

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Faculdade de Medicina – HUCFF

Disciplina e Serviço de Nefrologia

Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica

**INVESTIGAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE DE MANUTENÇÃO**

Mestranda: Loraine de Moura Ferraz

Orientadores:

Prof. Dr. Maurilo de Nazaré de Lima Leite Júnior

Prof. Dr. Lúcio Ronaldo Cardoso

Rio de Janeiro

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Ferraz, Loraine de Moura

Investigação do estado nutricional em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise de manutenção/ Loraine de Moura Ferraz. - Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2008.

xj, 69 f. : il. ; 31 cm.

Orientadores: Maurilo de Nazaré de Lima Leite Junior / Lúcio Ronaldo Cardoso

Dissertação (mestrado) – UFRJ / Faculdade de Medicina / Clínica Médica, 2008.

Referências bibliográficas: f. 61-69

1. Hemodiálise. 2. Avaliação nutricional. 3. Desnutrição. 4. Antropometria. 5. Média da uréia pré-diálise 6. Nefrologia e Nutrição. Tese. I. Leite Jr, Maurilo de Nazaré de Lima. II. Cardoso, Lúcio Ronaldo. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Clínica Médica. IV. Título

LORAINÉ DE MOURA FERRAZ

**INVESTIGAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE DE MANUTENÇÃO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da
Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte
dos requisitos necessários à obtenção do título de
Mestre em Clínica Médica.

Orientadores: Prof. Dr. Maurilo de Nazaré de Lima Leite Junior

Prof. Dr. Lúcio Ronaldo Cardoso

Rio de Janeiro

2008

“Não há nada como o sonho para criar o futuro.
Utopia hoje, carne e osso amanhã”.

Victor Hugo

DEDICATÓRIA

Este trabalho, tão importante na minha formação e crescimento profissional, é dedicado a Deus, pai de infinita bondade, que me deu força e proteção para chegar até aqui, rodeando-me de um marido especial, uma família sagrada e amigos tão presentes e afetuosos. Que o Teu nome seja bendito pelos benefícios que me tens concedido; indigna seria eu se os atribuísse ao acaso dos acontecimentos ou ao meu próprio mérito.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes com insuficiência renal crônica, em programa de hemodiálise, que participaram deste estudo. Vocês são a razão deste trabalho, todo o meu aprendizado eu devo a vocês.

Aos meus pais, Denise de Moura Ferraz e Celso Martins Ferraz, que me ensinaram muito, inclusive que a educação é a principal herança que os pais podem deixar para os filhos. Devo a vocês tudo o que sou, toda a minha vontade de aprender e crescer. Vocês moram no meu coração e o amor que sinto por vocês transcende o tempo e o espaço.

Ao meu marido Daniel Dias Costa, que me acompanhou em todos os momentos desta trajetória, sempre me apoiou e incentivou nos momentos mais difíceis, não deixando que o desânimo ou o cansaço tomassem frente. Você é um presente de Deus. Eu o amo muito.

À minha irmã e amiga Liane de Moura Ferraz, que sempre me incentivou e esteve ao meu lado nessa jornada. Também a amo muito.

À minha sobrinha e afilhada Giovana, que nos momentos de cansaço e desânimo sempre me transmitiu alegria e boas energias. Eu a amo muito, como se fosse uma filha.

À minha amiga Mônica Nogueira Vianna, que foi quem despertou meu interesse por este estudo e teve a paciência de me ouvir e ajudar a desenvolver o trabalho. Seu incentivo foi crucial nesta trajetória. Você é muito especial para mim.

Ao meus orientadores Maurilo Leite Júnior e Lúcio Ronaldo Cardoso, que me apoiaram e muito me ajudaram a crescer como profissional e estudante. Tiveram paciência nos momentos em que o nervosismo e a ansiedade pareciam tomar conta de mim... Ensinarão-me muito. O professor Maurilo foi o responsável pela minha entrada nesta jornada, foi quem me incentivou para a realização deste trabalho. O professor Lúcio, me acolheu com toda paciência, me ensinou muito, inclusive a desenvolver meu raciocínio crítico, foi como um pai para mim, me deu apoio em todas as horas, mas sem deixar de me cobrar estudo e empenho. A eles, meu muito obrigado.

À nutricionista Cristina Martins, que me desejou um dia: “Que as minhas paixões sejam cada vez mais as suas paixões”. Você estava certa, a cada dia que passa a Nefrologia se torna mais presente na minha vida, e hoje ela é meu principal alvo de estudo. Seu exemplo para mim foi e é muito importante. Obrigada pela atenção e carinho que sempre me dispensou.

Dr Edson Henrique Paes de Lima, Dr André Luis Barreira e Dr Maurilo Leite Júnior, diretores do CIN. Sou muito grata pela oportunidade que me concederam em realizar meu trabalho e de ter sido tão bem recebida neste estabelecimento.

A todos os funcionários do CIN, especialmente Cristiane Magna Malta da Silva, Vânia Lúcia Miranda, Diego Carvalhal e também toda a equipe de

enfermagem. Com a ajuda de vocês tudo foi possível. Obrigada pelo apoio que recebi de todos vocês!

Aos amigos Isaiás Santana dos Reis, Valmir Rodrigues e Guilherme Farne D`Amoede, obrigada pela ajuda e apoio na execução deste trabalho. Sou muito grata por tudo.

SUMÁRIO

	Pág.
Resumo -----	11
Abstract -----	12
1- Introdução -----	13
2- Objetivos -----	27
2.1 Objetivo geral-----	27
2.2 Objetivos específicos-----	27
3- Pacientes e Métodos-----	28
3.1 Desenho do estudo-----	28
3.2 Critérios de inclusão -----	28
3.3 Critérios de exclusão -----	29
3.4 Coleta de dados-----	29
3.4.1. Dados antropométricos e classificação do estado nutricional -	30
3.4.2. Dados laboratoriais -----	34
3.4.3. Dados demográficos -----	34
3.5 Análise estatística -----	35
4- Resultados -----	37
5- Discussão -----	51
6- Conclusão -----	59
7- Referência bibliográfica -----	60
Anexos -----	69

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadros

- Quadro 1 Estágios da doença renal crônica, p. 13
- Quadro 2 Estado nutricional de adultos segundo o IMC, p. 31
- Quadro 3 Estado nutricional de adultos segundo a PCT, p. 32

Tabelas

- Tabela 1 Características demográficas dos pacientes estudados, p. 35
- Tabela 2 Características demográficas, antropométricas e bioquímicas estudadas dos 93 pacientes em programa regular de hemodiálise de manutenção, de acordo com o sexo, p. 38
- Tabela 3 Resultados de exames laboratoriais indicativos de desnutrição ou inflamação, de acordo com o sexo, p. 42
- Tabela 4 Correlações sem significância estatística entre os parâmetros bioquímicos, antropométricos e demográficos estudados, p. 47
- Tabela 5 Concordância entre os parâmetros avaliados nos pacientes estudados, segundo o coeficiente Kappa, p. 50

Figuras

- Figura 1 Classificação do estado nutricional dos pacientes avaliados, p. 33

Gráficos

- Gráfico 1 Classificação dos 93 pacientes estudados segundo o Índice de Massa Corporal (IMC), p. 39
- Gráfico 2 Classificação dos 93 pacientes estudados segundo a adequação da prega cutânea tricípital e área muscular do braço corrigida, p. 40
- Gráfico 3 Classificação dos 93 pacientes estudados segundo o tipo e gravidade da desnutrição: eutrofia, desnutrição protéico-calórica (DPC), desnutrição protéica (DP) e desnutrição calórica (DC), p. 41
- Gráfico 4 Médias trimestrais da uréia pré-diálise nos grupos de pacientes eutróficos, com desnutrição protéico-calórica (DPC), com desnutrição

calórica (DC) e com desnutrição protéica (DP), p. 43

Gráfico 5 Médias trimestrais da uréia pré-diálise nos grupos de pacientes com depleção calórica e sem depleção calórica, p. 44

Gráfico 6 Médias da uréia pré-diálise nos grupos com desnutrição calórica (DC) leve, moderada e grave e os pacientes sem DC, p. 45

Gráfico 7 Curva ROC usada para definir o valor do ponto de corte da média de uréia pré-diálise em relação à depleção calórica, p. 46

Gráfico 8 Regressão entre a média da uréia pré-diálise e o percentual de adequação da prega cutânea tricipital (PCT), p. 48

Gráfico 9 Regressão entre o percentual de adequação da prega cutânea tricipital (PCT) e o Índice de Massa Corporal (IMC), p. 48

Gráfico 10 Regressão linear múltipla com duas variáveis independentes que se correlacionaram significativamente com a desnutrição calórica: o IMC e a média trimestral da uréia pré-diálise (MUP), p. 49

RESUMO

A desnutrição protéico-calórica (DPC) é um evento de alta prevalência nos pacientes em hemodiálise (HD) e está fortemente associada com o aumento da morbimortalidade. Não há um único método capaz de avaliar precisamente o estado nutricional destes pacientes, pois há vários fatores intervenientes (alteração no estado de hidratação, osteodistrofia renal, acesso vascular e presença de inflamação). Muitos métodos são de alto custo para uso clínico. Este estudo teve como objetivo investigar o estado nutricional de uma população de renais crônicos em HD de manutenção, buscando um marcador através da correlação de dados antropométricos e bioquímicos. Foram estudados 93 pacientes em HD há pelo menos 6 meses (50 mulheres e 43 homens), com média de idade de $44,5 \pm 10,2$ anos, com tempo em diálise de $6,2 \pm 4,6$ anos. O percentual de adequação da prega cutânea tricipital (%PCT) foi usado como parâmetro para desnutrição calórica – DC, e o percentual da área muscular do braço corrigida (%AMBc) para desnutrição protéica – DP (quando inferiores a 90%), e a alteração simultânea como desnutrição protéico-calórica (DPC). Encontramos uma alta prevalência de DC (n=69) e DP (n=63), sendo que a DC apresentou maior gravidade (50% DC graves x 37% DP graves). Apenas a média trimestral da uréia pré-HD e o índice de massa corporal se correlacionaram com o %PCT ($r= 0,48$, $p<0,00001$ e $r=0,72$, $p<0,001$, respectivamente). A proteína C reativa, albumina, transferrina, contagem total de linfócitos e média trimestral do equivalente protéico do aparecimento do nitrogênio total (PNA) não apresentaram correlação com a antropometria.

ABSTRACT

Protein-calorie malnutrition (PCM) is a frequent problem for renal patients on dialysis, with a high prevalence in hemodialysis patients. Although this is highly associated with morbidity and mortality in this patient population, there is no single reliable method that can precisely identify nutritional status. Most of them are susceptible of being influenced by the body water volume, renal osteodystrophy, vascular access and systemic inflammation. Furthermore, they may be very expensive for routine clinical practice. This study aims to investigate the nutritional status in hemodialyzed patients, trying to find a nutritional marker by correlating biochemical and anthropometric data. We studied ninety-three patients, who were at least six months on HD program (50 women and 43 men). The mean age was $44.5 \pm 10,2$ years, and the time in HD was $6,2 \pm 4,6$ years. The adequacy percentage of triceps skinfold thickness (%TST) was used as criteria for calorie malnutrition – CM (when below 90% of adequacy) and the % mid-arm muscle surface was used for classification of protein malnutrition – PM (also below 90%); both criteria when are simultaneously low were used for classification of protein-calorie malnutrition. We found a high prevalence of CM (n=69) and PM (n= 63). The CM was more severe than the PM (50% with severe CM against 37% with severe PM). Only the mean pre-HD urea and IMC were correlated to % TST ($r= 0.48$, $p < 0.00001$ and $r= 0.72$, $p < 0.001$, respectively). C reactive protein, albumin, transferrin, linfocytes and PNA did not correlated with anthropometric data.

1. INTRODUÇÃO

A perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais, tanto a nível glomerular, quanto tubular e endócrino, caracteriza a doença renal crônica (DRC). Na fase terminal, que é a sua fase mais avançada, os rins são incapazes de manter a homeostasia do meio interno, culminando em repercussões em quase todos os sistemas do organismo¹.

A progressão da DRC, segundo a *National Kidney Foundation* (2002)², pode ser dividida em cinco estágios, de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG) (Quadro 1). Os quatro primeiros estágios correspondem ao tratamento conservador e no estágio cinco, geralmente o paciente inicia a terapia renal substitutiva³.

Quadro 1. Estágios da Doença Renal Crônica.

Estágios	Descrição	TFG (ml/min.1,73m ²)
1	Lesão renal – TFG normal ou ↑	≥90
2	Lesão renal – discreto ↓ TFG	60-89
3	Moderada ↓ TFG	30-59
4	Grave ↓ TFG	15-29
5	Insuficiência renal avançada	< 15

Fonte: NKF, 2002.

A desnutrição protéico-calórica (DPC) é um evento de alta prevalência nos pacientes com insuficiência renal crônica, seja no período pré-diálise ou após o início da terapia dialítica, variando de 10% a 70% dos pacientes em hemodiálise dependendo do método empregado para o seu diagnóstico⁴⁻⁷.

A DPC pode ser definida como um estado no qual o aporte de nutrientes é menor do que as demandas, levando a várias anormalidades metabólicas, função tecidual reduzida e perda de massa corporal^{8,9}. Os pacientes com IRC, em geral, apresentam redução do peso corporal, depleção dos estoques corporais de energia (tecido gorduroso), perda de proteínas somáticas e baixos níveis de albumina, transferrina e de outras proteínas viscerais, além de alteração do perfil plasmático de aminoácidos¹⁰⁻¹².

Alguns autores criticam o uso do termo “desnutrição protéico-calórica”, alegando que este termo é classicamente definido para um estado nutricional deficiente decorrente de uma ingestão de nutrientes inadequada, o que não acontece em muitos casos de pacientes renais, os quais apresentam alteração de seu estado nutricional sem apresentarem déficit de ingestão de nutrientes¹³. Eles sugerem o uso do termo “desnutrição urêmica”, pois a definição de DPC não explicaria a presença de uma combinação de anormalidades metabólicas e hormonais que levam a um estado de catabolismo protéico e perda de massa magra associada à uremia¹⁴.

A hemodiálise constitui um processo de filtração do sangue que promove a retirada do excesso de líquidos e metabólitos. O sangue, impulsionado por uma bomba, passa por um dialisador dividido em dois compartimentos, um onde passa o sangue do paciente e outro onde passa a solução de diálise, ou dialisado, sendo as duas partes separadas por uma membrana semipermeável. Sendo assim, o excesso de água sai do sangue por pressão hidrostática, passando para o dialisado. As moléculas pequenas (uréia, glicose, sódio, potássio, dentre outras), são retiradas por difusão¹⁵.

Em média, cada sessão de hemodiálise convencional tem duração de quatro horas e é realizada três vezes por semana, havendo, assim, remoção de

quantidades variáveis de líquidos, dependendo da necessidade de cada paciente. O aumento na volemia do paciente pode acarretar edema, congestão pulmonar e hipertensão. Por outro lado, em algumas situações de perda durante a hemodiálise, pode ocorrer hipotensão e até desidratação.

Investigações epidemiológicas têm demonstrado, repetidamente e consistentemente, uma forte associação entre o prognóstico clínico e as medidas de desnutrição e inflamação nos pacientes em diálise⁶. Por estarem a inflamação e a desnutrição fortemente ligadas entre si e evoluírem concomitantemente na mesma direção, os termos “síndrome do complexo desnutrição-inflamação” (*malnutrition inflammation complex syndrome* ou MICS) e/ou “desnutrição–inflamação–aterosclerose” (*malnutrition, inflammation and atherosclerosis* ou MIA) têm sido propostos para melhor caracterizar a contribuição negativa dessas condições na evolução clínica dos pacientes com IRC¹⁶, aumentando as taxas de hospitalização e de mortalidade nos pacientes em terapia renal substitutiva^{16,17}.

Muitos relatos apontam para uma forte associação entre a DPC e o aumento da morbidade e da mortalidade nestes pacientes¹⁸⁻²⁰, mas a fisiopatologia da DPC e a sua relação com um desfecho adverso ainda não estão bem entendidas²¹. Alguns autores apontam um comprometimento da reposta imunológica decorrente da própria uremia²², das comorbidades associadas²³ e de deficiências de micronutrientes, como o zinco^{15, 24, 25}, as vitaminas C e B6 e o ácido fólico¹⁵, nutrientes estes que poderiam levar à redução da resposta de anticorpos, disfunção do leucócito polimorfonuclear ou do linfócito, dentre outros.

A inflamação na IRC pode ter inúmeras causas, incluindo as modificações oxidativas das proteínas plasmáticas, a uremia, a interação do sangue do paciente com membranas de diálise bioincompatíveis e lipopolissacarídeos do líquido de diálise, infecções sub-clínicas por materiais usados para o acesso vascular,

catabolismo oxidativo do óxido nítrico derivado do endotélio, além de outros processos infecciosos²⁶⁻²⁸.

Acredita-se que, durante o processo inflamatório, o aumento da liberação ou ativação de citocinas possa levar à supressão do apetite, à proteólise muscular, à hipoalbuminemia, por diminuição da síntese e aumento da taxa catabólica desta proteína e à aterogênese²⁹.

Stenvinkel e colaboradores³⁰ mostraram a existência de dois tipos de desnutrição nos pacientes com insuficiência renal crônica. O tipo 1 é a forma clássica, sendo caracterizado por baixa ingestão alimentar resultante da síndrome urêmica, perda de massa magra e geralmente níveis normais de albumina. O tipo 2 está associado com inflamação e doenças associadas, catabolismo protéico aumentado e estresse oxidativo, sendo caracterizado por ingestão alimentar geralmente normal e baixos níveis de albumina sérica.

A etiologia da DPC nestes pacientes é claramente multifatorial. Em um dado paciente, diversas combinações destas causas resultam em DPC, e a contribuição relativa de alguns ou de todos estes fatores varia amplamente entre os pacientes³¹. Dentre as causas mais importantes podemos citar a redução da ingestão de nutrientes secundária à anorexia, depressão ou enfermidades associadas (diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico ou insuficiência cardíaca); perdas de nutrientes durante a hemodiálise (um procedimento hemodialítico resulta na perda de aproximadamente 6 a 12g de aminoácidos³²⁻³⁵ e 2 a 3g de peptídeos³⁶, além da glicose, se for usado dialisato sem glicose); acidose metabólica; acúmulo de toxinas urêmicas; perdas sanguíneas decorrentes de hemorragia gastrointestinal oculta, punção venosa ou retenção no hemodialisador; enfermidades agudas intercorrentes, especialmente complicações inflamatórias e infecciosas; perda da atividade metabólica do rim e/ou qualidade da diálise^{15, 30, 31}.

A detecção da desnutrição, particularmente no seu estágio inicial, é importante para promover um bom prognóstico e uma melhor qualidade de vida⁶. A avaliação nutricional é muito importante para identificar fatores de risco ou o estado nutricional já comprometido, auxiliando na prevenção ou mesmo no tratamento do paciente que apresente alguma depleção do seu estado nutricional. Logo, a monitoração do estado nutricional é de extrema importância, embora seja um grande desafio para os profissionais de saúde.

Não existe um único método capaz de avaliar precisamente o estado nutricional dos pacientes renais, havendo a utilização de métodos múltiplos aplicados simultaneamente. Não há um “padrão-ouro”. Isto se deve, em parte, à variedade de anormalidades metabólicas e bioquímicas que ocorrem na uremia³⁷. Além disso, devemos considerar que os pacientes em HD constituem um grupo diferenciado, e alguns fatores relacionados à doença e ao tipo de tratamento dialítico interferem na identificação do estado nutricional, afetando a validade dos métodos de avaliação. Dentre as limitações, podemos citar a alteração no estado de hidratação, a presença de osteodistrofia renal, o acesso vascular e a interferência de outras patologias, como a doença hepática, que afetam tanto a avaliação da composição corporal quanto à do estoque de proteínas viscerais.

A avaliação do estado nutricional é complexa e envolve a avaliação do estoque de proteína visceral e somática, além de outros métodos, como a avaliação subjetiva global e a avaliação da ingestão alimentar.

A albumina é a proteína plasmática mais utilizada na prática clínica para avaliação das reservas de proteínas viscerais. Pode ser insensível a alterações agudas no estado nutricional devido a sua meia vida longa e por estar distribuída largamente no organismo³⁸⁻⁴¹. Além disso, a albumina sérica encontra-se reduzida

na presença de inflamação sistêmica, acidose metabólica, doença hepática e nos estados de hipervolemia⁴⁰⁻⁴².

Na presença de inflamação, os níveis séricos de albumina encontram-se reduzidos como conseqüência da redução na sua síntese, aumento do seu catabolismo e do extravasamento extravascular⁴³. Em estudos experimentais, apesar de uma restrição protéica muito grande sem déficit de energia ser capaz de reduzir os níveis de albumina, o maior impacto nesta redução resulta da resposta inflamatória sistêmica^{44, 45}.

Entretanto, vários estudos indicam que a hipoalbuminemia é um forte preditor independente de mortalidade de pacientes em diálise⁴⁶⁻⁴⁸. Uma diminuição nos níveis de albumina de 4,0 para 3,5 g/dL dobra o risco de mortalidade, e o risco relativo de mortalidade é cinco vezes maior se a concentração de albumina diminui para valores entre 3,5 e 3,0g/dl⁴⁶. Logo, a albumina sérica continua sendo um parâmetro importante na avaliação geral dos pacientes com IRC, mas suas limitações como marcador do estado nutricional devem ser consideradas⁶.

Outras proteínas também podem ser utilizadas, como a pré-albumina, a transferrina e a proteína ligadora de retinol. Todas estas proteínas também são influenciadas pela resposta inflamatória^{14, 49-51}.

A pré-albumina é uma proteína carreadora da proteína ligante de retinol e tiroxina, e é mais sensível que a albumina em detectar mudanças mais recentes nos estoques de proteínas viscerais devido ao seu menor *pool* corporal e menor meia-vida (dois a três dias). Também é menos afetada pela doença hepática do que as outras proteínas, e sua concentração não é afetada pelo estado de hidratação. Entretanto, seus níveis podem aumentar na intoxicação por álcool e durante terapia com prednisona ou uso de pílulas anti-concepcionais. Seus níveis também podem estar reduzidos com a deficiência de zinco e nas infecções¹³.

A transferrina sérica é também mais sensível às alterações nutricionais do que a albumina, por possuir meia-vida de 8 a 10 dias e um pequeno reservatório corporal. Entretanto, suas limitações estão associadas ao metabolismo de ferro, que se encontra alterado na insuficiência renal, e também ao uso medicamentoso de ferro feito rotineiramente em pacientes com IRC⁵².

A proteína ligante de retinol tem meia-vida em torno de 10 horas e pequeno *pool* corporal. Entretanto seus níveis encontram-se reduzidos nos casos de hipertireoidismo e de deficiência de vitamina A, além dos estados inflamatórios^{6, 52}.

A proteína C reativa (PCR) é um reagente de fase aguda positivo que se correlaciona negativamente com as concentrações séricas de proteínas viscerais⁷. É o marcador inflamatório mais frequentemente medido e está associado com um aumento do risco de doença cardiovascular e a mortalidade na população em geral⁵³ e nos pacientes em diálise de manutenção⁵⁴.

A PCR não é um marcador nutricional direto, mas tem grande utilidade na interpretação da avaliação do estado nutricional. Por exemplo, no caso de baixos níveis de albumina ou de outra proteína de fase aguda negativa, a dosagem da PCR torna-se importante para avaliar as causas não nutricionais de depleção protéica. Se seus níveis estiverem simultaneamente altos, deve-se investigar a presença de infecção e/ou inflamação^{7, 52}.

Com relação à avaliação do consumo alimentar, com o objetivo de conhecer a quantidade de calorias, de macro e micronutrientes ingerida pelo paciente, podemos citar o recordatório de 24 horas, o registro alimentar e o questionário de frequência alimentar. No primeiro método, o paciente relata sua alimentação nas últimas 24 horas, tendo como desvantagens a necessidade de utilização da memória do paciente, além do dia investigado poder não representar sua ingestão típica. O registro alimentar que envolve um período de tempo, necessitando da anotação do

paciente ou representante, tem se mostrado como um instrumento impreciso, tendo em vista a dificuldade do indivíduo em quantificar corretamente os alimentos consumidos⁶. Já o questionário de frequência é um método qualitativo, consistindo em uma lista predefinida de alimentos com sua frequência de consumo.

Em todos estes métodos anteriormente citados para avaliação da ingestão alimentar, soma-se o fato de que os pacientes geralmente não relatam o consumo de alimentos que foram previamente proibidos ou desestimulados por profissionais de saúde, comprometendo o cálculo da ingestão alimentar. O relato também se torna impreciso pelo esquecimento do paciente dos alimentos previamente consumidos.

Para avaliar a ingestão protéica, pode ser utilizado o PNA (equivalente protéico do aparecimento do nitrogênio total), pois a geração ou o aparecimento da uréia constitui o maior componente da excreção de nitrogênio, e esta varia com a ingestão protéica. A síntese de uréia corresponde à quantidade de nitrogênio liberada pela degradação de aminoácidos. Em condições de equilíbrio, a ingestão de nitrogênio oriundo da proteína é igual ou um pouco superior ao nitrogênio avaliado pelo aparecimento do nitrogênio total, e multiplicando-se este valor por 6,25 (considerando-se que o nitrogênio corresponde a 16% da proteína) encontra-se o valor do PNA³⁸.

Um estudo de Kalantar-Zadeh e colaboradores⁵⁵ mostrou que o PNA apresentou correlação significativa com a mortalidade e a hospitalização (tanto o número de dias de internação quanto à frequência). Isto ocorreu nos pacientes com dose de diálise considerada no mínimo adequada, isto é, com Kt/V superior a 1,2. O Kt/V é um dos instrumentos mais utilizados na avaliação da adequação da dose de hemodiálise ofertada, representando a análise da remoção de uréia obtida durante

uma sessão de hemodiálise, corrigida pelo volume de distribuição desta no organismo do paciente.

O PNA pode facilmente superestimar a ingestão atual nos pacientes catabólicos, pois a quebra de proteína endógena poderia aumentar o seu valor³⁹. Se isto estiver ocorrendo, devemos esperar parâmetros nutricionais comprometidos. Logo, o PNA deve ser avaliado juntamente com outros índices nutricionais.

Outras críticas ao uso do PNA como avaliação da ingestão protéica incluem o fato do PNA refletir a ingestão de apenas um dia; a dificuldade de estimar com precisão o volume de distribuição da uréia (que é uma medida necessária para o cálculo do PNA) principalmente nos pacientes obesos, nos desnutridos ou nos que apresentam edemas; e a dependência do PNA, para seu cálculo, da correta estimativa do fabricante do dialisador em relação às características de permeabilidade e também a precisão do sangue medido e do fluxo de dialisato⁵⁵.

Com relação ao estoque de proteína somática, a composição corporal é um método importante de monitorização dos pacientes em hemodiálise, baseando-se na análise dos compartimentos de gordura, de músculo e de água. O maior problema é a imprecisão dos métodos utilizados para tal propósito.

Os métodos que são considerados como padrão-ouro, tal como o potássio corporal total, a análise de diluição de isótopos e os estudos de imagem para estimativa da gordura e massa muscular são de alto custo, despedem muito tempo e apresentam dificuldades tecnológicas, não estando facilmente disponíveis para uso⁶.

Os métodos utilizados para avaliar a proteína somática incluem a antropometria, a bioimpedância elétrica (BIE), a absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA), a interactância por infravermelho, a cinética da creatinina e outros mais sofisticados como a ressonância magnética nuclear e a análise por ativação neutrônica. Entretanto, os métodos mais comumente empregados na avaliação da

composição corporal desta população de pacientes são a antropometria, a bioimpedância elétrica (BIE) e a absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA)⁵⁶.

A antropometria é um modelo bicompartimental, ou seja, avalia o tecido adiposo e a massa livre de gordura através da medição de dobras cutâneas e circunferências em locais padronizados, normalmente utilizando-se o lado direito do corpo. As informações obtidas pelas medidas antropométricas podem refletir o histórico do estado nutricional do paciente, o que não pode ser avaliado com tanta confiabilidade por outras técnicas. Entretanto, ela não detecta mudanças recentes no estado nutricional e não identifica carências específicas de nutrientes^{57, 58}.

As vantagens da antropometria incluem a praticidade, a utilização de equipamentos portáteis e de baixo custo, a facilidade de execução na beira do leito e também por ser um método não invasivo^{6, 58}. Entretanto, tem sido sugerido que ele possui limitações para os pacientes com insuficiência renal crônica, principalmente devido à influência do estado de hidratação nas medições realizadas. Também se questiona o erro intra e interobservador encontrado, além da falta de padrões de comparação para esta população de pacientes. Entretanto, alguns autores como Avesani e colaboradores⁵⁹ e Stall e colaboradores⁶⁰ observaram fortes correlações entre a somatória de pregas cutâneas ou a bioimpedância elétrica e a absorciometria de raios X de dupla energia em pacientes com insuficiência renal crônica, mostrando que a antropometria pode ser um bom método de avaliação, principalmente quando realizada por avaliadores bem treinados e avaliando seus resultados conjuntamente com outros parâmetros. Takahashi N. e colaboradores⁶¹ também mostraram uma significativa correlação entre a antropometria e a DEXA.

A bioimpedância elétrica (BIE) é baseada num modelo bicompartimental que determina o total de água corporal e tecidos moles (tecido gorduroso e tecido livre de

gordura)⁶². Baseia-se no princípio de que os componentes corporais oferecem uma resistência diferenciada à passagem da corrente elétrica. Os tecidos dos mamíferos conduzem a corrente elétrica na proporção ao seu conteúdo de água e eletrólitos. A resistência é definida como o conteúdo de líquido intra e extra-celular, ao passo que a reatância é baseada no conteúdo da membrana celular^{62, 63}.

A BIE é de fácil utilização, porém também apresenta limitações quanto à sua precisão na análise da composição corporal de pacientes em HD. Alguns estudos mostram falta de precisão e acurácia⁶⁴⁻⁶⁶. Parece que o erro da BIE em comparação com outros métodos de referência é maior nos pacientes com IRC do que nos indivíduos saudáveis⁶³.

Devido ao balanço hídrico comprometido, podem ocorrer estimativas imprecisas da massa corporal magra e massa adiposa, visto que a massa magra é calculada através do valor encontrado da água corporal total (assume-se uma hidratação constante de 73%, estimando-se assim a quantidade de massa magra). Logo, pode haver uma superestimação da massa magra se o indivíduo apresentar aumento da volemia. Além do ganho de peso interdialítico, devemos considerar outros fatores como o exercício físico e a alimentação nos períodos que antecedem a avaliação, o uso de diuréticos e o ciclo menstrual. Um outro fator limitante seria o uso de programas que fornecem os cálculos da BIE, comparando os resultados de indivíduos saudáveis e não com populações com doenças específicas⁶².

Sun G. e colaboradores⁶⁷, em um estudo que investigou os efeitos do sexo e da adiposidade na diferença no percentual de gordura corporal estimado pela BIE, e pela DEXA, encontraram que a BIE tende a superestimar o percentual de gordura corporal em indivíduos magros e subestimá-lo em indivíduos obesos.

Um estudo que comparou o uso de dobras cutâneas e a BIE mostrou que a antropometria é menos influenciada pelas mudanças no estado hídrico do paciente

em HD do que a BIE⁶⁸. Além disso, um recente estudo mostrou que a confiabilidade da bioimpedância parece ser questionável, e que a concordância entre a DEXA e a antropometria parece ser um pouco melhor⁶⁹.

A absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA) é um dos mais precisos métodos para determinação da composição corporal que se encontra disponível até o momento, sendo o método recomendado pela *National Kidney Foundation*⁷⁰. Esta técnica verifica a diferença da atenuação dos raios x pelos diferentes tecidos corporais, sendo baseada num modelo de três compartimentos: a massa adiposa, a massa livre de gordura e a densidade óssea. Apresenta um baixo erro de precisão, variando de 0,5% a 3,0% e exatidão de 3,0 a 9,0%^{71, 72}.

A DEXA tem sido utilizada como método de referência em diversos estudos de composição corporal devido a sua elevada precisão, mas ainda são necessários mais estudos de validação para ser aceito como método padrão ouro na avaliação da composição corporal. Suas principais desvantagens são o alto custo e a necessidade de deslocamento do paciente para uma outra unidade onde este exame seja realizado. Assim como as outras técnicas mais complexas como a tomografia computadorizada, a contagem de potássio corporal, a ressonância magnética e a diluição de isótopos, seu uso se torna inviável para utilização na rotina clínica do paciente renal crônico.

Um estudo de Schoeller e colaboradores⁷³ mostrou que, dependendo do aparelho utilizado, podem ocorrer erros, como subestimar o tecido gorduroso. Além disso, uma importante limitação deste método seria a incapacidade de detectar a quantidade de água contida na massa magra, visto que as proteínas e os fluidos nela contidos apresentam coeficientes de atenuação similares, não sendo diferenciadas pela DEXA⁷⁴⁻⁷⁶. A precisão desta técnica para pacientes com

insuficiência renal, que não apresentam um balanço de fluidos estável, ainda não está bem definida^{71, 77}.

A interactância por infravermelho baseia-se na absorção e reflexão de luz, usando-se uma emissão de luz infravermelha, sendo um método não-invasivo, simples e de fácil execução para avaliar o percentual de tecido adiposo. Entretanto, vários estudos comparativos realizados com este método têm demonstrado uma subestimação da gordura corporal em relação a outras técnicas de composição corporal⁷⁸. Outros estudos relataram a subestimação dos valores de gordura em indivíduos obesos e, ainda, uma superestimação da gordura corporal em indivíduos magros^{74, 78}.

Num estudo em que o método da interactância por infravermelho foi analisado na população em hemodiálise, os achados denotam uma subestimação das medidas de gordura corporal, confirmando os resultados obtidos em estudos com indivíduos saudáveis⁷⁴. Este método também recebe críticas pelo fato de levar em consideração apenas um ponto do corpo na avaliação de várias áreas anatômicas, além de utilizar equações para determinar a gordura corporal, de uso não comprovado para os pacientes com insuficiência renal crônica^{74, 78}. Por fim, outro fator limitante é o alto custo da técnica.

Um outro método comumente utilizado para a avaliação nutricional dos pacientes em hemodiálise é a avaliação subjetiva global (ASG). Trata-se de uma avaliação subjetiva, e a pontuação pode variar de avaliador para avaliador. O estado nutricional é avaliado com base na história clínica (mudanças de peso, apetite e sintomas gastrintestinais) e exame físico do paciente (análise da massa muscular, do tecido adiposo e do edema), classificando o paciente em eutrófico, levemente/moderadamente desnutrido e gravemente desnutrido. Uma adaptação para pacientes em diálise foi feita por Kalantar-Zadeh e colaboradores⁷⁹. Este novo

escore passou a considerar sete variáveis, recebendo cada uma de um a cinco pontos: alteração no peso, ingestão alimentar, sintomas gastrintestinais, capacidade funcional, comorbidades e tempo em diálise, sinais de perda de massa muscular e de gordura corporal. A soma de todos os componentes vai de 7 (normal) a 35 pontos (desnutrição grave).

O estudo CANUSA (*Canadá-USA Peritoneal Dialysis Study Group*, 1996) mostrou que um escore maior na ASG esteve associado com menor risco relativo de morte e menos hospitalizações⁸⁰. Um grande problema da ASG é a extensa faixa de abrangência da categoria B (desnutrição leve), no caso da ASG adaptada para pacientes em diálise. Além disso, pesquisas mostram que a ASG não é um teste sensível ou preditor seguro do grau de desnutrição protéico-calórica, apesar de poder diferenciar os pacientes severamente desnutridos dos eutróficos. Uma das principais críticas deste método é a falta de medidas objetivas do estado nutricional, como o peso ou a bioquímica sérica.

Concluindo, não há um único método capaz de identificar precisamente o estado nutricional dos pacientes em hemodiálise. Muitos sofrem diversas influências, como por exemplo, a alteração do estado hídrico. A DEXA, considerada como o melhor método pelo *National Kidney Foundation*, é de custo bastante elevado, não podendo ser utilizada na prática clínica dos profissionais de saúde. Há falta de um indicador nutricional mais simples, de baixo custo, que pudesse identificar os pacientes já desnutridos ou mesmo em risco nutricional.

Visto as dificuldades acima expostas, o presente estudo teve como objetivo investigar o estado nutricional de uma população de renais crônicos em hemodiálise de manutenção buscando um marcador bioquímico-nutricional, para que desta forma pudesse facilitar a identificação da desnutrição contribuindo para um tratamento clínico e/ou nutricional mais adequado.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever o estado nutricional de uma população de renais crônicos em hemodiálise de manutenção buscando encontrar um marcador de desnutrição de fácil acesso e baixo custo a fim de contribuir para a identificação da desnutrição nestes pacientes.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o estoque de proteína somática segundo a composição corporal usando a antropometria;
- Verificar a prevalência de desnutrição protéico-calórica, assim como a presença de desnutrição só calórica ou só protéica;
- Avaliar o estoque de proteína visceral utilizando parâmetros bioquímicos como albumina, transferrina e contagem total de linfócitos;
- Investigar a presença de inflamação através da dosagem da proteína C reativa;
- Verificar a correlação entre as medidas antropométricas e os dados bioquímicos;
- Estimar a ingestão protéica utilizando a média trimestral do equivalente protéico do aparecimento do nitrogênio total (PNA);
- Testar a utilização da média trimestral da uréia pré-hemodiálise como um marcador nutricional dos pacientes, verificando a sua associação com a avaliação antropométrica.

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal. A amostra utilizada, composta por 93 pacientes (50 mulheres e 43 homens), pertence a uma população de pacientes que fazem hemodiálise de manutenção no CIN (Centro Integrado de Nefrologia S/C LTDA, Realengo, Rio de Janeiro, Brasil). Todos os pacientes realizavam três sessões de hemodiálise por semana, com duração de quatro horas cada uma.

A participação de cada indivíduo deu-se por assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, após explicação individual sobre os objetivos e procedimentos do estudo por parte do pesquisador, além das garantias e direitos do paciente, de acordo com as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP - resolução 196/1996 e seus adendos). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho / Faculdade de Medicina, recebendo o número 071/06 (Anexo 1).

3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com idade maior ou igual a 18 e menor que 65 anos e que tivessem, como acesso vascular, a fistula arteriovenosa e que faziam hemodiálise por período maior ou igual há seis meses.

3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes diabéticos, com doença inflamatória sistêmica não urêmica e com quadro infeccioso agudo de qualquer etiologia, câncer, síndrome da imunodeficiência adquirida ou doenças auto-imunes em atividade.

3.4 Coleta de dados

As seguintes variáveis foram coletadas através de registros em prontuário, avaliação antropométrica e bioquímica.

- Variável categórica:

1. Sexo (masculino e feminino).

- Variáveis numéricas:

1. Idade (em anos)

2. Tempo em hemodiálise (em anos)

3. Prega cutânea tricipital (PCT, mm)

4. Área muscular do braço corrigida (AMBc, mm³)

5. Albumina (g/dL)

6. Transferrina (mg/dL)

7. Contagem total de linfócitos (mm²)

8. Média trimestral da uréia pré-diálise (mg/dL)

9. Média trimestral do equivalente protéico do aparecimento do nitrogênio total (PNA, g/kg/dia)

10. Proteína C reativa (PCR, mg/L)

3.4.1 Dados antropométricos e classificação do estado nutricional

A avaliação antropométrica foi realizada após a segunda sessão de hemodiálise da semana. Foram avaliados: peso e estatura (com cálculo do Índice de Massa Corporal- IMC), prega cutânea tricipital (PCT) e área muscular do braço (AMBc), conforme descritos abaixo.

a) Peso e estatura

A avaliação antropométrica foi realizada após a segunda sessão de hemodiálise da semana. Os dados laboratoriais foram colhidos antes da segunda sessão de hemodiálise da semana, no mesmo mês das avaliações citadas.

O peso corporal foi aferido em balança antropométrica com capacidade de 150kg (com precisão de 100 gramas), com estadiômetro articulável com medição de 0,97m à 1,92m, com precisão de 0,5cm (marca Filizola[®], modelo 31, BRA). A estatura foi mensurada com o estadiômetro, onde os pacientes ficaram descalços, com o peso igualmente distribuído entre os pés, posicionados de maneira que os calcanhares ficassem juntos, tocando a haste vertical do estadiômetro. A cabeça ficou ereta, com os olhos fixos a frente, sem qualquer adorno na cabeça. Foi pedido ao paciente que inspirasse profundamente, enquanto a haste horizontal do estadiômetro foi abaixada até o ponto mais alto da sua cabeça.

b) Índice de Massa Corporal (IMC)

Este parâmetro, também conhecido com "Índice de Quetelet", é obtido pela razão entre o peso e o quadrado da estatura. O Quadro 2 mostra a classificação do estado nutricional de acordo com o IMC⁸¹.

Quadro 2. Estado nutricional de adultos segundo o IMC

Classificação	IMC (Kg/m²)
Baixo peso III	< 16,0
Baixo peso II	16,0 – 16,9
Baixo peso I	17,0 – 18,4
Eutrofia	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidade grau I	30,0 – 34,9
Obesidade grau II	35,0 – 39,9
Obesidade grau III	≥ 40,0

Fonte: OMS, 1997.

c) Circunferência do braço (CB)

A circunferência do braço foi aferida com fita métrica milimetrada inextensível no ponto médio entre o acrômio e o olécrano no braço oposto ao da fístula. Para a obtenção desse ponto, o paciente permaneceu em pé, com o braço flexionado junto ao corpo formando um ângulo de 90° e, com a fita, mediu-se a distância entre os dois pontos citados e o ponto médio foi marcado com uma caneta. Depois foi medida a circunferência do braço (estendido) ao longo do corpo com a palma da mão voltada para a coxa, evitando a compressão da pele ou folga.

d) Prega cutânea tricípital

No mesmo ponto onde foi medida a CB foi feita a medição da prega cutânea tricípital (PCT), utilizando-se o adipômetro científico (marca Cescorf[®], BRA), na parte posterior do braço, sobre o tríceps. Estando o paciente com o braço relaxado,

mediu-se a PCT com o adipômetro a 1cm abaixo dos dedos que pinçavam a dobra e, sem soltar os dedos, fez-se três medidas consecutivas e uma média final.

O valor encontrado foi então comparado com os percentis da população saudável, utilizando o padrão de referência proposto por Frisancho⁸², 1981. A adequação da PCT, comparada ao percentil 50, foi obtida da seguinte forma:

$$\text{Adequação da PCT (\%)} = (\text{PCT obtida (mm)} / \text{PCT percentil 50}) \times 100$$

A classificação do estado nutricional segundo a PCT baseou-se nos pontos de corte propostos por Blackburn & Thornton⁸³, apresentados no quadro 3.

Quadro 3. Estado Nutricional de Adultos segundo PCT.

	Desnutrição Grave	Desnutrição Moderada	Desnutrição Leve	Eutrofia	Sobrepeso	Obesidade
PCT	< 70%	70 - 80%	80 – 90%	90 - 110%	110 - 120%	> 120%

Fonte: BLACKBURN & THORNTON, 1979.

e) Área Muscular do Braço Corrigida (AMBc)

É um parâmetro mais preciso do que a circunferência muscular do braço como índice de massa muscular corporal total, pois leva em consideração a média de área do osso do braço, representando melhor a quantidade absoluta de músculo no braço³⁸. Entretanto, Heymsfield e colaboradores (1982)^{84, 85} observaram que havia necessidade de correção da equação para o cálculo da AMB, para que não se subestimasse a gravidade da atrofia muscular, sendo utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{AMBc} = [\text{CB (cm)} - (\pi \times \text{PCT (cm)})]^2 / 4\pi - n, \text{ sendo}$$

n = 6,5 para mulheres e n = 10 para homens e onde:

AMB: área muscular do braço

CB: circunferência do braço

PCT: dobra cutânea triçiptal

O valor encontrado também foi comparado com os percentis da população saudável, utilizando o padrão de referência proposto por Frisancho⁸², 1981. A adequação da AMBc foi calculada tal como a fórmula utilizada para a PCT.

f) Classificação do estado nutricional

A classificação da desnutrição apresentada pelo paciente foi feita através do valor do percentual de adequação da PCT e da AMB. Quando estes dois parâmetros encontravam-se abaixo de 90% (conforme classificação acima descrita), foi caracterizada a desnutrição protéico-calórica. Quando apenas houve inadequação da PCT, classificou-se como desnutrição calórica (DC), e a desnutrição protéica (DP) foi considerada quando houve inadequação da AMBc. Esta classificação encontra-se esquematizada na figura 1.

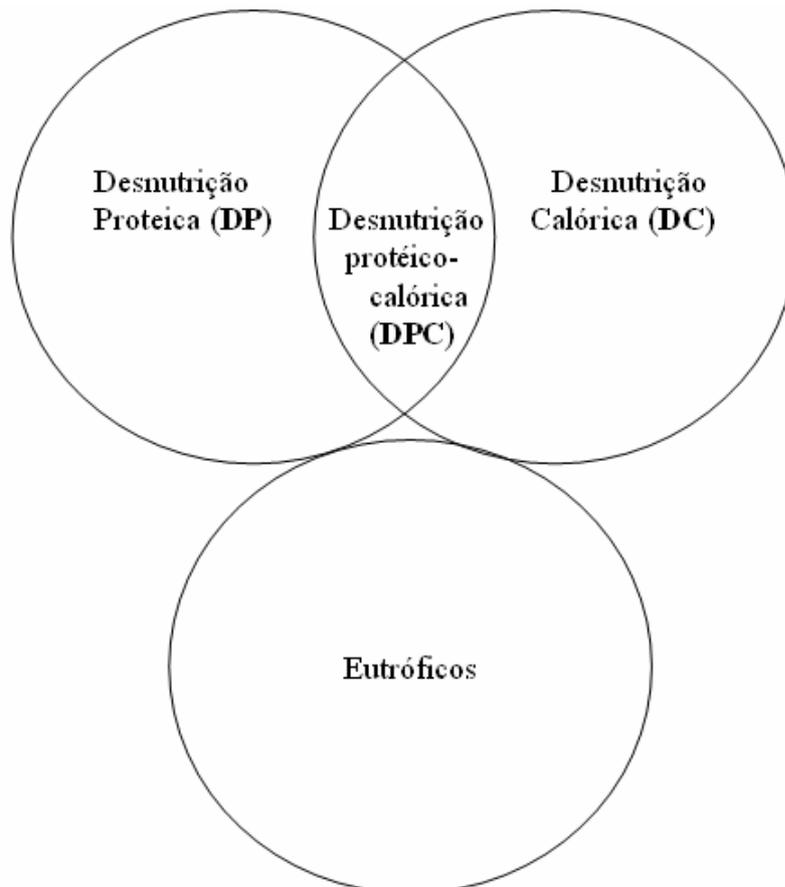


Figura 1: Classificação do estado nutricional dos pacientes avaliados

3.5 Dados laboratoriais

O sangue dos pacientes foi colhido antes da segunda sessão de hemodiálise da semana, no mesmo mês das avaliações citadas.

Os dados laboratoriais incluíram: albumina, uréia pré-diálise, transferrina, contagem total de linfócitos e proteína C reativa. Os resultados foram fornecidos pelo Laboratório Bioself®, RJ, Brasil. As metodologias utilizadas e os valores de referência foram, respectivamente: albumina – Método verde de bromocresol, 3,5 à 5,5 g/dL; uréia – Método colorimétrico enzimático, 10 à 50 mg/dL; leucócitos e linfócitos – Automação, sendo a leucometria global de 5.000 a 10.000 mm³ e os linfócitos de 2 a 8%; proteína C reativa - Método de aglutinação do látex (resultados superiores a 6 mg/L foram obtidos através de titulação pelo método semi-quantitativo), com valor de referência inferior a 6 mg/L .

A transferrina foi calculada a partir do valor da capacidade total de ligação com o ferro (CTLF) - método Goodwin modificado - através da fórmula⁸⁶:

$$\text{transferrina sérica} = (0,8 \times \text{CTLF}) - 43$$

A faixa de normalidade é de 180 a 400 mg/dL⁸⁶.

A contagem total de linfócitos foi considerada normal quando seus valores eram superiores a 1500 mm³⁸⁶.

O PNA foi calculado segundo a fórmula do KDOQI⁷⁰. Optou-se pelo cálculo da média trimestral do PNA, para melhor refletir a estimativa de ingestão protéica, sendo considerado valor normal acima de 1,0.

3.6 Dados demográficos

As características demográficas da população estudada encontram-se na tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas dos pacientes estudados (n= 93)

Média de idade (média \pm DP, em anos)	44,5 \pm 10,3*
Tempo em diálise (média \pm DP [Min-Máx], em anos)	6,2 \pm 4,6 [0,5-19]
Mulheres [% (n)]	53,8 (50)
Homens [% (n)]	46,2 (43)
Kt/V médio (média \pm DP)	1,37 \pm 0,24
Etiologia da IRC	
Nefroesclerose hipertensiva (n)	44
Glomerulonefrite crônica (n)	8
Doença renal policística autossômica (n)	5
Nefrite tubulointersticial crônica (n)	3
Amiloidose (n)	3
Indeterminada (n)	30

3.7. Análise estatística

Foram utilizados os softwares SigmaStat 3.0, SigmaPlot 8.0 e SPSS 11.0 para análise estatística dos dados encontrados.

Para as variáveis numéricas, os dados são apresentados como média (\pm desvio-padrão) ou mediana (valor mínimo e máximo) quando não havia distribuição normal. Para as variáveis categóricas os dados são apresentados com valor numérico ou percentagem quando convenientes.

Análise dos dados :

- O teste t de Student foi usado para verificar se havia diferença entre dois grupos para variáveis numéricas com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney no caso de distribuição não normal.

- O teste "ANOVA One-way" foi utilizado para verificar diferença se havia diferença entre três grupos para variáveis numéricas com distribuição normal.
- O teste X^2 com correção de continuidade foi utilizado para verificar a associação entre variáveis dicotômicas.
- A correlação de Pearson foi utilizada para verificar a correlação entre as variáveis numéricas com distribuição normal e a correlação de Spearman no caso das variáveis com distribuição não normal.
- A curva ROC (*receiver operator characteristic curve*) foi utilizada para identificar o ponto de corte da média trimestral da uréia pré-diálise em relação ao estado nutricional (classificado pela antropometria).
- O coeficiente Kappa foi usado para verificar a concordância dos parâmetros nutricionais avaliados.
- Foi realizada a análise multivariada para avaliar os efeitos do IMC e da média da uréia pré-diálise na desnutrição calórica.
- $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4. RESULTADOS

Noventa e três pacientes, em programa regular de hemodiálise há pelo menos seis meses, foram avaliados quanto ao estado nutricional.

A tabela 2 mostra as características estudadas dos 93 pacientes em programa regular de hemodiálise de manutenção, de acordo com o sexo. Podemos observar que eles apresentaram um IMC médio dentro da normalidade. Porém, as reservas de massa muscular e de tecido adiposo, estimadas respectivamente pela AMBc e pela PCT, apresentaram médias de adequação abaixo do preconizado, excetuando a média de AMBc no sexo masculino que apresentou-se dentro da faixa normal.

A albumina, a transferrina, a contagem total de linfócitos e a média trimestral do PNA apresentaram médias dentro da normalidade.

Observamos uma baixa prevalência de inflamação, medida através da proteína C reativa.

A proporção entre homens e mulheres foi semelhante. Comparando-se as variáveis estudadas em relação ao sexo, foi encontrada diferença estatisticamente significativa para o %AMBc, a contagem total de linfócitos e a média de uréia pré-diálise, que apresentaram-se com maiores valores no sexo masculino.

Tabela 2. Características demográficas, antropométricas e bioquímicas estudadas dos 93 pacientes em programa regular de hemodiálise de manutenção, de acordo com o sexo.

	Total de pacientes (n=93)	Homens (n = 43)	Mulheres (n= 50)	p
Idade (anos)	44,5 ± 10,2*	44,5 ± 10,2	44,5 ± 10,4	0,923
Tempo em HD (anos)	5,0 [0,5-19]**	6,0 [0,5-19]	4,0 [0,5-17]	0,48
IMC (kg/m²)	22,9 ± 3,8	22,9 ± 2,9	22,8 ± 4,4	0,551
% PCT	71,3 ± 29,2	76,9 ± 32,6	66,48 ± 25,2	0,084
% AMBc	75,7 [38,8- 174,5]	93,3 [38,8-174,5]	68,4 [42,7-110,1]	<0,001
% PCR > 6	16,1	11,6	20,0	1,00
Albumina (g/dL)	3,7 [3,3-4,2]	3,7 [3,3-4,1]	3,7 [3,4-4,2]	0,787
Transferrina (mg/dL)	256,9 ± 48,8	261,6 ± 51,8	252,6 ± 46,3	0,384
Contagem total de linfócitos (mm³)	1990,6 ± 481,2	2128,8 ± 495,3	1871,7 ± 439,5	0,009
Média PNA (g/kg/dia)	1,19 ± 0,2	1,24 ± 0,2	1,14 ± 0,2	0,058
Média uréia pré-HD (mg/dL)	132,0 [57-228,6]	136,0 [92,3-228,6]	127,4 [57-195,6]	0,003

Onde, HD = hemodiálise; IMC = índice de massa corporal; %PCT = percentual de adequação da prega cutânea tricípital; % AMBc = percentual de adequação da área muscular do braço corrigida; PCR = proteína C reativa; média PNA = média trimestral do equivalente protéico do aparecimento do nitrogênio total; média uréia pré = média trimestral da uréia pré-diálise.

* = $\bar{X} \pm DP$; ** = MED [Min-Max]

1) Resultados de avaliações antropométricas:

O gráfico 1 mostra que, segundo o IMC, a maioria (66,7%) dos pacientes encontrava-se eutrófica, 19,3% com sobrepeso, 4,3% com obesidade grau 1, 1,1% com obesidade grau 2 e, apenas, 8,6% com baixo peso.

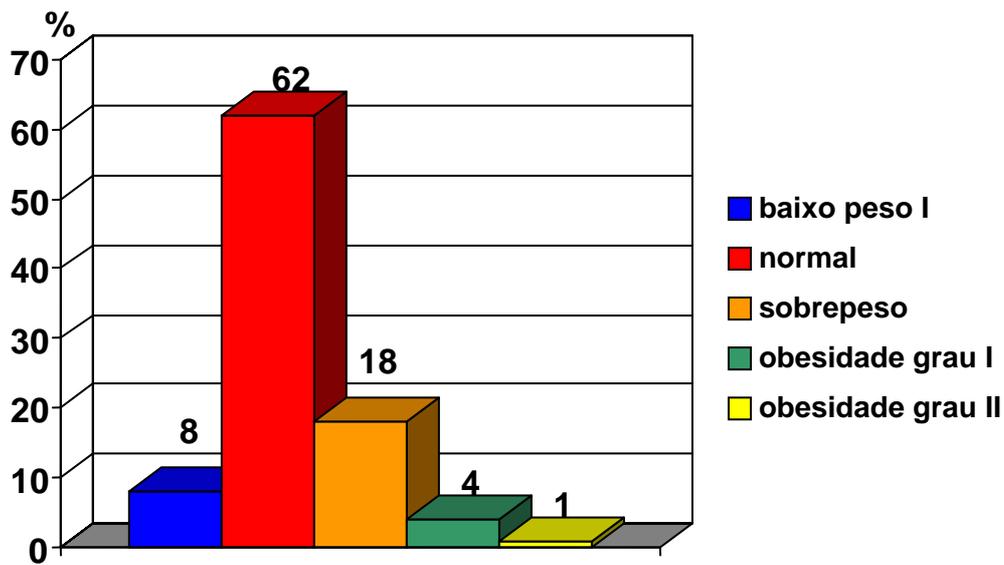


Gráfico 1: classificação dos 93 pacientes estudados segundo o Índice de Massa Corporal (IMC).

Comparando homens e mulheres, encontramos, respectivamente: abaixo do peso: 1 e 7; eutróficos: 33 e 29; obesidade grau I: 1 e 3; obesidade grau II: apenas 1 mulher.

O gráfico 2 revela que a prevalência de depleção da prega cutânea tricipital é elevada, com um total de 74% (n=69) dos pacientes apresentando algum grau de depleção na população estudada. Quanto à gravidade, 50% dos pacientes mostrou depleção grave, 13% moderada e 1% leve.

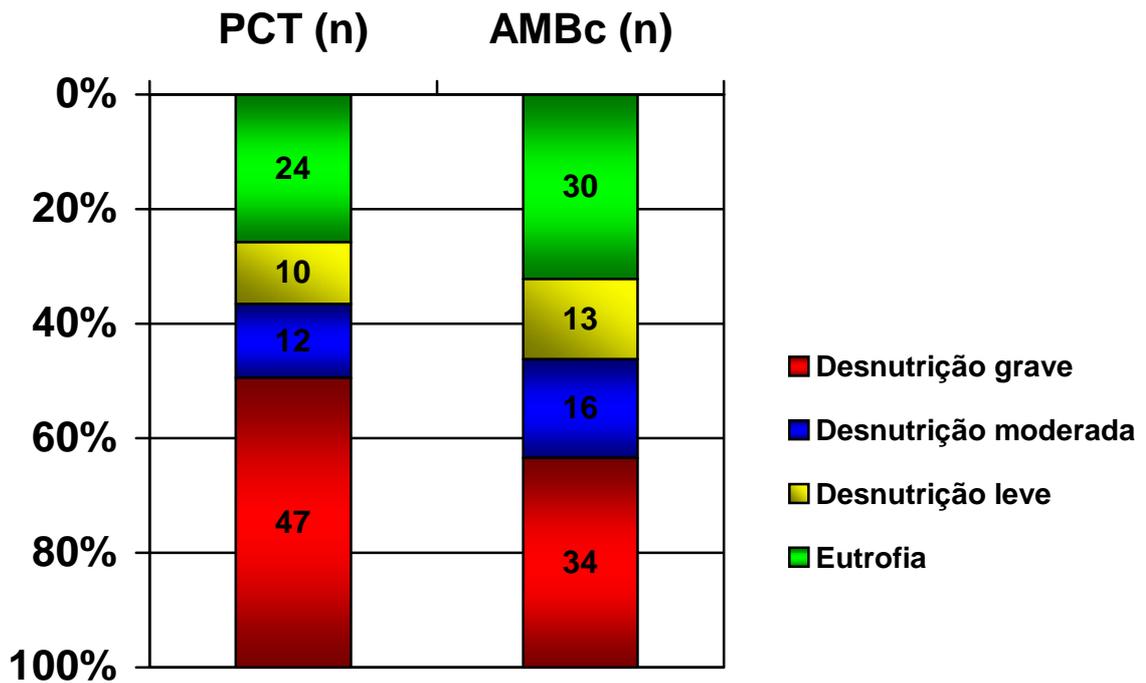


Gráfico 2: classificação dos 93 pacientes estudados segundo a adequação da prega cutânea tricípital (PCT) e área muscular do braço corrigida (AMBc)

A depleção da AMBc foi um pouco menos acentuada. Porém, 68% (n=63) dos pacientes apresentaram algum grau de depleção deste parâmetro. Quanto à gravidade, 14% apresentaram depleção leve, 17% moderada e 37% grave.

Encontramos maior depleção do percentual de adequação da PCT no sexo feminino (30 com depleção grave, 8 moderada, 3 leve e apenas 9 eutróficos) quando comparado ao sexo masculino (17 com depleção grave, 4 moderada, 7 leve e 15 eutróficos).

Em relação ao percentual de adequação da AMBc, encontramos que o sexo feminino apresentou uma maior depleção (26 com depleção grave, 5 moderada, 9 leve e 10 eutróficos) quando comparada à do sexo masculino (8 com depleção grave, 11 moderada, 4 leve e 20 eutróficos).

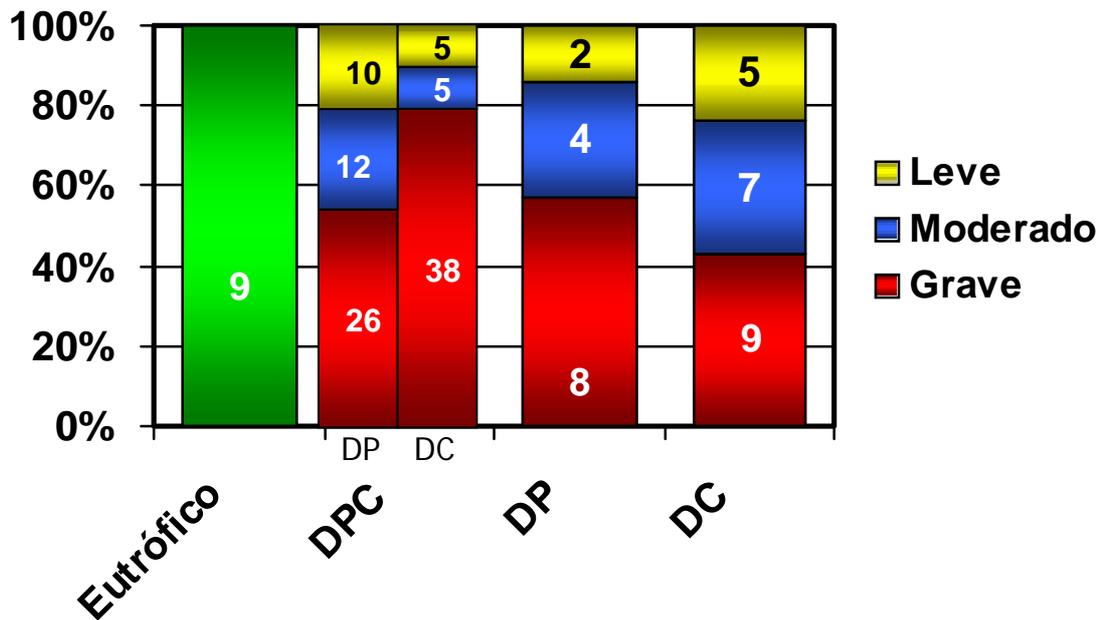


Gráfico 3: classificação dos 93 pacientes estudados segundo o tipo e gravidade da desnutrição: eutrofia, desnutrição protéico-calórica (DPC), desnutrição protéica (DP) e desnutrição calórica (DC).

O gráfico 3 revela que a desnutrição protéico-calórica esteve presente em 51% desta população de renais crônicos e que, apenas 10% foram classificados como eutróficos. Em 39% destes pacientes observamos algum grau de depleção, seja no compartimento muscular (15%) ou na reserva corporal de gordura (24%).

A desnutrição protéica esteve presente em 15% dos pacientes e a desnutrição calórica em 24%. Considerando todos os pacientes que apresentaram depleção calórica, ou seja, os pacientes com desnutrição calórica e os com DPC, encontramos 75% de déficit deste parâmetro.

2) Resultados de avaliações bioquímicas:

Na população estudada, apenas 8% dos pacientes apresentaram hipoalbuminemia enquanto 6% apresentaram níveis de transferrina inferiores à normalidade. Quanto à contagem total de linfócitos, 15% apresentaram níveis inferiores à normalidade.

A inflamação, segundo a PCR, esteve presente em 16,1% dos pacientes estudados.

Tabela 3: resultados de exames laboratoriais indicativos de desnutrição ou inflamação, de acordo com o sexo.

	Total de pacientes [% (n)]	Homens [% (n)]	Mulheres [% (n)]
Albumina < 3,5 g/dL	8,0 (7)	7,0 (3)	8,0 (4)
Transferrina < 180 mg/dL	6,4 (6)	7,0 (3)	6,0 (3)
Contagem total de linfócitos < 1500 mm³	15,0 (14)	9,3 (4)	20,0 (10)
Média PNA < 1,0 g/kg/dia	18,3 (17)	16,3 (7)	20,0 (10)
PCR > 6	16,1 (15)	11,6 (5)	20,0 (10)

2.4. Média trimestral da uréia pré-diálise

As médias foram, primeiramente, comparadas entre os quatro grupos de pacientes segundo a classificação do estado nutricional pela antropometria. Depois foi realizada uma comparação entre os desnutridos calóricos e os não desnutridos calóricos; entre os desnutridos protéicos e os não desnutridos protéicos; e, finalmente, entre os desnutridos protéico-calóricos e os eutróficos. Também foram comparados os desnutridos calóricos graves com os não desnutridos calóricos.

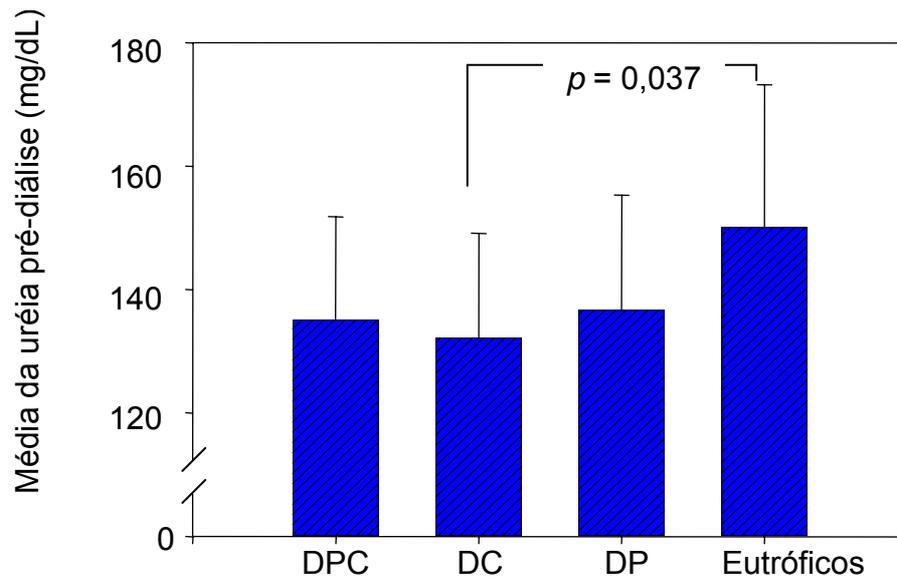


Gráfico 4: médias trimestrais da uréia pré-diálise nos grupos de pacientes eutróficos, com desnutrição protéico-calórica (DPC), com desnutrição calórica (DC) e com desnutrição protéica (DP).

O gráfico 4 mostra que a média trimestral da uréia pré-diálise foi maior nos grupos de pacientes eutróficos e nos pacientes apenas com desnutrição protéica, havendo diferença estatisticamente significativa entre o grupo eutrófico em relação ao grupo com desnutrição calórica ($p < 0,037$).

O gráfico 5 revela que a média trimestral de uréia pré-diálise no grupo de desnutridos calóricos ($132,6 \pm 24,5$ mg/dL) foi estatisticamente diferente do grupo de pacientes sem desnutrição calórica ($151,5 \pm 29,0$ mg/dL), ($p = 0,003$).

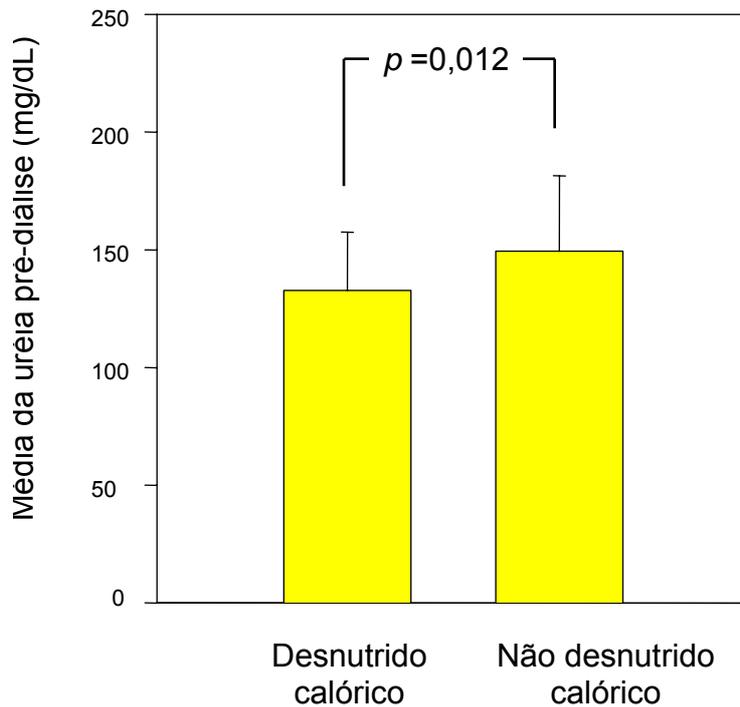


Gráfico 5: médias trimestrais da uréia pré-diálise nos grupos de pacientes com depleção calórica e sem depleção calórica.

O Gráfico 6 mostra os valores das medianas encontrados nos dois grupos acima descritos, com relação às médias trimestrais de uréia pré-diálise. Houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$): desnutridos calóricos graves (127,6 mg/dL [120,0-135,9]) e não desnutridos calóricos (150,3 mg/dL [127,7-168,0]).

A média de uréia pré-diálise também foi comparada entre o grupo de desnutridos protéicos ($133,3 \pm 22,9$ mg/dL) e o grupo de não desnutridos protéicos ($139,4 \pm 28,5$ mg/dL), porém não houve significância estatística ($p = 0,31$).

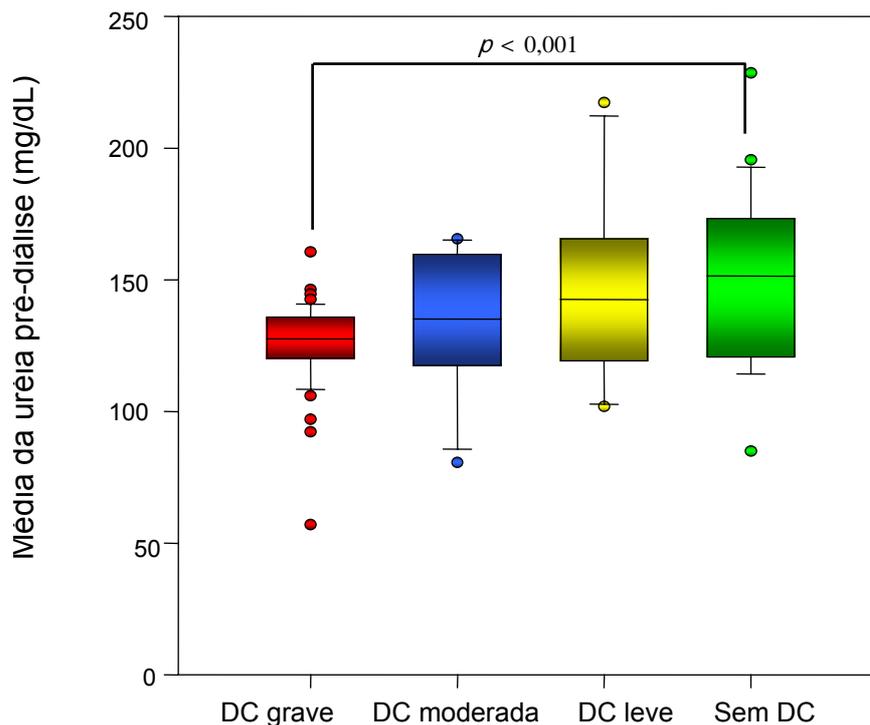


Gráfico 6: médias da uréia pré-diálise nos grupos com desnutrição calórica (DC) leve, moderada e grave e os pacientes sem DC.

O valor de corte associado com a desnutrição calórica encontrado para a média de uréia pré-diálise foi de 135,8 mg/dL, segundo o gráfico 7. Os valores de sensibilidade e de especificidade foram 66 e 64%, respectivamente e, a área sob a curva foi 0,702.

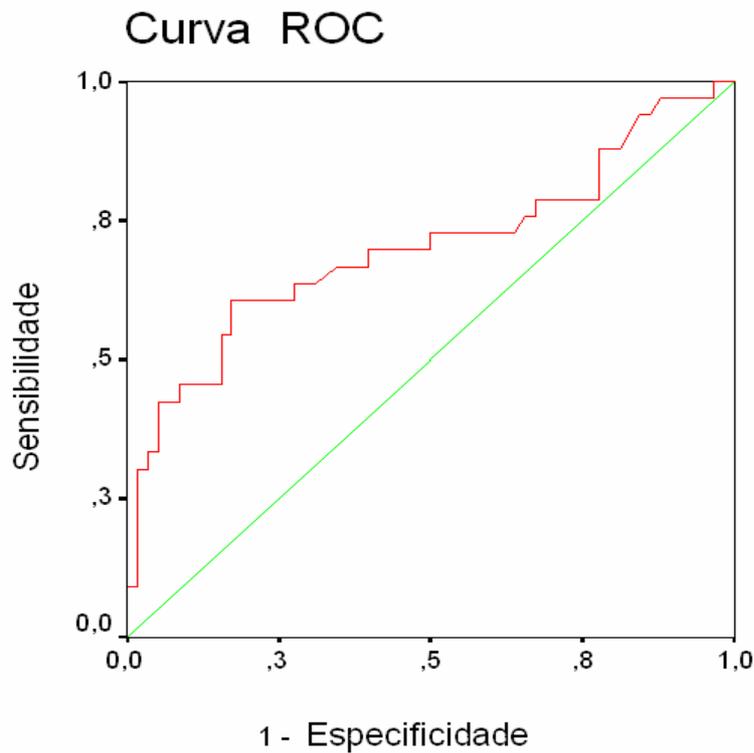


Gráfico 7: curva ROC usada para definir o valor do ponto de corte da média de uréia pré-diálise em relação à depleção calórica.

2.5- Correlações entre parâmetros analisados

Entre os parâmetros avaliados, houve correlação entre o %PCT e a média da uréia pré-diálise ($p < 0,00001$), $r = 0,48$, conforme mostrado no gráfico 8. Também encontramos correlação entre o IMC e o %PCT ($p < 0,001$), $r = 0,72$, e conforme esperado, correlação entre a média trimestral do PNA e a média trimestral da uréia pré-hemodiálise ($p < 0,001$), $r = 0,78$.

As correlações sem significância estatística estão descritas na tabela 4.

Tabela 4: correlações sem significância estatística entre os parâmetros bioquímicos, antropométricos e demográficos estudados.

Parâmetros estudados	R	Valor de p
Idade e %PCT	0,07	0,50
Idade e % AMBc	0,005	0,96
Idade e IMC	0,13	0,19
Anos em HD e % PCT	0,02	0,78
Anos em HD e % AMBc	0,03	0,80
Anos em HD e IMC	0,05	0,63
Média da uréia pré e % AMBc	0,06	0,56
Albumina e %PCT	0,14	0,21
Albumina e %AMBc	0,16	0,12
Albumina e IMC	0,14	0,18
Albumina e média da uréia pré	0,06	0,56
Transferrina e %PCT	0,02	0,77
Transferrina e %AMBc	0,07	0,50
Transferrina e IMC	0,13	0,20
Transferrina e média da uréia pré	0,01	0,90
CLT e %PCT	0,07	0,47
CLT e %AMBc	0,04	0,65
CLT e IMC	0,06	0,56
Média de PNA e %PCT	0,17	0,10
Média de PNA e % AMBc	0,06	0,51
Média de PNA e IMC	0,03	0,74

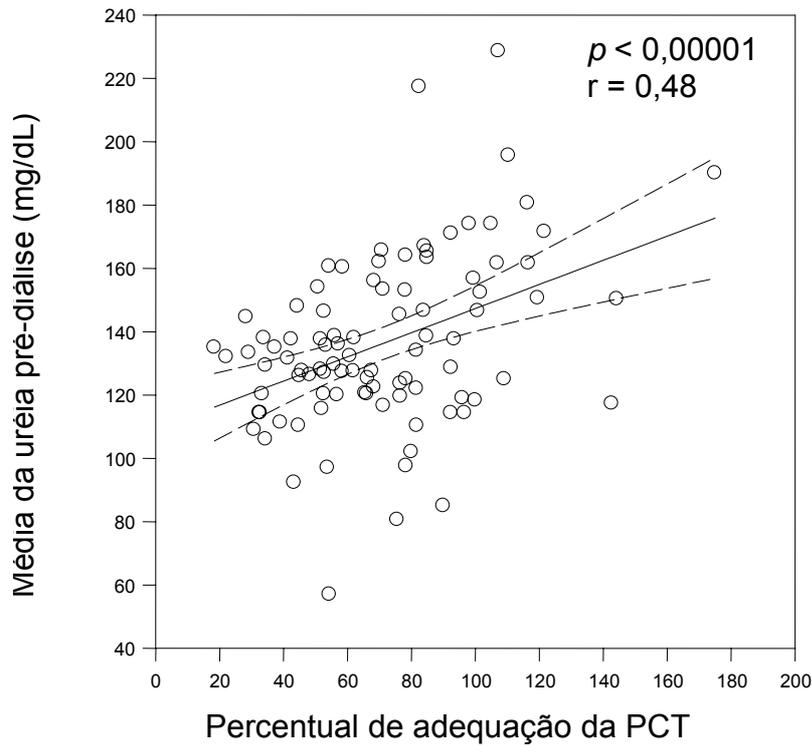


Gráfico 8: mostra a regressão entre a média da uréia pré-diálise e o percentual de adequação da prega cutânea tricípital (PCT)

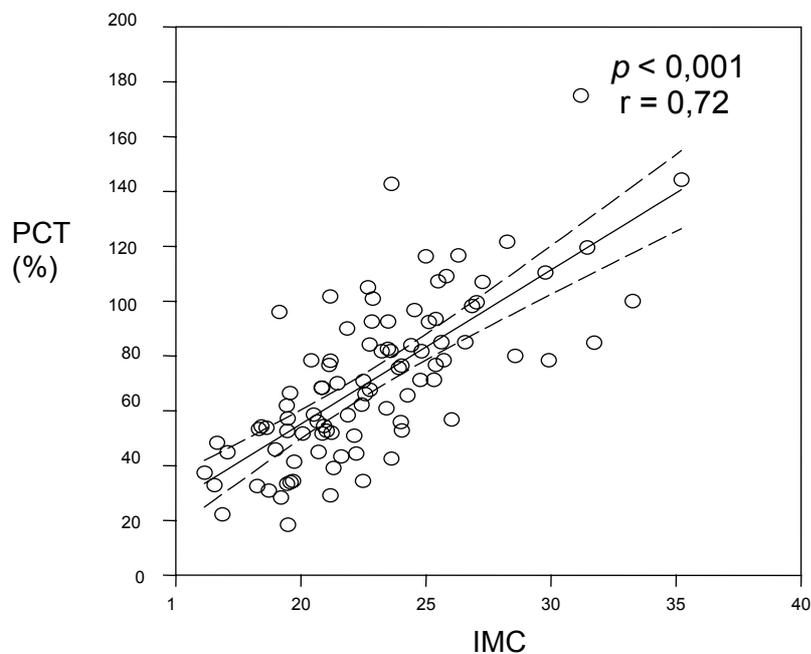


Gráfico 9: mostra a regressão entre o percentual de adequação da prega cutânea tricípital (PCT) e o Índice de Massa Corporal (IMC)

A regressão linear múltipla mostrou que duas variáveis independentes se correlacionaram significativamente com a desnutrição calórica: o IMC e a média trimestral da uréia pré-diálise (MUP). A fórmula encontrada foi:

$$\text{PCT} = -83.465 + (3.075 \times \text{IMC}) + (2.285 \times \text{MUP}), \text{ com } R = 0,771; R^2 = 0,594; p < 0,001.$$

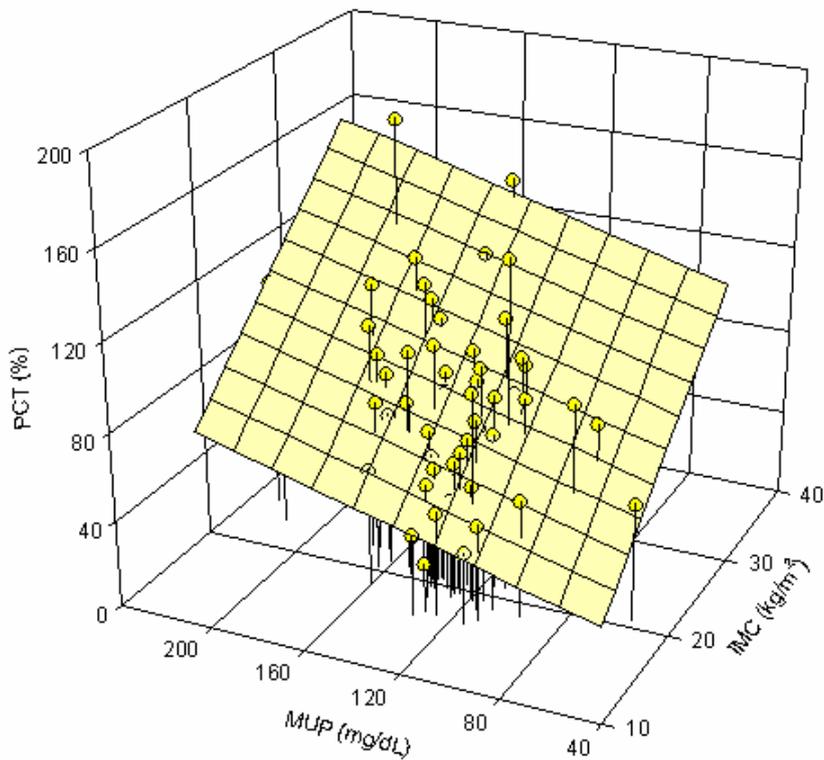


Gráfico 10: mostra a regressão linear múltipla com duas variáveis independentes que se correlacionaram significativamente com a desnutrição calórica: o IMC e a média trimestral da uréia pré-diálise (MUP).

Com relação ao grau de concordância entre os parâmetros utilizados na análise do estado nutricional dos pacientes estudados, encontramos maior significância entre a PCT e a média da uréia pré-diálise. Quando a PCT foi classificada como grave (inferior a 70% de adequação) encontramos uma maior concordância e significância, conforme descritos na tabela 5.

Tabela 5: concordância entre os parâmetros avaliados nos pacientes estudados, segundo o coeficiente Kappa

Parâmetros comparados	Coeficiente Kappa	<i>P</i>
Antropometria* e albumina	0,024	0,23
Antropometria e transferrina	0,02	0,77
Antropometria e contagem total de linfócitos	0,08	0,04
Antropometria e média do PNA	0,012	0,40
Antropometria e média da uréia pré-diálise	0,36	0,003
%PCT < 70% e média da uréia pré-diálise	0,43	0,000007

* Antropometria = %AMBc e % PCT < 90%

5. DISCUSSÃO

A desnutrição protéico-calórica (DPC) é um evento de alta prevalência⁴⁻⁷ e se correlaciona com o aumento da morbidade e mortalidade na população de pacientes em hemodiálise (HD) de manutenção. Logo, a monitoração do estado nutricional é de extrema importância, embora represente ainda um grande enigma para os profissionais de saúde.

Em nossa observação, quando comparamos homens e mulheres (tabela 2), encontramos diferença significativa para os seguintes parâmetros, os quais apresentaram maiores valores no sexo masculino: contagem total de linfócitos (embora normal para ambos os sexos), o percentual de adequação da área muscular do braço corrigida e a média trimestral da uréia pré-diálise. Analisando-se os três parâmetros simultaneamente, poderíamos explicar esta diferença através de uma maior ingestão alimentar no sexo masculino, o que favoreceria uma melhor adequação da massa muscular, um aumento dos níveis de uréia e de linfócitos. A comprovação de que a ingestão de proteínas teria sido maior no sexo masculino não pôde ser feita em nossa amostragem, pois, no cálculo do PNA, apesar de observarmos um maior valor numérico nos homens, não conseguimos demonstrar significância estatística ($p = 0,058$). Este fato pode ser explicado pelo número de participantes do experimento ou pelos vieses do cálculo do PNA ou da seleção na amostra de pacientes. Não pudemos comparar nossos resultados com outros estudos da literatura consultada porque, até onde nos foi possível verificar, não encontramos estudos sobre ingestão alimentar nos pacientes em hemodiálise que fizessem distinção entre os sexos.

A prevalência de 51% de DPC (gráfico 5), por nós encontrada, é semelhante ao descrito na literatura, que mostra a desnutrição com uma ampla faixa de prevalência (10 a 70%), o que se explicaria pelos diferentes métodos utilizados para a avaliação nutricional destes pacientes, bem como pelas diferenças populacionais. Um estudo que avaliou pacientes em HD no estado do Amazonas, Brasil, mostrou, também DPC, segundo a antropometria, em 55,2% dos pacientes avaliados⁸⁷.

Para a avaliação do tecido adiposo neste estudo, foi escolhida como parâmetro a prega cutânea do tríceps, que é a mais utilizada por ser mais acessível e por ser considerada a prega mais representativa da camada subcutânea de gordura, podendo ser comparada a padrões de referência com determinação do percentil^{58, 78, 88, 89}. Esta dobra também é considerada a mais sensível às perdas de gordura corporal⁵⁵. Ao longo dos anos, as dobras cutâneas têm sido amplamente utilizadas para estimar a gordura corporal total, pois se sabe que mais da metade da gordura no corpo está depositada sob a pele⁶², e são úteis para avaliar mudanças nas reservas de tecido adiposo subcutâneo em longo prazo (meses ou anos)⁵⁸.

O déficit de tecido adiposo em nossa amostra (gráfico 2) foi marcante (74%) e compatível com outros achados da literatura que mostraram um maior déficit calórico do que protéico em pacientes em HD clinicamente estáveis^{11,87,90}. Nossos resultados encontram-se de acordo com o descrito por Riella⁴, que relatou que os dados antropométricos nos pacientes em HD indicam que a desnutrição calórica é mais prevalente do que a protéica nestes pacientes. Chazot e colaboradores⁹¹ mostraram que, nos pacientes em HD por mais de 20 anos, a circunferência muscular do braço e a prega cutânea tricipital eram menores, quando comparadas às de pacientes em HD com menos de cinco anos em diálise pareados pela idade e pelo sexo. Rutledge C & McMahon LP⁹² encontraram redução da PCT em 53% dos 57 pacientes estáveis em hemodiálise, enquanto Fernandez-Reyes e colaboradores⁹³ encontraram uma

prevalência de déficit da PCT em 59% dos pacientes avaliados. Santos e colaboradores⁹⁴, num estudo feito em São Paulo, Brasil, mostraram depleção da PCT nos pacientes classificados como desnutridos pela ASG.

Um estudo que avaliou a influência da redução no tecido adiposo em 190 pacientes do sexo feminino em hemodiálise de manutenção mostrou, através da curva de sobrevida, que os pacientes que apresentaram redução do tecido adiposo tiveram uma taxa de mortalidade significativamente maior durante o período de acompanhamento de cinco anos⁹⁵. Estes achados de déficit de gordura corporal nos pacientes em HD parecem suportar a tese de que estes indivíduos mantêm uma baixa ingestão energética habitual^{96, 97}. Vários estudos com pacientes em HD mostraram que a ingestão energética varia de 24 a 27 Kcal/kg/dia, abaixo da recomendação de 35 Kcal/kg/dia^{15, 87, 91, 92, 93, 94, 97, 98}. No estudo HEMO, no qual os pacientes eram periodicamente acompanhados por nutricionistas da área nefrológica, a ingestão energética foi de $22,8 \pm 8,8$ DP Kcal/kg/dia⁹⁹.

Neste trabalho não foi realizada a avaliação da ingestão energético-protéica, visto que os registros alimentares, sejam de 24 horas ou de três ou mais dias, são instrumentos imprecisos. Frequentemente, os pacientes não recordam o que consumiram no dia anterior ou mesmo mentem sobre o que foi consumido no período avaliado. Além disso, no registro de 24 horas o paciente pode relatar uma alimentação atípica, não representando a sua dieta habitual. Optou-se, neste trabalho, por estimar a ingestão protéica através do cálculo do PNA que mostrou um resultado dentro dos limites da recomendação do K/DOQI⁷⁰.

Quanto ao Índice de Massa Corporal (IMC), não houve diferença significativa entre homens e mulheres. A média encontrada estava dentro dos parâmetros de normalidade (18,5-24,99 Kg/m²) e foi semelhante ao IMC dos indivíduos saudáveis

das Regiões Norte, Nordeste e Sul do Brasil (22 Kg/m², 21 Kg/m² e 22 Kg/m², respectivamente)¹⁰⁰.

Neste trabalho, o IMC apresentou uma boa correlação com o percentual de adequação da PCT, embora tenha sido classificado em sua maioria dentro da faixa de normalidade. Isto dificultaria o uso da classificação do IMC como um preditor do déficit de gordura corporal destes pacientes. Takahashi e colaboradores (2003) mostraram que o IMC também esteve bem correlacionado com o percentual de gordura medido pela DEXA ($r= 0,77$, $p<0,001$)⁶¹. Rutledge & McMahon também encontraram uma correlação significativa entre o IMC e a prega cutânea tricipital⁹². Entretanto, precisamos ressaltar que o IMC é um índice antropométrico não sensível para detectar pequenas alterações na composição corporal¹³ e não diferencia a massa magra do tecido adiposo, ou seja, pacientes com IMC alto podem ter maior massa muscular e não necessariamente mais tecido adiposo.

Na nossa amostra, a massa muscular dos pacientes também se encontrou comprometida, porém foi menos marcante do que o déficit de gordura corporal. Não utilizamos a circunferência muscular do braço (CMB), pois esta avaliação da massa muscular não inclui o diâmetro do osso, o que poderia superestimar a massa muscular do indivíduo. Logo, a área muscular do braço corrigida (AMBc) é um índice mais preciso do que a CMB, pois leva em consideração a média de área do osso do braço, representando melhor a quantidade absoluta de músculo no braço⁸⁶. As mulheres apresentaram um menor percentual de adequação deste parâmetro quando comparadas aos homens. Isto poderia ser explicado por uma maior atividade física ou uma maior ingestão protéica dos pacientes do sexo masculino, conforme já exposto anteriormente, embora o nível de atividade física não tenha sido estudado neste trabalho.

Outros trabalhos também mostram o déficit de massa magra em pacientes renais crônicos em programa de diálise^{11, 87, 91, 101}. A perda de massa muscular é uma comorbidade comum nesta população de pacientes e pode ser uma consequência de um catabolismo aumentado, quando a utilização de outros combustíveis de energia corporais, como, por exemplo, a gordura, não é suficiente para manter uma homeostase protéica adequada¹⁰². Em resposta ao déficit alimentar, à acidose metabólica, ao diabetes descontrolado, à caquexia do câncer ou da sepse, a quebra de proteína muscular aumenta e o balanço protéico se torna negativo. A perda preferencial de proteína do músculo esquelético é característica de doenças catabólicas, pois a proteína presente nas vísceras é pouco perdida ou nem mesmo é perdida, e o cérebro não é afetado¹¹.

Neste estudo não avaliamos pacientes com diabetes, câncer ou com algum processo infeccioso, e encontramos proteína C reativa elevada (como sinal de inflamação sistêmica) em apenas 16% dos pacientes estudados. Logo, isto estaria em concordância com um maior déficit energético do que protéico nesta população. O perfil de desnutrição encontrado no grupo estudado é o de desnutrição protéico-calórica crônica, ou seja, um processo metabólico-adaptativo caracterizado por uma perda protéica diminuída. A resposta é adaptativa, com o objetivo de preservar a massa corpórea magra, havendo redução do catabolismo protéico.

Não encontramos correlação entre os níveis de transferrina, contagem total de linfócitos e albumina com os parâmetros antropométricos estudados. Apenas 8% dos pacientes apresentaram albumina inferior a 3,5 g/dL. Valenzuela e colaboradores também descreveram uma prevalência de hipoalbuminemia em 8% dos pacientes na região Norte do Brasil⁸⁷. Além disso, não houve diferença entre desnutridos e não desnutridos. Neste estudo, portanto, a albumina não se

comportou como um marcador de desnutrição, o que foi, também, descrito por outros estudos^{87,94}.

Martins e Riella (2001) relataram que os pacientes desnutridos, em programa de hemodiálise de manutenção, frequentemente demonstram uma redução gradual nos níveis de uréia sérica³⁸. Assim, dentre os parâmetros estudados, propusemos um índice baseado na geração de uréia, avaliando-se a uréia plasmática pré-diálise dos últimos três meses, colhida em exame mensal de rotina, para melhor representar o valor de uréia apresentado pelo paciente. A finalidade foi o da simplificação da avaliação do estado nutricional através de um parâmetro bioquímico de rápida execução, barato e facilmente acessível. A uréia não é um marcador nutricional direto; ela é um produto final do metabolismo protéico, tendo relação direta com a ingestão ou com a quebra endógena de proteínas, ou combinação de ambas.

A função renal residual pode interferir nos níveis de uréia pré-hemodiálise. No nosso estudo, a função renal residual não foi medida, e desconsideramos a excreção renal de uréia gerada, para simplificação, tendo em vista que um trabalho prévio de Iest e colaboradores¹⁰³ mostrou uma queda significativa do clearance da creatinina (CICr) nos primeiros 3 meses de HD. Neste estudo, a média do CICr após 24 meses de HD foi de 1.40 ± 1.29 ml/min. Na nossa amostra, apenas 10 pacientes encontravam-se em HD por menos de 24 meses, e apenas 3 deles com apenas 6 meses, totalizando aproximadamente 10% da amostra (Anexo 2). Além disso, os pacientes que apresentaram valores da média da uréia pré-diálise inferiores a 135,8 mg/dL (ponto de corte encontrado através da curva ROC), também apresentaram alteração no percentual de adequação da PCT (exceto 3 pacientes, num total de 53), mostrando que aproximadamente 3% dos pacientes com valores inferiores ao ponto

de corte tinham desnutrição calórica, e não havia influência, portanto, da função renal residual nos baixos valores da uréia encontrados.

A curva ROC (gráfico 7) foi realizada para identificar o ponto de corte da média trimestral da uréia pré-diálise em relação à desnutrição calórica, e encontramos valores razoáveis de sensibilidade e especificidade. Seria interessante testarmos este valor de ponto de corte de uréia com a desnutrição calórica avaliada por outros métodos mais sofisticados, como a DEXA, por exemplo. Não conseguimos encontrar trabalhos na literatura com este tema.

No nosso estudo, a média de uréia pré-diálise e o IMC foram significativamente menores nos grupos de pacientes desnutridos, sugerindo um menor consumo de proteínas e também de energia. Pela análise de regressão múltipla, estes dois parâmetros influenciaram de forma independente a desnutrição calórica, tendo o IMC apresentado um peso um pouco maior na equação de regressão (gráfico 10).

Quando utilizamos o índice Kappa para verificar a concordância dos parâmetros antropométricos com os bioquímicos, encontramos que a albumina, a transferrina, a contagem total de linfócitos e a média de uréia pré-diálise apresentaram uma baixa concordância. Porém, quando utilizamos como parâmetro a desnutrição grave, a média da uréia pré-diálise apresentou uma concordância razoável, sugerindo que a média da uréia pré-diálise talvez possa representar um melhor marcador de desnutrição calórica nos pacientes com depleções mais graves da reserva adiposa corporal.

Lowrie & Lew⁴⁶ descreveram que pacientes com níveis de uréia e creatinina reduzidos apresentavam um maior risco de morte; estes autores sugerem que esses níveis reduzidos estavam associados com baixo consumo de proteínas e diminuição da massa muscular esquelética, o que está de acordo com os nossos resultados.

Um estudo que avaliou o apetite em 223 pacientes renais crônicos em hemodiálise encontrou níveis menores de uréia nos pacientes que apresentaram redução do apetite¹⁰⁴, corroborando o fato de que quando os pacientes reduzem sua ingestão alimentar habitual, diminuem não só o consumo protéico, como também, a ingestão energética total, levando à diminuição dos níveis de uréia pré-diálise.

O achado de correlação positiva e direta entre a depleção da prega cutânea tricipital e a média da uréia pré-diálise parece indicar desnutrição, pois a diminuição da uréia está relacionada com uma baixa ingestão de proteína, que geralmente está acompanhada de uma baixa ingestão calórica, ou seja, quem consome pouca proteína também consome pouca caloria. O fato de nossos pacientes terem apresentado maior depleção da reserva adiposa pode representar a sua adaptação à desnutrição, pois a reserva primária de caloria no nosso organismo é a gordura. Os pacientes estudados são crônicos, ou seja, não apresentam hipercatabolismo agudo intenso, conforme discutido anteriormente. Pode ser que com o passar do tempo, se o déficit na ingestão alimentar continuar, em conjunto com o sedentarismo, provavelmente aparecerá um maior déficit na massa muscular.

O fato da média da uréia pré-diálise se correlacionar com a desnutrição calórica e não com a desnutrição protéica poderia ser explicada pelo método de avaliação empregado. Um aspecto importante é que a área muscular do braço, a qual pode refletir a perda muscular esquelética crônica, é uma medida indireta, sendo o seu valor estimado através de uma fórmula. Já a prega cutânea tricipital, que revela a reserva calórica do paciente, é avaliada através de medição direta do paciente, podendo, portanto, ser mais sensível do que a primeira na avaliação nutricional.

6. CONCLUSÃO

Após a avaliação de 93 pacientes em hemodiálise de manutenção foi possível concluir que:

- Com relação ao estoque de proteína somática, segundo a antropometria, encontramos um déficit de massa magra importante.
- A desnutrição protéico-calórica esteve presente em 51% dos pacientes, a desnutrição só calórica em 24% e a desnutrição só protéica em 15% deles.
- Com relação ao estoque de proteína visceral, utilizando a albumina, a transferrina e a contagem total de linfócitos, encontramos uma redução pequena destes parâmetros.
- A presença de inflamação nesta amostra não foi significativa.
- Correlacionando os dados antropométricos com os bioquímicos, encontramos apenas correlação entre a desnutrição calórica (medida pelo percentual de adequação da prega cutânea tricipital) e a média trimestral da uréia pré-hemodiálise.
- A média trimestral do equivalente protéico do aparecimento do nitrogênio total (PNA) encontrou-se, nos pacientes avaliados, dentro do valor normal.
- A média trimestral da uréia pré-hemodiálise foi o único parâmetro bioquímico que esteve correlacionado com a antropometria neste estudo, podendo ser usado como um marcador de desnutrição calórica na amostra estudada.

Logo, a média da uréia trimestral da uréia pré-diálise poderia ser considerado um marcador de desnutrição de fácil acesso, de baixo custo, servindo de alerta nos pacientes em HD para maiores investigações do ponto de vista nutricional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romão JR. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. J Bras Nefrol 2004;26(3):1-3.
2. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39Suppl1:S1-266.
3. Baiardi F, Degli EE, Cocchi R, Fabbri A, Sturani A, Valpiani G, et al. Effects of clinical and individual variables on quality of life in chronic renal failure patients. J Nephrol 2002;15:61-7.
4. Riella, MC. Causas de desnutrição na Insuficiência Renal Crônica. In: Riella MC, Martins C. Nutrição e o Rim. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
5. Hakim R, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1993; 21:125-37.
6. Ferraz LM, Vianna, MNL. Semiologia nutricional na insuficiência renal crônica. In: Duarte ACG. Avaliação nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu, 2007.
7. Fedje L, Moore L, McNeely M. A Role for Oral Nutrition Supplements in the malnutrition of Renal Disease. J Ren Nutr 1996;6(4):198-202.
8. Sardesai VM. Fundamentals of nutrition. In: Sardesai VM. Introduction to clinical nutrition. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1998.
9. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. Nutrition 2000;16:585-90.
10. Aparício M, Cano N, Chauveau P, Azar R, Canaud B, Flory A, et al. Nutritional status of hemodialysis patients: a French national cooperative study. Nephrol Dial Transplant 1999;14:1679-86.
11. Iklizer TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. Kidney Int 1996;50:343-57.

12. Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, Hollinger D, Maroni BJ, Merrill D, et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int* 2000;57:1688-1703.
13. Pupim LB, Ikizler TA. Assessment and Monitoring of Uremic Malnutrition. *J Ren Nutr* 2004;14(1):6-19.
14. Pupim LB, Ikizler TA. Uremic Malnutrition: New insights Into an Old Problem. *Semin Dial* 2003;16(3):224-32.
15. Martins C, Riella MC. Nutrição e Hemodiálise. In: Riella MC, Martins C. *Nutrição e o Rim*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
16. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Humphreys MH, Block GI. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(6):1507-19.
17. Kalantar-Zadeh K, Ikizler A, Block G. Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome in Dialysis Patients: Causes and Consequences. *Am J Kidney Dis* 2003;42(5):864-81.
18. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31(6):997-1006.
19. Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr* 2001; 21:343-379.
20. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int* 1999; 55(5):1945-51.
21. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. A desnutrição como fator de risco de morbidade e mortalidade nos pacientes em diálise de manutenção. In: Kopple JD, Massry SG. *Cuidados nutricionais das doenças renais*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
22. Vanholder R, Van Loo A, Dhondt AM, De Smet R, Ringoir S. Influence of uraemia and haemodialysis on host defence and infection. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(4):593-8.

23. Vanholder R, Dell'Aquila R, Jacobs V, Dhondt A, Veys N, Waterloss MA, et al. Depressed phagocytosis in hemodialyzed patients: in vivo and in vitro mechanisms. *Nephron* 1993;63(4):409-15.
24. Masud T. Trace elements and Vitamins in Renal Disease. In: Mitch WE, Klahr S. *Handbook of Nutrition and the Kidney*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
25. Earten Y, Kayataş M, Sezer S, Ozdemir FN, Ozyigit PF, Turan M. Zinc deficiency: prevalence and causes in hemodialysis patients and effect on cellular immune response. *Transplant Proc* 1998;30(3):850-1.
26. Amore A, Coppo R. Immunological basis of inflammation in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17Suppl 8:S16-24.
27. Kalousová MS, Sulková S, Fialová L, Soukupová J, Malbohan IM, Spacek P, et al. Glycooxidation and inflammation in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2577-81.
28. Kaysen GA, Eiserich JP. Characteristics and effects of inflammation in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2003;16(6):438-46.
29. Kaysen GA, Don BR. Factors that affect albumin concentration in dialysis patients and their relationship to vascular disease. *Kidney Int* 2003;84:S94-7.
30. 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(7):953-60.
31. Mehrotra R, Kopple JD. Causas de Desnutrição Protéico-Energética na Insuficiência Renal Crônica. In: Kopple JD, Massry SG. *Cuidados nutricionais das doenças renais*. 2^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
32. Tepper T, Van der Hem GK, Klip HG, Donker AJ. Loss of aminoacids during hemodialysis: effect of oral essential amino acid supplementation. *Nephron* 1981;29:25-9.
33. Wolfson M, Jones MR, Kopple JD. Amino acid losses during hemodialysis with infusion of amino acids and glucose. *Kidney Int* 1982;21:500-6.

34. Gutierrez A, Bergstrom J, Alvestrand A. Hemodialysis-associated protein catabolism with and without glucose in the dialysis fluid. *Kidney Int* 1994;46:814-22.
35. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 1994;46:830-7.
36. Kopple JD, Swendseid ME, Shinaberger JH, Umezawa CY. The free and bound amino acids removed by hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1973;19:309-13.
37. Goldstein-Fuchs DJ. Assessment of nutritional status in renal diseases. In: Mitch WE, Klahr S. *Handbook of Nutrition and the Kidney*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
38. 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.
39. Hakim R. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50:343-57.
40. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1343–50.
41. Jones CH, Wells L, Stoves J, Farquhar F, Woodrow G. Can a reduction in extracellular fluid volume result in increased serum albumin in peritoneal dialysis patients? *Am of Kidney Dis* 2002;39:872–5.
42. Yeun JY, Kaysen GA. Factors influencing serum albumin in dialysis patients. *Am J Kid Dis* 1998;6(4):S118-25.
43. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin synthesis. *New Engl J Med* 1993;329:1001-6.
44. Lin YF, Chang DM, Shaio MF, Lu KC, Chyr SH, Sheih SD. Cytokine production during hemodialysis: effects of dialytic membrane and complement activation. *Am J Nephrol* 1996;16:293-9.
45. Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burtr D. NIDDM as a disease of the innate immune system association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997;10:1286-92.

46. 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.
47. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1998;31:997-1006.
48. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13Suppl1:S28-36.
49. Neyra NR, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Serum transferrin and serum prealbumin are early predictors of serum albumin in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000;10:184-90.
50. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:2512-7.
51. Holland DC, Meers C, Lawor ME, Lam M. Serial prealbumin levels as predictors of outcomes in a retrospective cohort of peritoneal and hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2001;11:129-38.
52. Pupim L, Martin CJ, Ikizler TA. Avaliação do estado nutricional protéico-energético. In: Kopple JD, Massry SG. Cuidados nutricionais das doenças renais. 2^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
53. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002;347:1557-65.
54. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648-58.
55. Kalantar-Zadeh K, Supasyndh O, Lehn RS, McAllister CJ, Kopple JD. Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in hemodialysis patients with Kt/V greater than 1.20. *J Ren Nutr* 2003;13(1):15-25.

56. Chumlea WC, Guo SS, Vellas B. Assessment of protein-calorie nutrition. In: Kopple JD, Massry SG: Nutritional management of renal disease. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.

57. Fotanive R, Paula TP, Peres WAF. Avaliação da composição corporal de adultos. In: Duarte ACG. Avaliação nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu, 2007.

58. Martins C. Antropometria. In: Martins C. Avaliação do estado nutricional e diagnóstico. Curitiba: Nutroclínica, 2008.

59. Avesani CM, Cuppari L, Ventura RTP, Cendoroglo M, Draibe SA. Comparison of body composition assessed by three methods in nondialyzed chronic renal failure patients. Annals of the 10th International congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease; 2000; Lyon, France. France: International Society of Renal Nutrition & Metabolism; 2000. p. 60.

60. Stall SH, Ginsberg NS, DeVita MV, Zabetakis PM, Lynn RI, Gleim GW, et al. Comparison of five body-composition methods in peritoneal dialysis patients. Am J Clin Nutr 1996;64:125-30.

61. Takahashi N, Yuasa S, Fukunaga M, Hara T, Moriwaki K, Shokoji T, et al. Long-term evaluation of nutritional status using dual-energy x-ray absorptiometry in chronic hemodialysis patients. Clin Nephrol 2003;59:373-8.

62. Pupim L, Martin CJ, Ikizler TA. Avaliação do Estado Nutricional Protéico-energético. In: Kopple JD, Massry SG. Cuidados nutricionais das doenças renais. 2^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.

63. Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Davies PS, Day JM, Smith MA. Measurement of total body water by bioelectrical impedance in chronic renal failure. Eur J Clin Nutr 1996;50:676-81.

64. Lukaski HC, Siders WA. Validity and accuracy of regional bioelectrical impedance devices to determine whole-body fatness. Nutrition 2003;19:851-7.

65. Panotopoulos G, Ruiz JC, Guy-Grand B, Basdevant A. Dual x-ray absorptiometry, bioelectrical impedance and near infrared interactance in obese women. Med Sci Sports Exerc 2001;33: 665-70.

66. Houtkoop L, Mullins VA, Going SB, Brown CH, Lohman TG. Body composition profiles of elite American heptathletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001; 11:162-73.
67. Sun G, French CR, Martin GR, Younghusband B, Green RC, Xie Y, et al. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of percentage body fat in a large, healthy population. *Am J Clin Nutr* 2005;81:74-8.
68. Oe B, Fijter CWH, Oe PL, Stevens P, Vries PMJM. Four-site skinfold anthropometry (FSA) versus body impedance analysis (BIA) in assessing nutritional status of patients on maintenance hemodialysis: with method is to be preferred in routine patient care? *Clin Nephrol* 1998;49(3):180-5.
69. Van den Ham ECH, Kooman JP, Christians MHL, Nieman FHM, Van Kreel BK, Heidendal GAK, et al. Body composition in renal transplant patients: bioimpedance analysis compared to isotope dilution, dual energy X ray absorptiometry and anthropometry. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1067-79.
70. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(6)Suppl2:1-122.
71. Fogelholm M, Van MLW. Comparison of body composition methods: a literature analysis. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51:495-503.
72. Abrahamsen B, Hansen TB, Hogsberg IM, Pedersen FB, Beck-Nielsen H. Impact of hemodialysis on dual X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance measurements and anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1996;63:80-6.
73. Schoeller DA, Tylavsky FA, Baer DJ, Chumlea WC, Earthman CP, Fuerst T, et al. QDR 4500A dual-energy x-ray absorptiometer underestimates fat mass in comparison with criterion methods in adults. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1018-25.
74. Kamimura MA, Draibe SA, Sigulem DM, Cuppari L. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev Nutr Campinas* 2004;17(1):97-105.
75. Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Davies PS, Day JM, Smith MA. 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* 1996;50(5):295-301.

76. Dumler F. Use of bioelectric impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry for monitoring the nutritional status of dialysis patients. *Asaio J* 1997; 43(3):256-60.
77. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Body composition: what's new? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5:427-33.
78. Martins C. Composição corporal e função muscular. In: Martins C. Avaliação do estado nutricional e diagnóstico. Curitiba: Nutroclínica; 2008.
79. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee HG, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999,14:1732-8.
80. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 20:198-207.
81. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Genebra, 1997.
82. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2540-5.
83. Blackburn GL, Thronton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am* 1979;63:1103-12.
84. Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J. Muscle mass: reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr* 1982; 35Suppl5:S1192-9.
85. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982;36:680-90.
86. Martins, C. Protocolo de Procedimentos Nutricionais. In: Riella MC, Martins C. Nutrição e o Rim. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.

87. Valenzuela RGV, Giffoni 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.

88. Charney P. Nutrition assessment in the 1990s: Where are we now? Nutr Clin Pract 1995;10:31-9.

89. Martins C. Exame físico da massa gorda, do sistema neuromuscular e da condição hídrica. In: Martins C. Avaliação do estado nutricional e diagnóstico. Curitiba: Nutroclínica; 2008.

90. Lorenzo V, Rufino M, Hernandez D, Rebollo SG, Rodriguez A, Torrea A. Caloric rather than protein deficiency predominates in stable chronic hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1995; 10:1885-9.

91. Chazot C, Laurent G, Charra B, Blanc C, VoVan C, Jean G, et al. Malnutrition in long-term haemodialysis survivors. Nephrol Dial Transplantation 2001;16(1):61-69.

92. Rutledge C, McMahon LP. Relationship between dialysis and nutritional adequacy in haemodialysis patients. Nephrol 2000; 5:27-32.

93. Fernández-Reyes MJ, Álvares-Ude F, Sánchez R, Mon C, Iglesias P e Vázquez, A. Estado nutricional, comorbilidade e inflamación en hemodiálisis. Nefrologia 2000;20(6): 540-9.

94. Santos, NSJ, Draibe SA, Kamimura MA, Canziani MEF, Cendoroglo M, Júnior AG, et al. Is serum albumin a marker of nutritional status in hemodialysis patients without evidence of inflammation? Artificial Organs 2003; 27(8):681-6.

95. Fujino Y, Ishimura E, Okuno S, Tsuboniwa N, Maekawa K, Izumotani T, et al. Annual fat mass change is a significant predictor of mortality in female hemodialysis patients. Biomed Pharmacother 2006; 60: 253-7.

96. Riella MC. Malnutrition in dialysis: malnourishment or uremic inflammatory response? Kidney Int 2000; 57:1211-32.

97. Wolfson M et al. Nutritional status and lymphocyte function in maintenance hemodialysis patients. Am J clin Nutr 1984;39:547-55.

98. Louden JD, Goodship THJ. Nutritional requirements of hemodialysis patients. In: Mitch WE, Klahr S. Handbook of Nutrition and the Kidney. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
99. Dwyer JT et al. The hemodialysis pilot study: nutrition program and participant characteristics at baseline. The HEMO Study Group. J Ren Nutr 1998; 8:11-20.
100. Estudo multicêntrico sobre consumo alimentar. Revista do Núcleo de Estudo e Pesquisa em Alimentação. NEFA/UNICAMP; 1997.
101. Pollock CA, Ibels LS, Ayass W, Caterson RJ, Waugh DA, McAdam C, et al. Total body nitrogen as a prognostic marker in maintenance dialysis. J Am Soc Nephrol 1995;6:82-8.
102. Mitch WE. Insights into the abnormalities of chronic renal disease attributed to malnutrition. J Am Soc Nephrol 2002;13(9)Suppl1:S22-7.
103. Iest CG, Vanholder RC, Ringoir SM. Loss of residual renal function in patients on regular haemodialysis. Int J Artif Organs 1989;12(3):159-64.
104. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Avesani CM, Suliman ME, Kato S, et al. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. Am J Clin Nutr 2007;85:695-701.

ANEXOS

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)