91.
76. Wanner C, Zimmermann J, Schwedler S, Metzger T. Inflammation and cardiovascular risk in dialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 61 (suppl 80): S99-S102.
77. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14 (8): 1956-60.

78. Bergström J, Heimbürger O, Lindholm B, Qureshi AR. Elevated serum C-reactive protein is a strong predictor of increased mortality and low serum albumin in hemodialysis patients.[Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 586.
79. Nassar GM, Fishbane S, Ayus JC. Occult infection of old nonfunctioning arteriovenous grafts: a novel cause of erythropoietin resistance and chronic inflammation in hemodialysis patients. *Kidney Int. Suppl.* 2002; (80): 49-54.
80. Pifer TB, McCullough KP, Port FK *et al.* Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int.* 2002; 62 (6): 2238-45.
81. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA *et al.* Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31 (6): 997-1006.
82. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J *et al.* Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int.* 1999; 55 (5):1945-51.
83. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM *et al.* Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int.* 2004; 66 (5): 2054-60.
84. Johansen KL; Kaysen GA; Young BS *et al.* Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77 (4): 842-6.
85. CANADA-USA Peritoneal Dialysis Study Group (CANUSA). Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7 (2): 198-207.
86. National Kidney Foundation: K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35 (suppl 2): S1-S140.
87. Steiber A, Leon JB, Secker D *et al.* Multicenter study of validity and reliability of subjective global assessment in the hemodialysis population. *J Ren Nutr.* 2007; 17 (5): 336-42.
88. Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW *et al.* for the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis-2 Study Group. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89 (3): 787-93.
89. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parent Ent Nutr.* 1987; 11 (1): 8-13.
90. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E *et al.* A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14 (7): 1732-8.

91. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D *et al.* Subjective global assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr.* 2004; 14 (4): 191-200.
92. Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM *et al.* Anthropometry underestimates body protein depletion in hemodialysis patients. *Nephron.* 1991; 59 (1): 33-40.
93. Hall, JC, O`Quigley J, Giles GR *et al.* Upper limb anthropometry: the value of measurement variance studies. *Am J Clin Nutr.* 1980; 33 (8): 1846-51.
94. Nelson EE, Hong C, Pesce AL *et al.* Anthropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis.* 1990; 16 (1): 32-7.
95. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Wasting, but not malnutrition, predicts cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19 (9): 2181-3.
96. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999; 56 (3):1136-48.
97. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM *et al.* Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Eng J Med.* 1999; .341 (15): 1097-1105.
98. Leavey SF; Mccullough K, Hecking E *et al.* Body mass index and mortality in healthier as compared with sicker hemodialysis patients: Results from the Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2001; 16 (12): 2386-94.
99. Yen TH, Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu CW. Association between body mass and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2010; 14 (4):400-8.
100. Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL *et al.* Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40 (2): 307-14.
101. World Health Organization. Physical status: use and interpretation of anthropometry. Geneva; 1995.
102. Stosovic M, Stanojevic M, Simic-Ogrizovic S *et al.* The predictive value of anthropometric parameters on mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; aug 16 [Epub ahead of print].
103. Marcén R, Tervel JL, De La Cal MA, Gámez C and the Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12 (11): 2324-31.
104. Oliveira CMC, Kubrusly M, Mota RS *et al.* Malnutrition in chronic renal failure: what is the best diagnostic method to assess? *J Bras Nefrol.* 2010; 32 (1): 57-70.

105. Kimmel PL, Chawla LS, Amarasinghe A *et al.* Anthropometric measures, cytokines and survival in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18 (2): 326-32.
106. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP *et al.* Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5: ●●●–●●●. doi: 10.2215/CJN.02080310. Oct 14. [Epub ahead of print].
107. Araújo IC, Kamimura MA, Draibe SA *et al.* Nutritional Parameters and Mortality in Incident Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr.* 2006; 16 (1): 27-35.
108. Yeun JY & Kaysen GA. Factors influencing serum albumin in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32 (suppl 4): 118-25.
109. Jones CH, Akbani H, Croft DC, Worth DP. The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2002; 12(4): 209-12.
110. Don BR & Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial.* 2004; 17 (6): 432-7.
111. Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG *et al.* Relationship among inflammation, nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 61 (6): 2240-9.
112. Santos NSJ, Draibe SA, Kamimura MA *et al.* Is serum albumin a marker of nutritional status in hemodialysis patients without evidence of inflammation? *Artif Organs* 2003; 27 (8): 681-686.
113. Friedman AN & Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease, *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21 (2): 223-30.
114. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD *et al.* Hypoalbuminemia, cardiac morbidity and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7 (5): 728-36.
115. Beddhu S, Cheung AK, Larive B *et al.* Inflammation and inverse associations of body mass index and serum creatinine with mortality in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2007; 17 (6): 372-80.
116. Owen WF & Lowrie EG. C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998; 54 (2): 627-36.
117. Antunes AA, Vannini D, de Arruda Silveira LV *et al.* Influence of protein intake and muscle mass on survival in chronic dialysis patients. *Ren Fail.* 2010; 32 (9): 1055-9.
118. Kuwae N, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. A low lymphocyte percentage is a predictor of mortality and hospitalization in hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2005; 63 (1): 22-34.
119. McMurray DN, Loomis SA, Casazza LJ. Development of impaired cell-mediated immunity in mild and moderate malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34 (1): 68-77.

120. Wolfson M, Strong C, Minturn D *et al.* Nutritional status and lymphocyte function in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1984; 39 (4):547-55.
121. Kushner RF, De Vries PMJM, Gudivaka R. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64 (suppl 1): 503S-509S.
122. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW *et al.* Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 6 (1): 75-81.
123. Dumler F & Kilates C. Body composition analysis by bioelectrical impedance in chronic maintenance dialysis patients: comparisons to the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Ren Nutr.* 2003; 13 (2): 166-172.
124. Kyle UG, Bosaeus L, De Lorenzo AD *et al.* Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004; 23 (5): 1226-43.
125. Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM *et al.* Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition* 1999; 15 (11-12): 874-80.
126. Dumler F. Use of bioelectrical impedance for the nutritional assessment of chronic hemodialysis patients. *Miner Electrolyte Metab.* 1992; 18 (2-5): 284-7.
127. Guida B, De Nicola L, Pecoraro P *et al.* Abnormalities of bioimpedance measures in overweight and obese hemodialysed patients. *Int J Obes.* 2001; 25 (2): 265-72.
128. Pupim LB, Kent P, Ikizler TA. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25 (4-6): 400-6.
129. Fearon KHC, Richardson RA, Hannan J *et al.* Bioelectrical impedance analysis in the measurement of the body composition of surgical patients. *Br J Surg.* 1992; 79 (5): 421-3.
130. Barbosa-Silva MCG & Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005; 8 (3): 311-7.
131. Kyle UG, Bosaeus L, De Lorenzo AD *et al.* Bioelectrical impedance analysis part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004; 23 (5): 1430-53.
132. Pupim LCB, Ribeiro CB, Kent P, Ikizler TA. Atualização em diálise: uso da impedância elétrica em pacientes em diálise. *J Bras Nefrol.* 2000; 22 (4): 249-56.
133. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C *et al.* Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1996; 50 (6): 2103-8.
134. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL *et al.* Bioelectrical Impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.* 2004; 92 (6): 957-62.

135. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL *et al.* Bioelectrical Impedance phase angle: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80 (6): 1634-8.
136. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL *et al.* Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int.* 1997; 52 (6): 1617-21.
137. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ *et al.* IL-10, IL-6 and TNF- α : Central factors in the altered cytokine network of uremia- The good, the bad and the ugly. *Kidney Int.* 2005; 67 (4): 1216-33.
138. Papacicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GP. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med.* 1998; 128 (2): 127-37.
139. Kaysen GA & Kumar V. Inflammation in ESRD: causes and potential consequences. *J Ren Nutr.* 2003; 13 (2): 158-60.
140. Kaysen GA. Biochemistry and biomarkers of inflamed patients: why look, what to assess. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4 (suppl 1): S56-63.
141. Filiopoulos V & Vlassopoulos D. Inflammatory syndrome in chronic kidney disease: pathogenesis and influence on outcomes. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2009; 8 (5): 369-82.
142. Cohen SD, Phillips TM, Khetpal P, Kimmel PL. Cytokine patterns and survival in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25 (4): 1239-43.
143. Kaysen GA, Dubin, JA, Muller HG *et al.* The acute phase response varies with time and predicts serum albumin levels in hemodialysis patients. The HEMO Study Group. *Kidney Int.* 2000; 58 (1): 346-52.
144. Bologna RM, Levine DM, Parker TS *et al.* Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32 (1): 107-114.
145. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens CH. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation* 2000; 101 (15): 1767-22.
146. Keane WF & Collins AJ. Influence of comorbidity on mortality and morbidity in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1994; 24 (6): 1010-8.
147. Di Iorio B, Cillo N, Cirillo M, De Santo NG. Charlson comorbidity index is a predictor of outcomes in incident hemodialysis patients and correlates with phase angle and hospitalization. *Int J Artif Organs.* 2004; 27 (4): 330-6.
148. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40 (5): 373-83.

149. Beddhu S, Bruns FJ, Saul M *et al.* A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. *Am J Med.* 2000; 108 (8): 609-13.
150. Obialo CI, Ofili EO, Quarshie A, Martin OC. Ultralate referral and presentation for renal replacement therapy: socioeconomic implications. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46 (5): 881-6.
151. Garg PP, Diener-West M, Powe NR. Income-based disparities in outcomes for patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* 2001; 21 (4): 377-85.
152. Sesso R, Rodrigues-Neto JF, Ferraz MB. Impact of socioeconomic status on the quality of life of ESRD patients. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41 (1): 186-95.
153. Seica A, Segall L, Verzan C *et al.* Factors affecting the quality of life of hemodialysis patients from Romania: a multicentric study. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24 (2): 626-9.
154. Andrade CP, Cruz MC, Urrutia M *et al.* Evaluation of depressive symptoms in patients with chronic renal failure. *J Nephrol.* 2010; 23 (2): 168-74.
155. Sesso R & Yoshihiro MM. Time of diagnosis of chronic renal failure and assessment of quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12 (10): 2111-6.
156. Combe C, Mccullough KP, Asano Y *et al.* Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Nutrition guidelines, indicators and practices. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44 (suppl 2): S39-S46.
157. Stojanovic M, Stojanovic D, Stefanovic V. The impact of malnutrition on mortality in patients on maintenance hemodialysis in Serbia. *Artif Organs.* 2008; 32 (5): 398-405.
158. II. Incidence and prevalence of ESRD. *Am J Kidney Dis.* 1997; 30 (suppl 1): S40-53.
159. Jacobs C & Selwood NH. Renal replacement therapy for end-stage renal failure in France: current status and evolutive trends over the last decade. *Am J Kidney Dis.* 1995; 25 (1): 188-195.

Tabela 1. Características demográficas da população em estudo.

Doença renal primária	Indeterminada	36,4%	Causas urológicas	6,3%
	Glomerulonefrites	16,1%	Rins policísticos	5,6%
	Hipertensão arterial	13,3%	Nefrolitíase	4,2%
	Nefropatia diabética	13,3%	Outras causas	4,8%
Duração e frequência da HD	4,0 hs:	81,8%	3 x semana:	93%
	3,5hs:	10,5%	4 x semana:	7%
	3,0 hs:	7,7%		
Acesso vascular	Fístula Arterio-venosa:	88,8%	Cateter venoso central	
			Temporário:	4,9%
			Permanente:	6,3%
CSE	B2:	2,1%	D:	58,7%
	C:	28%	E:	11,2%
Nível educacional	Analfabeto:	25,9%	Ensino médio:	
	Ensino Primário:	61,5%	12,6%	

Tabela 2. Características demográficas, antropométricas, laboratoriais e da BIA na população em estudo, segundo o gênero.

Variável	Total Média ± DP	Mediana	Varição	Feminino	Masculino	P
Idade (ys)	52,24 ± 16,65	53	20-83	52,23 ± 17,16	52,30 ± 16,47	0,981
Gênero (M/F)	58%/42%			60	83	
Tempo em HD (ys)	5,27 ± 5,12	4,08	0,30-26,39	4,51 ± 4,07	5,56 ± 5,29	0,202
Diabetes (%)	13,3%			15%	12%	0,626
Pontuação CSE	9,21 ± 3,59	9	0-20	8,38 ± 3,24	9,80 ± 3,75	0,020
MIS	6,28 ± 3,85	5	1-22	6,43 ± 3,54	6,11 ± 4,05	0,259
Índice de Charlson	2,93 ± 1,21	2	2-7	3,00 ± 1,16	2,6 ± 1,23	0,316
IMC kg/m ²	23,15 ± 4,16	22,84	15-35,9	22,53 ± 4,01	23,60 ± 4,24	0,129
% peso ideal	101,89 ± 16,58	99,2	70,2 ± 151,6	99,05 ± 15,29	103,94 ± 17,26	0,082
PCT mm	12,17 ± 5,92	12	3 – 38,3	14,88 ± 6,39	10,25 ± 4,72	0,000
% massa gorda	23,95 ± 8,71	24,9	6,88 – 47,3	29,86 ± 6,85	19,68 ± 7,33	0,000
CB cm	27,50 ± 4,25	27,5	18,2-39	26,88 ± 4,30	27,94 ± 4,18	0,142
CMB cm	23,69 ± 3,39	23,9	16,3-32,7	22,23 ± 2,95	24,74 ± 3,31	0,000
AMB cm ²	45,57 ± 13,11	45,3	21,23-85,1	40,02 ± 10,97	49,57 ± 13,11	0,000
Resistência ohms	644,65 ± 115,18	638	386,7-966,7	731,51 ± 95,58	581,99 ± 83,51	0,000
Reactância ohms	63,86 ± 17,14	63	23-99	68,72 ± 16,79	60,35 ± 16,61	0,004
Ângulo de fase °	5,7 ± 1,4	5,75	2,6-10	5,37 ± 1,15	5,94 ± 1,52	0,015
% MCC	33,17 ± 5,59	33	20-50	28,43 ± 3,56	36,59 ± 4,09	0,000
Hemoglobina g/dl	12,05 ± 1,62	11,9	7,0-16,9	11,91 ± 1,34	12,15 ± 1,80	0,373
Linfócitos /mm ³	1382,3 ± 577,7	1334	234-3190	1427,7 ± 597,7	1349,4 ± 564,2	0,426
Creatinina mg/dl	11,41 ± 3,46	11,5	3,6-21,9	9,80 ± 2,73	12,56 ± 3,47	0,000
Albumina g/dl	3,89 ± 0,35	3,94	2,8-4,6	3,82 ± 0,30	3,95 ± 0,38	0,033
PCR mg/dl	1,07 ± 1,94	0,45	0,03 -15,34	0,96 ± 1,19	1,15 ± 2,35	0,485
IL-6 pg/ml	29,31 ± 35,58	10,6	1,0-245,5	25,76 ± 27,43	31,93 ± 40,59	0,871
TNF-alfa pg/ml	20,93 ± 8,57	21,4	0,50 ± 50,30	20,24 ± 8,67	21,43 ± 8,52	0,421

Teste t de Student e Teste de Mann-Whitney para a comparação das médias

** Teste de qui-quadrado para comparação dos percentuais

Gráfico 1. Prevalência de desnutrição na avaliação no tempo zero, de acordo com o marcador nutricional, na população em estudo.

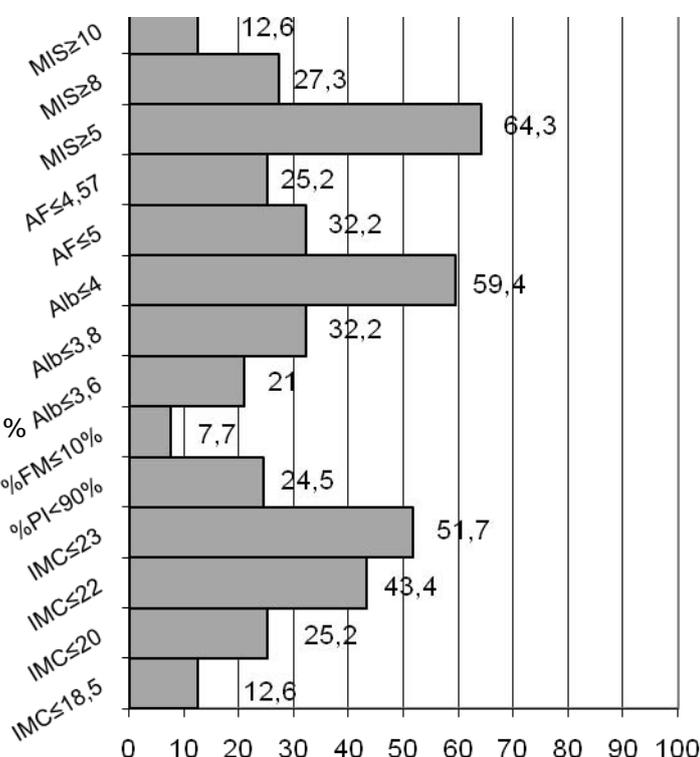


Tabela 3. Correlação linear entre as variáveis do estudo.

	MIS		Ângulo de fase		Albumina	
	r	p	r	p	r	p
IMC	-0,472	0,000	0,271	0,001	0,198	0,018
CB	-0,506	0,000	0,364	0,000	0,207	0,013
CMB	-0,497	0,000	0,458	0,000	0,288	0,000
AMB	-0,474	0,000	0,447	0,000	0,290	0,000
% PI	-0,471	0,000	0,260	0,002	0,208	0,013
% FM	-0,271	0,002	-0,114	0,176	-0,071	0,398
PCT	-0,252	0,001	-0,002	0,982	-0,053	0,532
Albumina	-0,555	0,000	0,467	0,000	-	-
Creatinina	-0,356	0,000	0,538	0,000	0,443	0,000
Linfócitos	-0,282	0,001	0,237	0,004	0,156	0,064
Ângulo de fase	-0,611	0,000	-	-	0,467	0,000
Reactância	-0,459	0,000	0,762	0,000	0,267	0,001
% MCC	-0,084	0,317	0,515	0,000	0,305	0,000
PCR	0,329	0,000	-0,279	0,001	-0,468	0,000
IL-6	0,295	0,000	-0,336	0,000	-0,275	0,001
TNF-alfa	0,261	0,003	-0,064	0,451	-0,155	0,067
CCI	0,367	0,000	-0,454	0,000	-0,212	0,011
CSE	-0,075	0,372	0,069	0,415	0,119	0,155
MIS	-	-	-0,611	0,000	-0,555	0,000
Idade	0,191	0,022	-0,515	0,000	-0,197	0,018

Tabela 4. Parâmetros da população em estudo, segundo a evolução para óbito em 12 meses.

	Óbito - sim (n = 11)	Óbito - não (n = 132)	p
Sexo F/M	5/6	55/77	1,000
Idade média (anos)	64,90 ± 14,37	51,51 ± 15,54	0,007
Tempo em diálise (meses)	59,89 ± 56,55	64,15 ± 60,35	0,823
Pontuação da CSE	7,36 ± 2,90	9,66 ± 3,58	0,041
MIS	9,90 ± 5,70	6,00 ± 3,40	0,007*
Índice de Charlson	3,27 ± 1,49	2,91 ± 1,18	0,578*
Diabetes	3/11 (27,2%)	16/116 (13,8%)	0,164
IMC (kg/m ²)	22,31 ± 6,35	23,42 ± 4,10	0,419
% peso ideal	97,91 ± 25,22	102,97 ± 16,36	0,357
PCT (mm)	12,48 ± 8,40	12,38 ± 5,86	0,956
% massa gorda	24,26 ± 10,80	24,20 ± 8,46	0,983
CB (cm)	26,24 ± 6,15	27,81 ± 4,23	0,266
CMB (cm)	22,31 ± 4,11	23,93 ± 3,42	0,146
AMB (cm ²)	40,89 ± 16,00	46,51 ± 13,28	0,192
Resistência (ohms)	665,54 ± 183,16	637,79 ± 102,23	0,740*
Reactância (ohms)	48,75 ± 17,11	63,73 ± 15,02	0,002
Ângulo de fase (graus)	4,19 ± 0,92	5,77 ± 1,35	0,000
% MCC	30,72 ± 3,74	33,30 ± 5,63	0,142
Hemoglobina (g/dl)	10,65 ± 1,13	12,17 ± 1,54	0,002*
Linfócitos (/mm ³)	1057,09 ± 560,47	1396,16 ± 586,27	0,070
Creatinina (mg/dl)	9,11 ± 3,73	11,64 ± 3,30	0,023
Albumina (g/dl)	3,68 ± 0,44	3,92 ± 0,32	0,022
PCR	1,98 ± 3,04	0,95 ± 1,77	0,109*
IL-6	52,99 ± 76,90	19,26 ± 26,24	0,120*
TNF-alfa	19,88 ± 14,20	21,45 ± 7,91	0,466*
Nº de Internamentos	1,09 ± 1,13	0,17 ± 0,47	0,000

Teste t Student e *Teste de Mann Whitney

Tabela 5. Análise multivariada - Variáveis associadas ao risco de óbito em 6 e 12 meses

<i>Variável - 6 meses</i>	OR	p	IC 95%	
Índice de Charlson ≥ 4	5,16	0,030	1,17	22,78
CSE ≤ 7	6,84	0,025	1,27	36,67
Creatinina ≤ 9,45	6,92	0,030	1,20	39,83
Ângulo de fase ≤ 4,57	24,18	0,004	2,78	61,42
<i>Variável - 12 meses</i>	OR	P	IC 95%	
Idade ≥ 64,9	6,05	0,009	1,58	23,23
CSE ≤ 7	5,88	0,019	1,34	25,84
Reactância ≤ 51,7	13,15	0,001	2,81	61,52

Tabela 6. Parâmetros da população em estudo, segundo as hospitalizações em 12 meses.

	Hosp. - sim (n = 31)	Hosp. - não (n = 112)	p
Sexo M/F	22,2%/27,08%	77,8%/72,9%	0,542
Idade média (anos)	55,03 ± 18,72	50,92 ± 14,77	0,228*
Tempo em diálise (meses)	57,22 ± 46,72	64,65 ± 63,00	0,560
Pontuação da CSE	9,07 ± 3,10	9,70 ± 3,61	0,366*
MIS	8,03 ± 5,04	5,74 ± 3,21	0,022*
Índice de Charlson	3,62 ± 1,59	2,81 ± 1,05	0,017*
Diabetes	42,9%	16,9%	0,012
IMC (kg/m ²)	22,08 ± 4,79	23,66 ± 4,06	0,084
% peso ideal	98,44 ± 19,35	103,92 ± 16,28	0,152
PCT (mm)	12,74 ± 6,09	12,27 ± 6,09	0,719
% massa gorda	24,6 ± 8,58	24,14 ± 8,94	0,966
CB (cm)	26,42 ± 4,87	28,00 ± 4,20	0,093
CMB (cm)	22,41 ± 3,57	24,16 ± 3,36	0,018
AMB (cm ²)	41,00 ± 13,23	47,34 ± 13,18	0,026
Resistência (ohms)	678,71 ± 127,85	629,98 ± 102,89	0,038
Reactância (ohms)	59,75 ± 19,96	64,33 ± 14,84	0,176*
Ângulo de fase (graus)	5,04 ± 1,52	5,88 ± 1,31	0,004
% MCC	32,27 ± 5,28	33,43 ± 5,69	0,332
Hemoglobina (g/dl)	11,79 ± 1,56	12,17 ± 1,58	0,269
Linfócitos (/mm ³)	1328,00 ± 530,86	1392,64 ± 601,01	0,590
Creatinina (mg/dl)	10,47 ± 3,48	11,71 ± 3,31	0,090
Albumina (g/dl)	3,84 ± 0,35	3,94 ± 0,33	0,202
PCR	1,13 ± 1,28	0,87 ± 1,83	0,479
IL-6*	34,95 ± 50,49	17,80 ± 25,87	0,076*
TNF-alfa	21,80 ± 7,57	21,36 ± 8,20	0,799
Óbitos	26,9%	0,0%	0,000

Teste t Student e *Teste de Mann Whitney

Tabela 7. Análise multivariada - Variáveis associadas ao risco de hospitalização em 6 e 12 meses

<i>Variável - 6 meses</i>	OR	p	IC 95%	
Ângulo de fase ≤ 4,57	4,50	0,005	1,57	12,89
<i>Variável - 12 meses</i>	OR	P	IC 95%	
IMC ≤ 23	2,59	0,040	1,04	6,46
Índice de Charlson ≥ 4	2,71	0,025	1,14	6,73
Ângulo de fase ≤ 4,57	5,43	0,000	2,17	13,55

Tabela 8. Parâmetros do estudo - valores basais e nos intervalos de 3, 6 e 12 meses.

Variável	Inicial	3 meses	6 meses	12 meses	p
Escore MI	5,95 ± 3,53	-	5,84 ± 3,19	-	0,544
IMC kg/m ²	23,15 ± 4,16	23,32 ± 4,14	23,39 ± 4,06	23,61 ± 4,08	0,850
% peso ideal	102,34 ± 15,94	102,56 ± 16,89	102,55 ± 16,11	104,26 ± 16,55	0,653
PCT mm	12,12 ± 5,76	11,72 ± 5,75	11,42 ± 5,51	10,88 ± 5,02	0,314
CB cm	27,62 ± 4,11	27,70 ± 4,28	27,62 ± 4,11	27,59 ± 4,23	0,983
CMB cm	23,82 ± 3,35	24,01 ± 3,33	23,99 ± 3,36	24,17 ± 3,48	0,709
AMB cm ²	46,05 ± 12,97	46,79 ± 1,29	46,77 ± 12,67	46,79 ± 12,62	0,709
Reactance ohms	65,04 ± 16,29	66,53 ± 1,59	65,47 ± 14,53	63,53 ± 16,01	0,432
PA graus	5,70 ± 1,40	6,02 ± 1,27	6,01 ± 1,25	5,92 ± 1,38	0,157
% MCC	33,48 ± 5,70	33,86 ± 5,62	34,07 ± 5,73	33,67 ± 5,94	0,614
Hb g/dl	12,22 ± 1,60	11,69 ± 1,61	11,29 ± 1,56	12,00 ± 1,61	0,000
Linfócitos mm ³	1382,3 ± 577,7	1482,6 ± 590,7	1420,0 ± 531,0	1424,4 ± 500,3	0,520
Creatinina mg/dl	11,60 ± 3,34	12,09 ± 3,33	12,29 ± 3,26	11,76 ± 3,13	0,149
Albumina pré-HD g/dl	3,89 ± 0,35	4,11 ± 0,31	4,09 ± 0,32	4,08 ± 0,38	0,000
PCR pré-HD mg/dl	0,98 ± 1,84	0,80 ± 1,52	0,61 ± 1,08	0,91 ± 2,72	0,323
IL-6	25,47 ± 26,87	-	20,64 ± 29,51	-	0,249
TNF-alfa	21,07 ± 7,93	-	21,93 ± 6,49	-	0,377

ANOVA

5. COMENTÁRIOS, CRÍTICAS E SUGESTÕES

O anteprojeto gerou a publicação do artigo “*The Phase Angle and Mass Body Cell as Markers of Nutritional Status in Hemodialysis Patients*”, aceito pelo periódico *Journal of Renal Nutrition* em março de 2010 e do artigo “*Desnutrição na Insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica?*”, aceito pelo periódico *Jornal Brasileiro de Nefrologia* em dezembro de 2009. Esses primeiros resultados foram seguidos pela inclusão de maior número de pacientes no estudo e no seguimento longitudinal da população por 18 meses, com nova avaliação dos marcadores nutricionais antropométricos, laboratoriais e da BIA após três, seis e doze meses. A expectativa era de que fossem identificados os parâmetros cuja alteração ao longo do tempo fosse preditiva de morbimortalidade.

Com os novos resultados, um terceiro artigo foi escrito: “*Markers of malnutrition and inflammation and their association with mortality and morbidity in Brazilian hemodialysis patients*” e será submetido ao periódico *Nephrology Dialysis and Transplantation*.

O delineamento metodológico correspondeu satisfatoriamente às expectativas, uma vez que gerou resultados originais, que representam dados brasileiros os quais são escassos na literatura^{17,152,153} e que poderão ser utilizados como fonte de pesquisa em novos estudos nessa área.

Durante a realização dos experimentos, praticamente não houve modificações da metodologia. A avaliação antropométrica, laboratorial e a BIA foram adequadas, estando os pacientes no peso seco estimado no momento da avaliação. Caso os pacientes não estivessem no peso seco, após a HD, o exame era remarcado para a diálise seguinte. O intervalo de 30 minutos após a HD para realização da BIA foi rigorosamente seguido.

Os parâmetros bioquímicos foram realizados no mesmo laboratório (LabPasteur de Fortaleza que participa do PALC – Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos, da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), nas metodologias pré-determinadas. Os custos dos exames da PCR ultrasensível foram patrocinados pelo pesquisador principal. As amostras de soro a serem enviadas para o exterior foram armazenadas em

um freezer a - 70°C de propriedade do Centro de Pesquisas em Doenças Hepato-Renais de Fortaleza-Ceará. O material foi enviado por um prestador do tipo Courier Internacional, e as amostras foram devidamente embaladas e acondicionadas em nitrogênio líquido, sem contratempos. O custo financeiro foi elevado, e o patrocínio também foi do pesquisador principal. Acreditamos que o doutorado poderá ser muito importante para a obtenção de apoio financeiro de fomento à pesquisas futuras.

Durante a realização e a conclusão da pesquisa e o envio e aceitação dos artigos pelos periódicos “Journal of Renal Nutrition” e “Jornal Brasileiro de Nefrologia”, outras publicações surgiram na mesma linha de pesquisa, mas não foram estudos longitudinais e utilizaram menor número de marcadores nutricionais e inflamatórios.

A análise estatística apresentou dificuldades, principalmente na definição do melhor método para interpretação das avaliações longitudinais. Acredita-se que o estudo poderia ter sido mais fidedigno se os pacientes tivessem sido submetidos à avaliação mensal de todos os parâmetros em estudo, mas isso teria sido impraticável, em face do grande trabalho que representou a avaliação nos períodos realizados. O grande número de variáveis estudadas, algumas delas interdependentes, assim como o pequeno tamanho da amostra representou também dificuldade na escolha do melhor modelo multivariado.

Existem muitas dificuldades em uma avaliação longitudinal que inclui muitas variáveis com significado diferente (variáveis clínicas, antropométricas, laboratoriais, de BIA e inflamatórias). Não há consenso sobre que variáveis de longo prazo devem ser seguidas e quais marcadores são mais sensíveis e que possam detectar desnutrição mais precocemente. Não há certeza se as variáveis associadas à mortalidade em uma única avaliação no tempo vão fornecer informação prognóstica adicional em uma análise longitudinal para compensar os custos, os esforços e o gasto de tempo nesse tipo de estudo. Há ainda dificuldades para estabelecer que fatores estão associados ao diagnóstico de desnutrição e se está realmente ocorrendo desnutrição, a depender da variável estudada.

Foram limitações do presente estudo o tamanho pequeno da amostra e a experiência em um único centro de diálise, o que torna mais difícil a

generalização dos resultados. Observamos ainda a inclusão de pacientes com tempos muito variáveis de diálise, ou melhor, tratou-se de um estudo de pacientes prevalentes e não incidentes, embora o modelo multivariado tenha sido ajustado para o tempo de diálise.

A utilização de amostras de soro congelado para a dosagem das citocinas inflamatórias e o envio do material para o exterior (Amien-França) podem ter tido impacto nos resultados negativos para os marcadores inflamatórios, apesar de todos os cuidados terem sido adotados para o acondicionamento e transporte do material. Contudo, estudos prévios utilizaram amostras estocadas em freezer para analisar a PRC e indicaram que a PCR parece ser estável, a despeito de períodos prolongados de armazenamento^{154,155}.

Na prática clínica, é difícil definir que marcador seria o melhor índice preditivo de morbimortalidade e identificar as interações entre os diferentes marcadores. No presente estudo, os melhores preditores de morbimortalidade foram os parâmetros da BIA (especialmente o ângulo de fase). Os autores acreditam no potencial desses marcadores, e que eles possam detectar alterações precoces no estado nutricional em HD (mesmo antes de alterações no IMC e exames laboratoriais). Estudos longitudinais com maior número de pacientes devem ser implementados, para confirmação desses resultados e indicação desses exames no seguimento nutricional de pacientes em HD.

O doutorado se constitui num momento singular para o nosso enriquecimento intelectual e científico. Foram muito laboriosos o estudo e a atualização científica diante do grande número de publicações na área de desnutrição, de inflamação e de morbimortalidade em diálise. Essa pesquisa permitiu o conhecimento do método da BIA, na avaliação de pacientes em HD, apesar de ele não ser rotineiramente utilizado nas clínicas de diálise do Brasil. De fato, o interesse do pesquisador na área de Nutrição teve início quando da realização de uma Especialização em Nutrição Clínica na Universidade Estadual do Ceará, no período de 2004-2006, sendo muito reforçado durante o Doutorado na UFRN.

O interesse nessa linha de pesquisa vai continuar, principalmente no emprego da BIA em HD para avaliação dos estados nutricional e de hidratação,

tendo em vista novos aparelhos de BIA que têm uma aplicação incipiente na prática médica, como o Monitor de Composição Corporal - Fresenius Medical Care, que é um aparelho de análise multifrequencial, com a publicação de alguns trabalhos no ano de 2010, demonstrando o seu potencial na avaliação do estado de hidratação e na determinação mais fidedigna do peso seco, com impacto na morbimortalidade em HD^{156,157}.

O doutorado também proporcionou o cumprimento das metas estabelecidas, como, por exemplo, a obtenção do título de doutor em Ciências da Saúde, a publicação de trabalho científico em periódico de indexador internacional, a aprendizagem de nova metodologia científica e o exercício intelectual. É importante ainda ressaltar que o trabalho foi concluído antes do prazo exigido para a finalização do doutorado.

O projeto que se segue ao término deste doutorado é a criação de um Grupo de Pesquisas na área de Nutrição e Metabolismo em Nefrologia na Faculdade de Medicina Christus, junto à FUNCAP (Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico). Esse projeto vem sendo avaliado pelos diretores da Faculdade Christus, da qual participamos como professor em Medicina. Com esse núcleo de pesquisas, pretendemos disseminar o interesse na área de pesquisas em Nefrologia/Nutrição para os alunos da Faculdade.

A seguir, na sessão Apêndice, listamos algumas das diversas atividades relativas ao nosso enriquecimento intelectual e científico durante o período como aluna do PPGCSa – UFRN.

6. REFERÊNCIAS

1. US Renal Data System: Excerpts from the USRDS 2004 annual data report. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45 (suppl 1): S1- S280.
2. Scribner BH, Buri R, Caner JE *et al.* The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. *ASAIO J.* 1960; 6: 114-22.
3. Lowrie EG & Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis.* 1990; 15 (5): 458-82.
4. Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y *et al.* The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Eng J Med.* 1993; 329 (14): 1001-6.
5. Bergstrom J. Nutrition and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 6 (5): 1329-41.
6. Madore F, Wuest M, Ethier JH. Nutritional evaluation of hemodialysis patients using an impedance index. *Clin Nephrol.* 1994; 41 (6): 377-82.
7. Ikizler TA & Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 50 (2): 343-57.
8. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F *et al.* Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1999; 55 (5): 1899-1911.
9. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC *et al.* Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13 (suppl 1): S8-S36.
10. Kopple JD. Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 65 (5): 1544-57.
11. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B *et al.* Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MYA syndrome). *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15 (7): 953-60.

12. Lindholm B, Heimbürger O, Stenvinkel P. What are the causes of protein-energy malnutrition in chronic renal insufficiency? *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2): 422-5.
13. Filiopoulos V & Vlassopoulos D. Inflammatory syndrome in chronic kidney disease: pathogenesis and influence on outcomes. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2009; 8 (5): 369-82.
14. Arici M & Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link? *Kidney Int.* 2001; 59 (2): 407-14.
15. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive Protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35 (3): 469-76.
16. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A *et al.* Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999; 55 (2): 648-58.
17. Nascimento MM, Pecoits-Filho R, Qureshi AR *et al.* The prognostic impact of fluctuating levels of C-reactive protein in brazilian hemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19 (11): 2803-9.
18. Kopple JD. National Kidney Foundatin K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37 (suppl2): S66-S70.
19. Cuppari L & Kamimura MA. Nutritional evaluation in chronic kidney disease: challenges in clinical practice. *J Bras Nefrol.* 2009; 31(suppl1): 28-35.
20. Fouque D, Vennegoor M, Wee PT *et al.* EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22 (suppl2): ii45-ii87.
21. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J *et al.* Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int.* 1999; 55 (5):1945-51.
22. Pifer TB, Mccullough KP, Port FK *et al.* Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int.* 2002; 62 (6): 2238-45.
23. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM *et al.* Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int.* 2004; 66 (5): 2054-60.

24. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C *et al.* Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1996; 50 (6): 2103-08.
25. Chertow GM, Jacobs D, Lazarus JM *et al.* Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 1997; 7 (4): 204-7.
26. Di Iorio B, Terracciano V, Querques M *et al.* Bioimpedance indexes predict survival in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 1997; 7 (4): 216-7.
27. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K *et al.* Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72 (2): 496-501.
28. Di Iorio B, Cillo N, Cirillo M, Gaspare De Santo N. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident hemodialysis patients and correlates with phase angle and hospitalization. *Int J Artif Organs.* 2004; 27 (4): 330-6.
29. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL *et al.* Bioelectrical Impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.* 2004; 92 (6): 957-62.
30. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL *et al.* Bioelectrical Impedance phase angle: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80 (6): 1634-8.
31. Cuppari, L. *et al.* Insuficiência renal crônica. In: CUPPARI, L. Guia de Nutrição: Nutrição clínica no idoso, 1ª edição brasileira: Manole Ltda, 2002. 167-92.
32. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo SBN 2008: dados consolidados por Estado [Acesso em 06 de agosto de 2010]. Disponível em: http://www.sbn.org.br/censos/censos_antecedentes/censo_2008.pdf
33. Sesso R & Gordan P. Dados disponíveis sobre a doença renal crônica no Brasil. *J Bras Nefrol.* 2007; 29 (1): 9-12.
34. Hamer RA & El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease is rising rapidly worldwide. *BMJ.* 2006; 332 (7541): 563-4.

35. Lugon JR *et al.* Hemodiálise. In: Riella, M. C. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2003. 869 – 70.
36. Villar E, Remontet L, Labeeuw M, Ecochard R. Effect of age, gender, and diabetes on excess death in end stage renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18 (7):2125-34.
37. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG *et al.* Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan and United States: the Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14 (12): 3270-7.
38. Sesso R, Lopes AA, Thome FS *et al.* Brazilian Dialysis Census Report 2008. *J Bras Nefrol.* 2008; 30 (4): 233-8.
39. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF-36 quality of life measures and nutrition, hospitalization and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12 (12): 2797-2806.
40. US Renal Data System. Excerpts fromUSRDS 1999 annual data report. *Am J Kidney Dis.* 1999; 34 (suppl 1): S87-S94.
41. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.*1998; 32 (5supp3): S112-9.
42. Neves CL, Custodio MR, Neves KR *et al.* O hiperparatireoidismo secundário e a doença cardiovascular na doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2008; 30 (supl1): 18-22.
43. Abbot KC, Hypolite I, Tveit DJ *et al.* Hospitalizations for fungal infections after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron.* 2001; 89 (4): 426-432.
44. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK *et al.* Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002; 347 (25): 2010-9.
45. NIDDKD. US Renal Data System 1992 Annual Report. IV. Comorbid conditions and correlations with mortality risk among 3399 incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1992; 20 (suppl 2): S32-8.

46. Kalantar-Zadeh K, Ikizler A, Block G *et al.* Malnutrition-Inflammation complex Syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42 (5): 864-81.
47. Broyer M, Brunner FP, Brynner H *et al.* Demography of Dialysis and Transplantation in Europe, 1984: Report from the European Dialysis and Transplant Association Registry. *Nephrol Dial Transplant.* 1986; 1 (1): 1-8.
48. Guarnieri G, Antonione R, Biolo G. Mechanisms of malnutrition in uremia. *J Ren Nutr.* 2003; 13 (2):153-7.
49. Bergstrom J. Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis.* 1995; 26 (1): 229-41.
50. Sherman RA, Cody RP, Rogers ME, Solanchick JC. Interdialytic weight gain and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1995; 25 (4): 579-83.
51. Rocco MV, Yan G, Gassman J *et al.* Comparison of causes of death using HEMO study and HCFA end-stage renal disease death notification classification systems: the National Institutes of Health-funded Hemodialysis: Health Care Financing Administration. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (1): 146-53.
52. National Kidney Foundation: K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35 (suppl 2): S1-S140.
53. De Schoenmakere G, Vanholder R, Rottey S *et al.* Relationship between gastric emptying and clinical and biochemical factors in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2001; 16 (9):1850-5.
54. Lim VS, Yarasheski KE, Flanigan MJ. The effect of uraemia, acidosis and dialysis treatment on protein metabolism: a longitudinal leucine kinase study. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13 (7): 1723-30.
55. O'Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2): 369-75.
56. Pupim LB & Ikizler TA. Uremic malnutrition: new insights into an old problem. *Semin Dial.* 2003; 16 (3): 224-32.
57. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring kt/v, PCRn, ekt/v and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther.* 1995; 2 (4): 295-304.

58. Canziani MEF, Draibe AS, Nadaletto MAJ. Técnicas dialíticas na insuficiência renal crônica. In: Azjen, H.; Schor, N. Nefrologia: guias de medicina ambulatorial e hospitalar. São Paulo: Manole; 2002. pp. 195-209.
59. Aparicio M, Cano N, Chauveau P *et al.* and the French Study Group for Nutrition in Dialysis (FSG-ND). Nutritional status of hemodialysis patients: a French national cooperative study. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14 (7): 1679-86.
60. Chazot C, Laurent G, Charra B *et al.* Malnutrition in long-term hemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant.* 2001; 16 (1): 61-9.
61. Mancini A, Grandaliano G, Magarelli P, Allegretti A. Nutritional status in hemodialysis patients and bioimpedance vector analysis. *J Ren Nutr.* 2003; 13 (3): 199-204.
62. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Aminoacid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int.* 1994; 46 (3): 830-7.
63. Kopple JD. National Kidney Foundatin K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37 (suppl2): S66-S70.
64. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K *et al.* Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11 (5): 440-6.
65. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E *et al.* A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14 (7):1732-8.
66. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38 (6):1251-63.
67. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A *et al.* Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40 (1):126-32.
68. Riella MC. Causas de desnutrição na Insuficiência renal crônica, In: Riella MC, Martins C. Nutrição e o rim, Rio de Janeiro: Guanabara koogan S.A., 2001, cap. 8.
69. Hall JC, O'Quigley J, Giles GR *et al.* Upper limb anthropometry: the value of measurement variance studies. *Am J Clin Nutr.* 1980; 33 (8): 1846-51.

70. Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM *et al.* Anthropometry underestimates body protein depletion in hemodialysis patients. *Nephron*. 1991; 59 (1): 33-40.
71. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Wasting, but not malnutrition, predicts cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19 (9): 2181-83.
72. Yeun JY & Kaysen GA. Factors influencing serum albumin in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1998; 32 (6 suppl 4): S118-125.
73. Santos NSJ, Draibe AS, Kamikura MA, Cuppari L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Rev. Nutr*. 2004; 17(3): 339-49.
74. Jones CH, Akbani H, Croft DC, Worth DP. The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. *J Renal Nutr*. 2002; 12 (4): 209-12.
75. Dutton J, Campbell H, Tanner J, Richards N. Pre-dialysis albumin is a poor indicator of nutritional status in stable chronic hemodialysis patients. *EDTNA/ERCA J*. 1999; 25 (1): 36-7.
76. Wapensky T, Alexander SR, Sarwal M. Postdialysis albumin: a better nutrition marker in pediatric hemodialysis patients? *J Renal Nutr*. 2004; 14 (1): 45-51.
77. Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1997; 29 (5): 658-68.
78. Don BR & Kaysen GA. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial*. 2004; 17 (6): 432-7.
79. Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG *et al.* Relationship among inflammation, nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2002; 61 (6): 2240-9.
80. Santos NSJ, Draibe SA, Kamimura MA *et al.* Is serum albumin a marker of nutritional status in hemodialysis patients without evidence of inflammation? *Artif Organs*. 2003; 27 (8): 681-6.
81. Jones CH, Wolfenden BS, Wells LM. Is subjective global assessment a reliable measure of nutritional status in hemodialysis? *J Renal Nutr*. 2004; 14 (1): 26-30.

82. Friedman AN & Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease, *J Am Soc Nephrol*. 2010; 21 (2): 223-30.
83. Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG *et al*. Inflammation and reduced albumin synthesis associated with stable decline in serum albumin in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2004; 65 (4): 1408-15.
84. Combe C, Mccullough KP, Asano Y *et al*. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Nutrition guidelines, indicators and practices. *Am J Kidney Dis*. 2004; 44 (suppl 2): S39-S46.
85. Mitch EM & Walser M. Creatinine metabolism in chronic renal failure. *Clin Sci* 1980; 58 (4): 327-35.
86. Pupim LB, Kent P, Ikizler TA. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab*. 1999; 25 (4-6): 400-406.
87. Kushner RF, De Vries PMJM, Gudivaka R. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr*. 1996; 64 (suppl1): 503S-509S.
88. Mushnick R, Fein PA, Mittman N *et al*. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2003; 64 (suppl 87): S53-6.
89. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD *et al*. Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004; 23 (5): 1226-43.
90. Dumler F. Use of bioelectrical impedance for the nutritional assessment of chronic hemodialysis patients. *Miner Electrolyte Metab*. 1992; 18 (2-5): 284-7.
91. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW *et al*. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1995; 6 (1): 75-81.
92. Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH *et al*. Measurement of total body water by bioelectrical impedance in chronic renal failure. *Eur J Clin Nutr*. 1996; 50 (10): 676-681.
93. Pupim LCB, Ribeiro CB, Kent P, Ikizler TA. Atualização em diálise: uso da impedância elétrica em pacientes em diálise. *J Bras Nefrol*. 2000; 22 (4): 249-56.

94. Scheltinga MR, Jacobs DO, Kimbrough TD, Wilmore DW. Alteration in body fluid can be detected by bioelectrical impedance analysis. *J Surg Res.* 1991; 50 (5): 461-8.
95. Kyle UG, Bosaeus L, De Lorenzo AD *et al.* Bioelectrical impedance analysis part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004; 23 (5): 1430-53.
96. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NI *et al.* Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int.* 1997; 52 (6): 1617-21.
97. Ott M, Fischer H, Polat H *et al.* Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1995; 9 (1): 20-25.
98. Fearon KC, Richardson RA, Hannan J *et al.* Bioelectrical impedance analysis in the measurement of the body composition of surgical patients. *Br J Surg.* 1992; 79 (5): 421-3.
99. Guida B, De Nicola L, Pecoraro P *et al.* Abnormalities of bioimpedance measures in overweight and obese hemodialysed patients. *Int J Obes.* 2001; 25 (2): 265-72.
100. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ *et al.* IL-10, IL-6 and TNF- α : Central factors in the altered cytokine network of uremia- The good, the bad and the ugly. *Kidney Int.* 2005; 67 (4): 1216-33.
101. Pepys MB & Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest.* 2003; 11(12): 1805-12.
102. Bologa RM, Levine DM, Parker TS *et al.* Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32 (1): 107-14.
103. Pecoits – Filho R, Barany P, Lindholm B *et al.* Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17 (9): 1684-8.
104. Kaysen GA & Kumar V. Inflammation in ESRD: causes and potential consequences. *J Ren Nutr.* 2003; 13 (2): 158-60.
105. Pupim LB & Ikizler TA. Assessment and monitoring of uremic malnutrition. *J Ren Nutr.* 2004; 14 (1): 6-19.

106. Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG *et al.* The acute phase response varies with time and predicts serum albumin levels in hemodialysis patients. The HEMO Study Group. *Kidney Int.* 2000; 58 (1): 346-52.
107. Combe C, Chauveau P, Laville M *et al.* Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1610 french patients. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37 (suppl 2): S81-S88.
108. Fiedler R, Jehle PM, Osten B *et al.* Clinical nutrition scores are superior for the prognosis of haemodialysis patients compared to lab markers and bioelectrical impedance. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24 (12): 3812-7.
109. Segall L, Mardare N-G, Ungureanu S *et al.* Nutritional status evaluation and survival in hemodialysis patients in one centre from românia. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24 (8): 2536-40.
110. Ho LC, Wang HH, Peng YS *et al.* Clinical utility of malnutrition-inflammation score in maintenance hemodialysis patients: focus on identifying the best cut-off point. *Am J Nephrol.* 2008; 28 (5): 840-6.
111. Yamada K, Furuya R, Takita T *et al.* Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87 (1): 106-13.
112. Pisetkul C, Chanchairujira K, Chotipanvittayakul N *et al.* Malnutrition-inflammation score associated with atherosclerosis, inflammation and short-term outcome in hemodialysis patients. *J Med Assoc Thai.* 2010; 93 (Suppl 1): S147-56.
113. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J *et al.* Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53 (2): 298-309.
114. Valenzuela RGV, Giffonei AG, Cuppari L, Canziani MEF. Estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise no Amazonas. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49 (1): 72-8.
115. Beddhu S, Papaas LM, Ramkumar N, Samore MH. Malnutrition and atherosclerosis in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15 (3): 733-43.
116. Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K *et al.* Ideal body weight estimated from body mass index with the lowest morbidity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1991; 15 (1): 1-5.

117. Port FK, Ashby VB, Dhingra RK *et al.* Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13 (4): 1061-6.
118. Dwyer JT, Larive B, Leung J *et al.* for the JWK. HEMO study group. Are nutritional status indicators associated with mortality in the Hemodialysis (HEMO) Study? *Kidney Int.* 2005; 68 (4): 1766-76.
119. Vannini FD, Antunes AA, Caramori JCT *et al.* Associations between nutritional markers and inflammation in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2009; 41 (4): 1003-9.
120. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [Centers for Disease Control and Prevention web site]. [Acesso em 29 de outubro de 2005]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nh3data.htm>.
121. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J *et al.* A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 73 (4): 391-8.
122. ESRD Clinical Performance Measures Project: 2002 annual report. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42 (1suppl 2): 1-96.
123. Dumler F. A low phase angle is a marker of decreased nutritional status and increased mortality in chronic dialysis patients. *ASAIO.* 2006; 52 (2): 72A.
124. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA *et al.* Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition.* 2003; 19 (5): 422-6.
125. Kalantar-Zadeh K, Block G, Mcallister CJ *et al.* Appetite and inflammation, nutrition, anemia and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80 (2): 299-307.
126. Wanner C, Zimmermann J, Schwedler S, Metzger T. Inflammation and cardiovascular risk in dialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 61 (suppl 80): S99-S102.
127. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14 (8): 1956-60.

128. Bergstrom J, Heimbürger O, Lindholm B, Qureshi AR. Elevated serum C-reactive protein is a strong predictor of increased mortality and low serum albumin in hemodialysis patients.[Abstract]. *J Am Soc Nephrol*. 1995; 6 (3): 586.
129. Johansen KL, Kaysen GA, Young BS *et al*. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77 (4): 842-6.
130. Enia G, Sicuso C, Alati G *et al*. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1993; 8 (10): 1094-8.
131. CANADA-USA Peritoneal Dialysis Study Group (CANUSA). Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7 (2): 198-207.
132. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A *et al*. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int*. 1998; 53 (3): 773-82.
133. Heimbürger O, Qureshi AR, Blanner B *et al*. Hand-grip muscle strength, lean body mass and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with advanced renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2000; 36 (6): 1213-25.
134. Van Manen JG, Korevaar JC, Visser R *et al*. A comparison of different measures for nutritional status and their association with survival. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13: A624-A625.
135. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D *et al*. Subjective global assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr*. 2004; 14 (4): 191-200.
136. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Humphreys MH, Block G. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19 (6): 1507-19.
137. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1999; 56 (3):1136-48.
138. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM *et al*. Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Eng J Med*. 1999; 341 (15):1097-1105.

139. Leavey SF, Mccullough K, Hecking E *et al.* Body mass index and mortality in healthier as compared with sicker hemodialysis patients: Results from the Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2001; 16 (12): 2386-94.
140. Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL *et al.* Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40 (2): 307-14.
141. Bilbrey GL & Cohen TL. Identification and treatment of protein caloric malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Dialysis Transplant.* 1989; 18 (8): 669-77.
142. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP *et al.* Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 5: ●●●–●●●, 2010. doi: 10.2215/CJN.02080310. Oct 14. [Epub ahead of print].
143. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD *et al.* Hypoalbuminemia, cardiac morbidity and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7 (5): 728-36.
144. Goldwasser P, Mittman N, Antignani A *et al.* Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1993; 3 (9): 1613-22.
145. Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43 (1): 61-6.
146. Owen WF & Lowrie EG. C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998; 54 (2): 627-36.
147. Herselman M, Esau N, Kruger JM *et al.* Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition.* 2010; 26 (1): 10-32.
148. Desai AA, Nissenson A, Chertow GM *et al.* The relationship between laboratory-based outcome measures and mortality in end-stage renal disease: a systematic review. *Hemodial Int.* 2009; 13 (3): 347-59.
149. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens CH. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation.* 2000; 101 (15): 1767-22.

150. Kimmel PL, Chawla LS, Amarasinghe A *et al.* Anthropometric measures, cytokines and survival in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18 (2): 326-32.
151. Tripepi G, Mallamaci F, Zoccali C. Inflammation markers, adhesion molecules, and all cause and cardiovascular mortality in patients with ESRD: Searching for the best risk marker by multivariate modeling. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16 (suppl1): S83-S88.
152. Mafra D, Farage NE, Azevedo DL *et al.* Impact of serum albumin and body-mass index on survival in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2007; 39 (2): 619-24.
153. Araújo IC, Kamimura MA, Draibe AS *et al.* Nutritional Parameters and Mortality in Incident Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr.* 2006; 16 (1): 27-35.
154. Rost NS, Wolf PA, Kase CS *et al.* Plasma concentration of C-reactive protein and the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: The Framingham study. *Stroke.* 2001; 32 (11): 2575-9.
155. Menon V, Wang X, Greene T *et al.* Relationship between C-reactive protein, albumin, and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42 (1): 44-52.
156. Wizemann V, Wabel P, Chamney P *et al.* The mortality risk of overhydration in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24 (5): 1574-9.
157. Machek P, Jirke T, Moissl U *et al.* Guided optimization of fluid status on hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25 (2): 538-44.

7. APÊNDICE

7.1 Artigos completos publicados em periódicos

1. Oliveira, Cláudia Maria Costa de; Oliveira, Maria Luiza M. B.; Albuquerque, Silvana Cristina; Girão, Eveline. S.; Ponte, Carlos Nelton; Mota, Márcia Uchoa; Fernandes, Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça; Campos, Henry de Holanda; Esmeraldo, Ronaldo Matos; Evangelista Júnior, João Batista. Visceral leishmaniasis in renal transplant recipients: clinical aspects, diagnostic problems and response to treatment. *Transplantation Proceedings* 2008; 40 (3): 755-60.
2. Oliveira, C.M.C.; Mota, M. U.; Mota, R. S.; Nóbrega, J. O.; Melo, D. S.; Vieira, A. S.; Fernandes, P.F.C.B.C.; Campos, H.H.; Evangelista Júnior, J.B. Prevalence and staging of chronic kidney disease in renal transplant recipients. *Clinical Transplantation* 2009; 23 (5): 628-36.
3. Kubrusly, Marcos; Oliveira, Cláudia Maria Costa de; Otoch, Marcello; Neves, Marcello F.N.; Mota, Aline M. V.; Choukroun, G. Hématurie macroscopique révélatrice d'un anévrisme des artères intrarénales. *Néphrologie & Thérapeutique* 2010; 6 (1): 47- 51.
4. Oliveira, Cláudia Maria Costa de; Kubrusly, Marcos; Mota, Rosa Salani; Silva, C. A. B., Oliveira, V. N. Desnutrição na Insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 2010; 31: 297-306.
5. Oliveira, C.M.; Kubrusly, M.; Mota, R.S.; Silva, C.A.; Choukroun, G.; Oliveira, V.N. The Phase Angle and Mass Body Cell as Markers of Nutritional Status in hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition* 2010; 20 (5): 314-320.

7.2 Resumos simples publicados em anais de eventos

1. Nutritional assessment in chronic renal failure - subjective global assessment and its correlation with anthropometry, serum albumin and bioelectrical impedance analysis, publicado no periódico Nephrology Dialysis and Transplantation 2006, v.21(supplement 4), MP445
2. Subjective Global assessment – what is the best method to assess nutritional status in dialysis?, publicado no periódico Nephrology Dialysis and Transplantation 2006, v.21 (supplement 4), MP457
3. Bioelectrical impedance analysis and nutritional assessment in hemodialysis, publicado no periódico Nephrology Dialysis and Transplantation 2006, v.21(supplement 4), MP458
4. Avaliação Subjetiva global gerada pelo paciente e sua utilização na avaliação nutricional de pacientes em hemodiálise, publicado no Jornal Brasileiro de Nefrologia, setembro de 2006, volume XXVIII, número 3, suplemento 3, p.107
5. Albumina pós-diálise - um melhor marcador nutricional e prognóstico em pacientes adultos em hemodiálise, publicado no Jornal Brasileiro de Nefrologia, setembro de 2006, volume XXVIII, número 3, suplemento 3, p.104
6. Ângulo de fase e avaliação nutricional em hemodiálise, publicado no Jornal Brasileiro de Nefrologia, setembro de 2006, volume XXVIII, número 3, suplemento 3, p.105
7. Post-dialysis albumin: a better nutritional marker in hemodialysis adult patients, publicado no periódico Journal of the American Society of Nephrology 2006; 17(supplement 4): SA-PO714.
8. Post-renal transplant anemia (PTA): prevalence, associated factors and management in brazilian recipients, publicado no periódico Transplant International. 2009; 22 (suppl2): 278.
9. Cadaveric kidney transplantation with thymoglobulin versus monoclonal antibody induction - a paired kidney analysis, publicado no periódico Transplant International. 2009; 22 (suppl2): 276.

7.3 Apresentação em Congressos nacionais e internacionais

1. Nutritional assessment in chronic renal failure - subjective global assessment and its correlation with anthropometry, serum albumin and bioelectrical impedance analysis, apresentado em 17 de julho de 2006 na sessão de posters do Congresso da European Dialysis and Transplant Association (EDTA), em julho de 2006, em Glasgow-Reino Unido
2. Subjective Global assessment - what is the best method to assess nutritional status in dialysis?, apresentado em 17 de julho de 2006 na sessão de posters do Congresso da European Dialysis and Transplant Association (EDTA), em julho de 2006, em Glasgow-Reino Unido.
3. Bioelectrical impedance analysis and nutritional assessment in hemodialysis, apresentado em 17 de julho de 2006 na sessão de posters do Congresso da European Dialysis and Transplant Association (EDTA), em julho de 2006, em Glasgow-Reino Unido.
4. Avaliação Subjetiva global gerada pelo paciente e sua utilização na avaliação nutricional de pacientes em hemodiálise, apresentado na forma de pôster no XXIII Congresso Brasileiro de Nefrologia em Gramado-RS, de 07 a 11 de outubro de 2006.
5. Albumina pós-diálise - um melhor marcador nutricional e prognóstico em pacientes adultos em hemodiálise, apresentado na forma de pôster no XXIII Congresso Brasileiro de Nefrologia em Gramado-RS, de 07 a 11 de outubro de 2006.
6. Ângulo de fase e avaliação nutricional em hemodiálise, apresentado na forma de pôster no XXIII Congresso Brasileiro de Nefrologia em Gramado-RS, de 07 a 11 de outubro de 2006.
7. Post-dialysis albumin: a better nutritional marker in hemodialysis adult patients, apresentado na forma de pôster no American Congress of Nephrology, realizado em San Diego-USA, de 15 a 17 de novembro de 2006.

8. Body mass index: cut-off values for malnutrition in hemodialysis patients, apresentado na forma de poster no World Congress of Nephrology, realizado no Rio de Janeiro-Brasil, de 21 a 25 de abril de 2007.

7.4 Participação em eventos nacionais

1. Curso on-line para Normalização de Artigos Científicos e Pesquisa em outras Bases de Dados, realizado pelo Centro de Estudos em Informática em Saúde da UNIFESP/Escola Paulista de Medicina em maio de 2006, com 52 horas-aula.
2. 1º Seminário de Boas Normas de Prática Clínica, realizado em Fortaleza- CE, no período de 24 a 25 de maio de 2006. Curso de Iniciação em Pesquisa Científica HUWC
3. XXIII Congresso Brasileiro de Nefrologia, realizado em Gramado - RS, no período de 07 a 11 de outubro de 2006.
4. I Encontro do Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Estado do Ceará, realizado de 21 a 22 de setembro de 2007, em Fortaleza-Ceará
5. XXIV Congresso Brasileiro de Nefrologia, realizado em Curitiba-Paraná, no período de 13 a 17 de setembro de 2008
6. IV Encontro Nacional de Prevenção da Doença Renal Crônica, realizado em Fortaleza-Ceará, no período de 11 a 14 de março de 2009
7. Curso de Capacitação e Treinamento de Centros de Pesquisas de Transplante renal no Centro de Simulação Realística (CSR) Albert Einstein, realizado em São Paulo, no período de 15 a 16 de setembro de 2009
8. XXV Congresso Brasileiro de Nefrologia, realizado em Vitória-Espírito Santo, no período de 11 a 15 de setembro de 2010

8. ABSTRACT

Background: Malnutrition, inflammation and comorbidities are frequent in patients with chronic renal failure in hemodialysis (HD), contributing for morbidity and mortality.

Aims: To evaluate the correlation between anthropometric, laboratory parameters, bioelectrical impedance (BIA) and inflammatory markers with the morbidity and mortality of patients in HD, as well as the impact of its alterations throughout 12 months.

Methods: 143 patients of a dialysis facility in Northeast Brazil were evaluated throughout 18 months. Patients with more than 3 months on dialysis, older than 18 years, without amputation of hands and feet, were included in the study. We performed a clinical (subjective global assessment - SGA), anthropometric (BMI, percent of ideal weight, MAC, MAMC, MAMA, percent of fat mass and TSF), laboratory (albumin, creatinine, lymphocyte count as nutritional markers and CRP, IL-6 and TNF- α as inflammatory markers) evaluation and BIA (reactance, phase angle and percent of body cell mass) at the beginning of study and after 3, 6 and 12 months of follow-up. The association between study variables and deaths and hospitalizations in 6 and 12 months was investigated. The variable with significance $< 10\%$ in the univariate analysis had been enclosed in a multivariate logistic regression analysis. We also investigated the risk of mortality and hospitalization associated with differences in measurements of the variables at baseline and six months later.

Results: Patients were aged 52.2 ± 16.6 years on the average, 58% were male, and mean dialysis vintage was 5.27 ± 5.12 years. The prevalence of malnutrition varied from 7.7-63.6%, according to the nutritional marker. The variables associated with morbidity and mortality in 6 and 12 months had been creatinine ≤ 9.45 mg/dl, phase angle ≤ 4.57 degrees, BMI ≤ 23 kg/m², age ≤ 64.9 years, reactance ≤ 51.7 ohms; Charlson's index ≥ 4 and socioeconomic status ≤ 7 . During six months of follow up, decrease in albumin was associated with significantly higher mortality risk.

Conclusions: This study detected that the best predictors of morbidity and mortality between nutritional and inflammatory markers are phase angle, reactance, creatinine and BMI and that changes in albumin values over six

months provide additional prognostic information. The authors believe that parameters of BIA may detect early changes in nutritional status and emphasize that longitudinal studies with larger number of patients are necessary to confirm these data and to recommend BIA as a routine nutritional evaluation in HD patients.

Keywords: renal dialysis, malnutrition, inflammation, bioelectrical impedance, morbidity, mortality.

9. ANEXOS

9.1 PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA


FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ
UNIVERSIDADE DE FORTALEZA
ENSINANDO E APRENDENDO

**UNIVERSIDADE DE FORTALEZA
VICE-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Comitê de Ética em Pesquisa – COÉTICA**

PARECER N.º. 627/2007

Projeto de Pesquisa: Marcadores Nutricionais, inflamatórios e Bioimpedância Elétrica e sua associação com Morbi-Mortalidade em Hemodiálise.

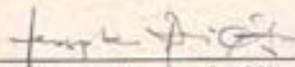
Pesquisador Responsável: Cláudia Maria Costa de Oliveira

Data de apresentação ao COÉTICA: 05/03/07

Registro no COÉTICA: 07-036

CAAE: 0330.0.000.037-07

Parecer: Aprovado na data de 07/08/07



Prof. Dr. Haroldo Rodrigues de Albuquerque Júnior
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFOR – COÉTICA

Av. Washington Soares, 1321 - Bairro Edson Queiroz - Fone: (85) 3477.3000 - Fax: (85) 3477.3055
Caixa Postal: 1258 CEP: 60811-905 - Fortaleza - Ce www.unifor.br

75.1511043-1

9.2 Avaliação Subjetiva Global com Escore de desnutrição - inflamação (MIS) (Kalantar-Zadeh et al., 2001)

A. História médica relatada pelo paciente

1. Alterações no peso (mudança total nos últimos 6 meses)

- (0) sem alteração no peso seco ou ganho
- (1) perda de peso maior do que 0,5kg e menor do que 1 kg
- (2) perda de peso maior do que 1 kg e menor do que 5%
- (3) perda de peso > 5%

2. Ingestão Alimentar

- (0) Bom apetite e sem alteração
- (1) alimentação sólida subótima
- (2) dieta líquida completa ou diminuição total moderada
- (3) dieta líquida hipocalórica a jejum

3. Sintomas gastrointestinais

- (0) sem sintomas, com bom apetite
- (1) sintomas leves, apetite ruim ou náuseas
- (2) vômitos ou sintomas gastrointestinais moderados
- (3) diarreia ou vômitos frequentes ou anorexia grave

4. Capacidade funcional (diminuição funcional relacionada à nutrição)

- (0) nenhuma (melhorada), sentindo-se bem
- (1) dificuldade com deambulação ou cansaço frequente
- (2) dificuldade com atividade normal
- (3) acamado ou pouca a nenhuma atividade

5. Co-morbidades

- (0) duração da diálise < 12 meses e restante saudável
- (1) duração da diálise de 1 a 4 anos e co-morbidade leve
- (2) duração da diálise > 4 anos ou co-morbidade moderada (incluindo uma condição co-mórbida maior *)
- (3) múltiplas co-morbidades graves (2 ou mais condições co-mórbidas maiores)

B. Exame Físico

1. Diminuição das reservas de gordura ou perda da gordura subcutânea (sob os olhos, tríceps, bíceps, tórax)

- (0) sem alteração
- (1) leve
- (2) moderada
- (3) grave

2. Sinais de perda muscular (têmpera, clavícula, escápula, costelas, quadríceps, joelho, interósseo)

- (0) sem alteração
- (1) leve
- (2) moderada
- (3) grave

C. 8. Índice de massa corporal

- (0) IMC: ≥ 20 kg/m²
- (1) IMC: 18-19.9 kg/m²
- (2) IMC: 16-17.9 kg/m²
- (3) IMC: < 16 kg/m²

D. Parâmetros laboratoriais

9. Albumina sérica

- (0) ≥ 4.0 g/dl
- (1) 3.5-3.9 g/dl
- (2) 3.0-3.4 g/dl
- (3) < 3.0 g/dl

10. Capacidade total de ligação do ferro

- (0) ≥ 250 mg/dl
- (1) 200-249 mg/dl
- (2) 150-199 mg/dl
- (3) < 150 mg/dl

Resultado total : Soma dos 10 componentes (0-30)

* Condições co-mórbidas maiores: Insuficiência cardíaca (ICC) classe III ou IV, AIDS, doença coronária severa, moderada a severa doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), seqüela neurológica maior, malignidade metastática ou quimioterapia recente.

9.3 Avaliação Subjetiva Global clássica (Detski *et al.*, 1987)

Parte 1. HISTÓRIA

1. Mudança de peso

- a) mudança geral nos últimos 6 meses : _____ kg
 b) % de mudança A = ↑ ou ↓ 5% B = ↓ 5-10 % C = ↓ > 10%
 c) mudança nas últimas 2 semanas A = ↑ B = ← → C = ↓

2. Ingestão Alimentar

- a) sem mudança com mudança
 b) se mudança, duração: _____ semanas
 c) tipo de mudança:
 dieta sólida insuficiente
 dieta líquida hipocalórica
 dieta líquida completa
 jejum

3. Sintomas Gastrointestinais

- nenhum
 náuseas vômitos diarreia anorexia

4. Disfunção funcional (relacionada à nutrição)

- a) disfunção geral A = nenhuma B = moderada C = severa
 b) mudança nas últimas 2 semanas: A = ↑ B = ← → C = ↓

Parte 2. EXAME FÍSICO

5. Evidência de:

- a) perda de gordura subcutânea (tríceps e tórax)
 b) perda muscular (quadríceps e deltóide)
 c) presença de edema (tornozelo, sacral)
 d) presença de ascite

Normal	Leve	Moderado	Severo

Parte 3. Avaliação nutricional subjetiva (escolha um)

___ A: bem nutrido ___ B: leve/moderadamente desnutrido ___ C: gravemente desnutrido

9.4 Avaliação Subjetiva global adaptado ao renal (Kalantar-Zadeh *et al.*,1999)

A.História médica relatada pelo paciente

1. Alterações no peso (mudança total nos últimos 6 meses)

- (1) sem alteração no peso ou ganho
- (2) perda de peso < 5%
- (3) perda de peso de 5 a 10%
- (4) perda de peso de 10 a 15%
- (5) perda de peso > 15%

2. Ingestão Alimentar

sem alteração
alimentação sólida subótima
dieta líquida completa ou diminuição total moderada
dieta líquida hipocalórica
jejum

3.Sintomas gastrointestinais

sem sintomas
náuseas
vômitos ou sintomas gastrointestinais moderados
diarréia
anorexia grave

4.Capacidade funcional (diminuição funcional relacionada à nutrição)

nenhuma (melhorada)
dificuldade com deambulação
dificuldade com atividade normal
atividade leve
acamado com pouca ou nenhuma atividade

5.Co-morbidades

duração máxima da diálise < 12 meses e restante saudável
duração máxima da diálise de 1 a 2 anos e co-morbidade leve
duração máxima da diálise 2 a 4 anos ou idade > 75 anos ou co-morbidade moderada
duração máxima da diálise >4 anos ou co-morbidade grave
múltiplas co-morbidades muito graves

B. Exame Físico

1.Diminuição das reservas de gordura ou perda da gordura subcutânea (sob os olhos, tríceps, bíceps, tórax)

sem alteração
leve
moderada
grave
gravíssima

2.Siniais de perda muscular (têmpera, clavícula, escápula, costelas, quadríceps, joelho, interósseo)

sem alteração
leve

moderada
grave
gravíssima

Resultado total:.....

Interpretação

8- adequado
9-23- risco nutricional/desnutrição leve
24-31 – desnutrição moderada
32-39 - desnutrição grave
40- desnutrição gravíssima

9.5 Avaliação subjetiva global gerada pelo paciente (ASG-PG) (Deshrow *et al.*, 2005)

AO PACIENTE: Marque com um X ou preencha os espaços como indicado nas próximas 4 questões:

A. HISTÓRIA

1. Mudança de peso

Resumo do meu peso habitual e atual:

Eu habitualmente peso ___ quilos . Tenho 1m e ___ centímetros de altura

Há um ano atrás, meu peso era de ___ quilos. Há 6 meses atrás, eu pesava ___ quilos

Durante as duas últimas semanas, meu peso:

___ diminuiu (1) ___ não mudou (0) ___ aumentou (0)

2. Ingestão Alimentar

Em comparação ao normal, eu poderia considera minha ingestão alimentar durante o ultimo mês como:

___ inalterada (0) ___ alterada: ___ mais do que o normal (0) ___ menos do que o normal (1)

Agora estou me alimentando com:

___ pouca comida sólida (1)

___ alimentos de consistência pastosa ou mais macia (2)

___ apenas suplementos nutricionais (3)

___ apenas líquidos (3)

___ muito pouco, quase nada (4)

3. Sintomas

Durante as últimas 2 semanas, eu tenho tido os seguintes problemas que me impedem de comer o suficiente (marquem todos os que estiver sentindo):

___ sem problemas para se alimentar (0)

___ sem problemas, apenas sem vontade de comer (3)

___ náuseas (1) ___ vômitos (3) ___ constipação (2) ___ diarreia (3) ___ lesões na boca (1) ___ boca seca (1)

___ dor (onde?) _____ (3)

___ as coisas têm gosto estranho ou não tem gosto (2) ___ o cheiro da comida me enjoa (1)

4. Capacidade funcional

Durante o último mês, eu considero a minha atividade como:

___ normal, sem nenhuma limitação (0)

___ não no meu normal, mas capaz de realizar satisfatoriamente minhas atividades normais (1)

___ sentindo-me incapaz para a maioria das coisas, mas na cama por menos da metade do dia (2)

___ capaz de fazer pouca atividade e passo a maior parte do dia na cadeira ou na cama (3)

___ quase sempre acamado, raramente fora da cama (3)

5. História (continuação)

Doença e sua relação com as necessidades nutricionais

Diagnóstico primário (especificar) _____

Estadiamento (se conhecido) _____

Demanda _____ metabólica _____ (estresse):

___ nenhuma (0) ___ baixa (1) ___ moderada (2) ___ alta (3)

B. EXAME FÍSICO (para cada característica, especificar: 0 = normal, 1= leve, 2 = moderada, 3 = grave)

___ perda de gordura subcutânea (tríceps e tórax) ___ perda muscular (quadríceps e deltóide)

___ edema de tornozelo ___ edema sacral ___ ascite

C. Avaliação nutricional subjetiva (escolha um)

___ A : bem nutrido ___ B : moderadamente (ou suspeita) desnutrido ___ C : gravemente desnutrido

9.6 Índice de Comorbidade de Charlson

Infarto do Miocárdio (história, não somente alteração ECG)	1
Insuficiência Cardíaca Congestiva	1
Doença Vasculiar Periférica(inclui aneurisma da aorta > 6 cm)	1
Doença Vasculiar Cerebral (AVC com seqüela mínina ou ausente ou AIT)	1
Demência	1
Doença Pulmonar Crônica	1
Doença Reumatológica	1
Úlcera péptica	1
Doença Hepática leve (sem hipertensão portal)	1
Diabetes sem complicações (excluir diabetes controlado só com dieta)	1
Hemiplegia	2
Diabetes com complicações (retinopatia, neuropatia, nefropatia)	2
Neoplasia sem metástases (excluir se > 5 anos do diagnóstico)	2
Doença Hepática moderada/severa	3
Doença Metastática	6
Leucemia	2
Linfoma	2
AIDS (não somente HIV positivo)	6
Doença renal moderada ou severa	2