



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE**

ALESSANDRA FORTES ALMEIDA

**PARÂMETROS CLÍNICOS, NUTRICIONAIS E INFLAMAÇÃO NO RENAL
CRÔNICO EM TRATAMENTO CONSERVADOR**

**SALVADOR
2014**

ALESSANDRA FORTES ALMEIDA

**PARÂMETROS CLÍNICOS, NUTRICIONAIS E INFLAMAÇÃO NO RENAL CRÔNICO
EM TRATAMENTO CONSERVADOR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde.

Área de Concentração: Bases Experimentais e Clínicas da Nutrição.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Jairza Maria Barreto Medeiros.

**SALVADOR
2014**

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Saúde, SIBI -
UFBA.

A447 Almeida, Alessandra Fortes
Parâmetros inflamatórios, nutricionais e clínicos no renal
crônico em tratamento conservador.

76f.

Orientadora: Profª Drª Jairza Maria Barreto Medeiros.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia.
Escola de Nutrição, 2014.

1. Nutrição. 2. Inflamação. 3. Razão TG/HDL. 4. Indicadores
antropométricos. 5. Doença renal crônica. I. Medeiros, Jairza
Maria Barreto. II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU 613.2

1.

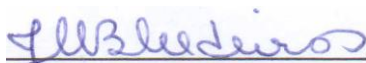
TERMO DE APROVAÇÃO

ALESSANDRA FORTES ALMEIDA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde.

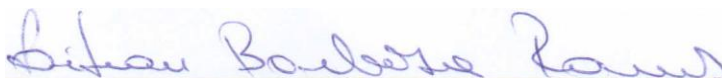
PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS, NUTRICIONAIS E CLÍNICOS NO RENAL CRÔNICO EM TRATAMENTO CONSERVADOR

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dra. Jall'za Maria Barreto Medeiros

Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco
Professora da Universidade Federal da Bahia.



Profa. Dra. LÍlian Barbosa Ramos

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo
Professora da Universidade Federal da Bahia.



Prof. Dr. Ricardo David Couto

Doutor em Farmácia pela Universidade de São Paulo
Professor da Universidade Federal da Bahia.

Salvador - Bahia, 01 de dezembro de 2014

Ao meu pai e minha mãe por todo carinho e ensinamentos passados e minha irmã pelo companheirismo de sempre. Dedico

AGRADECIMENTOS

Á Deus que iluminou o meu caminho durante esta caminhada.

Aos meus pais e minha irmã, que são grande parte da minha fonte de forças, permanecendo sempre presentes na partilha de minhas conquistas e que de uma forma especial e carinhosa me incentivam e me apoiam em todos os momentos.

Especial agradecimento à minha querida orientadora Profª Drª Jairza Maria Barreto Medeiros, pela confiança, ensinamentos, dedicação e aprendizado compartilhado.

Á Profª Maria Helena, por sua dedicação, incentivo e ensinamentos passados ao longo dos últimos seis anos, desde a época em que era sua estagiária em pesquisa.

Agradeço as minhas amigas e amigos e a todos que de certa forma colaboraram para a realização deste trabalho.

Ao PGNUT e seus professores por tudo que aprendi durante o curso.

Aos queridos colegas de turma do mestrado pelo compartilhamento de conhecimento.

Ao Sr. José Carlos, ex-secretário do PGNUT, pelo apoio, atenção e carinho durante o mestrado.

Aos pacientes do Ambulatório de Nutrição e Nefropatias do Ambulatório Professor Francisco de Magalhães Neto – AMN sem o qual este trabalho não seria possível.

Aos funcionários, residentes, estagiários e professores da Universidade Federal da Bahia que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho;

Enfim, a todos que estiveram comigo durante esta caminhada, que não se encerra aqui, mas que ficará para sempre em minha memória cheia de bons sentimentos.

Obrigada!

A felicidade é uma experiência ligada à sabedoria.

Roberto Shinyashiki

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre inflamação, parâmetros nutricionais e clínicos em pacientes renais crônicos em tratamento conservador.

Desenho: Transversal e observacional.

Local: Este estudo foi realizado no ambulatório de nutrição em nefropatias em um hospital universitário de Salvador, Bahia, Brasil.

Sujeitos: 92 pacientes adultos e idosos, de ambos os sexos, com doença renal crônica em tratamento conservador clinicamente estáveis atendidos ambulatorialmente.

Método: A proteína C reativa foi utilizada como marcador inflamatório. Os parâmetros nutricionais foram avaliados por meio de indicadores antropométricos, como IMC, pregas cutâneas e ângulo de fase através da bioimpedância elétrica. Dados demográficos, comportamentais e clínicos (incluindo exames bioquímicos) também foram coletados e avaliados.

Resultados: Quinze pacientes (16,3%) tinham PCR $\geq 10,0$ mg/dL e foram considerados com inflamação. Neste grupo observou-se que os participantes apresentavam valores de perfil lipídico significativamente menores, com colesterol total médio de 171 mg/dL e LDL-C médio de 95 mg/dL quando comparado ao grupo sem inflamação com médias de 198mg/dL e 124mg/dL, respectivamente. No grupo com inflamação 33,3% apresentavam hipoalbuminemia, comparado com 6,5% no grupo sem inflamação (p 0,002). Não foram encontradas diferenças entre os grupos em relação às demais variáveis avaliadas.

Conclusão: O grupo com presença de inflamação apresentou prevalência maior de hipoalbuminemia e menores valores de perfil lipídico em relação ao grupo sem inflamação. Assim, os resultados sugerem que os níveis séricos de albumina podem ser influenciados pela inflamação medida através da PCR.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica, Proteína C Reativa, Inflamação, Estado nutricional, Hipoalbuminemia.

ABSTRACT

Objective: Evaluate association between inflammation, nutritional and clinical parameters in chronic renal failure patients on conservative treatment.

Design: Cross-sectional and observational.

Location: The study was conducted in outpatient nutrition in kidney disease clinic in a university hospital in Salvador, Bahia, Brazil.

Subjects: 92 patients adult and elderly patients, of both genders, with chronic renal failure patients on conservative treatment

Method: C-reactive protein was used as an inflammatory marker. The nutritional parameters were assessed by bioelectrical impedance analysis and anthropometric indicators such as BMI, skin folds. Demographic, behavioral and clinical (including biochemical tests) data were also collected and evaluated.

Results: Fifteen patients (16.3%) had CRP \geq 10.0 mg/dL and were considered inflamed. This group had significantly lower lipid profile values, with mean total cholesterol 171 mg/dL and mean LDL-C 95mg / dL compared with non-inflamed group 198 mg/dl and 124 mg/dL, respectively. In the inflamed group 33.3% had hypoalbuminemia, compared with 6.5% in non-inflamed group (p=0.002). No differences were found between groups in other assessed variables.

Conclusion: Inflamed group had a higher prevalence of hypoalbuminemia and lower lipid profile values compared with the group without inflammation. Thus, the results suggest that serum albumin may be influenced by inflammation as measured by PCR.

Keywords: Chronic Kidney Disease, C-reactive protein, inflammation, nutritional status, hypoalbuminemia.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1 – Características demográficas e comportamentais em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador com ou sem inflamação.....	30
Tabela 2 – Características nutricionais em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador com ou sem inflamação.....	31
Tabela 3 – Características clínicas em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador com ou se inflamação.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMBc	Área Muscular do Braço corrigida
BIA	Bioimpedância Elétrica
CB	Circunferência do Braço
CC	Circunferência da Cintura
CMB	Circunferência Muscular do Braço
CT	Colesterol Total
DCV	Doença Cardiovascular
DC	Dobras Cutâneas
DRC	Doença Renal Crônica
EUA	Estados Unidos da América
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NKF/KDOQI	<i>National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCB	Pregas Cutâneas Bicipital
PCR	Proteína C Reativa
PCSE	Prega Cutânea Subescapular
PCSI	Prega Cutânea Suprailíaca
PCT	Prega Cutânea Tricipital
PEW	Protein-Energy Wasting
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TFGE	Taxa de Filtração Glomerular Estimada
TGL	Triglicérides
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
JUSTIFICATIVA	21
OBJETIVOS	23
CASUÍSTICA E MÉTODOS	25
ASPECTOS ÉTICOS	32
REULTADOS E DISCUSSÃO	34
CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	57
REFERÊNCIAS	59
ANEXOS	64
ANEXO A - Formulário de coleta de dados	65
ANEXO B - Orientações para realização da bioimpedância	70
ANEXO C - Termo de consentimento livre e informado	72
ANEXO D – Trabalhos apresentados em eventos científicos	74

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A inflamação está associada com progressão da doença renal e tem sido considerado um forte preditor de eventos cardiovasculares e mortalidade em pacientes com doença renal crônica (DRC) (Knight et al, 2004).

Além disso, evidências clínicas mostram que mediadores inflamatórios também podem induzir anorexia, anemia, proteólise muscular, redução de síntese protéica com hipoalbuminemia e desnutrição (Gabay e Kushner, 1999). A desnutrição energético-protéica e anorexia por uremia pode ser parte de um complexo de inflamação e desnutrição mediada por citocinas pró-inflamatórias e esse processo pode começar no início da DRC (Abraham et al, 2009).

Na DRC, o processo inflamatório pode acarretar na incorreta interpretação dos parâmetros nutricionais, incluindo medidas antropométricas e exames bioquímicos, como por exemplo albumina sérica, hemoglobina, transferrina e ferritina (Kalantar-Zadeh, 2004).

Por esses motivos, o estado inflamatório no paciente com doença renal crônica deve ser considerado. A medição de marcadores inflamatórios séricos pode ser útil na interpretação de sua condição clínico-nutricional e nas intervenções terapêuticas (Gabay e Kushner, 1999). A proteína C-reativa (PCR) é um marcador inflamatório bastante estudado e está associada em pacientes com DRC (Fox et al, 2010).

Apesar do conhecimento acerca do papel da inflamação na fisiopatologia da DRC, pouco se sabe sobre a contribuição que a inflamação acarreta nos parâmetros nutricionais e em outros fatores necessários para avaliar o estado nutricional nesta população. E esta relação é pouco estudada nos pacientes com DRC que não realiza tratamento dialítico. Assim, o presente estudo visa avaliar se existe associação entre inflamação e parâmetros clínicos e nutricionais no renal crônico em tratamento conservador.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A doença renal crônica (DRC) é uma síndrome clínica onde ocorre perda lenta, irreversível e progressiva da função renal, sendo considerado um problema de saúde pública (Avesani, Pereira e Cuppari; 2009; KDOQI, 2002).

Segundo o guia norte-americano de condutas em nefrologia – NFK/DOQI, o estágio da doença deve ser definido com base na redução da função renal observado através da taxa de filtração glomerular e presença de danos nos rins por um período igual ou superior a três meses. Os pontos de corte recomendados pelo K/DOQI (2002), estratificam da seguinte forma:

Estágio da DRC	Taxa de filtração glomerular estimada
Estágio 1	≥ 90 ml/min/1,73m ²
Estágio 2	60-89 ml/min/1,73m ²
Estágio 3	30-59 ml/min/1,73m ²
Estágio 4	15-29 ml/min/1,73m ²
Estágio 5	<15 ml/min/1,73m ²

No estágio inicial, que ocorre de forma silenciosa, a DRC pode ser detectada através de testes laboratoriais e sua identificação precoce pode retardar a progressão da doença e o risco cardiovascular (K/DOQI, 2002).

A análise do estudo transversal do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), conduzido entre 1999 e 2004 revelou que aproximadamente 13% da população adulta dos EUA tem DRC estágios 1 a 4 (Saydah et al, 2007).

O número de indivíduos nos diferentes estágios pré-diálise no Brasil ainda não é conhecido, porém uma análise de dados laboratoriais de adultos revelou que 2,3% da população avaliada tinham taxas de filtração glomerulares (TFG) menores que 45 ml/min/1,73m² ou DRC estágios 3, 4 e 5. Ao extrapolar esses resultados para a população adulta brasileira, sugere-se que aproximadamente 2,9 milhões de brasileiros teriam um terço ou menos da TFG dos indivíduos normais (Fernandes, Bastos e Bastos, 2010).

As principais causas de DRC incluem a hipertensão arterial, o diabetes melito e as glomerulonefrites. Já as causas menos frequentes compreendem os rins policísticos, as

pielonefrites, o lúpus eritematoso sistêmico e as doenças congênitas (Makekmakan et al, 2009).

2.2 INFLAMAÇÃO E PARÂMETROS CLÍNICOS NO DOENTE RENAL CRÔNICO

A inflamação crônica é altamente prevalente em pacientes com doença renal crônica (DRC) e está fortemente associada a morbidade e mortalidade. As razões para esta condição são diversas e podem incluir uma variedade de fatores relacionados com a uremia, acidose metabólica, infecções e o procedimento de diálise que estimula a resposta inflamatória, ativando a produção de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos (Meuwese, 2011).

A elevação das concentrações da proteína C-reativa representa um aumento no risco de morbimortalidade cardiovascular pois tem sido associado com processo inflamatório nas artérias coronárias, e, portanto, no aumento do risco de aterosclerose e doenças cardiovasculares (Ishimura, 2011).

Os pacientes com DRC têm o risco de doença cardiovascular 10 a 30 vezes maior do que as pessoas sem doença renal e a diminuição progressiva da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) comumente é associada com eventos cardiovasculares, hospitalização e aumento na mortalidade (Schoolwerth, 2006).

No estudo de Abraham (2009), com 100 pacientes indianos em pré-diálise não foi encontrada associação entre diagnóstico de diabetes e hipertensão arterial com elevação de PCR. Porém houve uma relação significativa entre declínio da função renal e os níveis séricos deste marcador. Outros estudos também têm demonstrado relação inversa semelhante entre a taxa de filtração glomerular e inflamação, apesar dos resultados serem controversos (Adams et al, 2008; Shlipak et al, 2003).

As doenças cardiovasculares são uma causa freqüente de morbidade e mortalidade nesta população. A dislipidemia e os eventos ateroscleróticos são comuns em pessoas com DRC, principalmente naqueles que apresentam diabetes. Um estudo envolvendo pacientes com nefropatia diabética mostrou produção em excesso de citocinas inflamatórias, tais como proteína C-reativa (PCR) (Gupta et al, 2013). A inflamação sistêmica pode levar a peroxidação lipídica e conseqüente doenças cardiovasculares e progressão da DRC. A inflamação também pode contribuir para o desenvolvimento da anemia, caquexia e desnutrição. (KDOQI, 2012).

A contagem de leucócitos tem sido conhecida como um útil preditor de determinadas doenças, além de ser um marcador de infecção ou inflamação. Uma maior concentração de contagem de leucócitos, mesmo dentro da faixa de normalidade tem sido associado com o aumento da morbidade e mortalidade causada por doenças ateroscleróticas (Jee et al, 2005).

Por isso a contagem de leucócitos é considerada um marcador de risco não tradicional, apontado como preditor de aterosclerose e lesão microvascular (Saito et al, 2000), uma vez que as células endoteliais são ativadas com expressão de moléculas de adesão celular que se ligam aos leucócitos e migram para os tecidos inflamados (Siagris et al, 2003).

A inflamação crônica de baixo grau é um fator de risco comum de síndrome metabólica, bem como doenças cardiovasculares e mais altas de contagem de leucócitos e elevação nas concentrações de PCR estão associados a morbidade e a mortalidade da doença renal crônica (Fox et al, 2010).

Em um estudo transversal, os pesquisadores demonstraram que elevações nas concentrações de marcadores inflamatórios estão associados com baixas concentrações de albumina sérica em pacientes renais crônicos e esta descoberta implica em considerar a albumina sérica para avaliar o estado nutricional apenas na ausência de inflamação (Kim et al, 2013).

No estado inflamatório a hemoglobina também pode estar diminuída uma vez que as citocinas pró-inflamatórias podem impedir eritropoiese adequada acarretando em agravamento da anemia (Kalantar-Zadeh et al, 2004).

2.3 INFLAMAÇÃO E PARÂMETROS NUTRICIONAIS NO DOENTE RENAL CRÔNICO

Entre as medidas utilizadas para a avaliação do estado nutricional encontram-se a circunferência da cintura (CC), o índice de massa corporal (IMC), as dobras cutâneas (DC), a bioimpedância elétrica (BIA), entre outras (Agarwal, Bills e Light; 2010).

O IMC, tem sido utilizado na determinação da obesidade, devido sua alta correlação com a adiposidade, na maioria dos estudos (Leitzmann, 2011). A circunferência da cintura é capaz de medir a distribuição de adiposidade central levando em conta o acúmulo de gordura abdominal (Leitzmann, 2011). A medida das dobras cutâneas e a bioimpedância

elétrica também são comumente utilizadas para estimar composição corporal (Dolgos et al, 2011).

O tecido adiposo apresenta funções que vão muito além do armazenamento de energia. Devido as adipocinas estarem envolvidas no processo inflamatório, tem sido proposto que o tecido adiposo pode contribuir significativamente para o aumento da inflamação sistêmica (Mafra, 2008). Algumas adipocinas, tais como o TNF-alfa e IL -6, promovem resistência à insulina e inflamação (Fischer-Posovszky, 2007). A hipertrofia das células adiposas e o recrutamento de macrófagos alteram a função secretória e induz em perfil inflamatório (Fischer-Posovszky, 2007).

A gordura subcutânea e visceral da região abdominal são os principais locais de depósito de gordura no corpo, que são biologicamente distintos, mas com uma característica comum, associação da exibição pró-inflamatória e resistência à insulina, principalmente em indivíduos obesos (Dolinkova et al, 2008). Witasp et al (2011), mostraram papel no aumento da expressão de genes da gordura abdominal subcutânea em indivíduos com DRC avançada, levando a inflamação. Por esse motivo existe a evidência de que a deposição anormal de gordura abdominal pode ser prejudicial por sua contribuição nos distúrbios metabólicos (Zoccali et al 2009).

Wu et al (2013), sugerem que a PCR pode ser o marcador mais apropriado para descrever associação entre tecido adiposo e inflamação. E que a presença de inflamação e estresse oxidativo nos indivíduos portadores de DRC, contribuem de forma significativa para o surgimento de doença cardiovascular nesses pacientes.

Majchrzak e colaboradores (2007) mostraram que a obesidade em pacientes com DRC foi associado com maior nível de proteína C-reativa (PCR) e inferior nível de albumina sérica. Outros trabalhos também mostram que o IMC e a gordura corporal estão independentemente associadas com o aumento do estresse oxidativo e inflamatório no estágio pré-diálise (Ramos, Shitani e Himmelfarb, 2008).

Carvalho et al (2012), evidenciou a associação entre o IMC e a CC com alterações na PCR. Mostrando assim uma relação entre os marcadores de gordura corporal e proteína C-reativa, em 44 pacientes em pré-diálise (estágios 3 e 4) no ambulatório.

Em relação ao efeito protetor conferido pelo IMC elevado parece limitado a alta massa muscular, mas não a massa de gordura elevada. Apesar de um IMC elevado ou na faixa da normalidade, alguns pacientes também apresentam a protein-energy wasting (PEW) syndrome, que inclui baixas concentrações de proteínas viscerais (por exemplo, pré-

albumina e albumina sérica) e perda de estoques de proteína somáticas (por exemplo massa magra) e estes pacientes parecem ter uma elevada taxa de mortalidade (Fouque, 2008).

A protein-energy wasting (PEW) é caracterizada pela perda de massa protéica corporal e das reservas energéticas. PEW em pacientes com DRC é induzida por vários fatores (Kaysen e Eiserich, 2003) e pode ser dividida em pelo menos dois tipos diferentes: uma ligada a uremia e outra ligada a presença de inflamação. No estudo de Honda et al (2007), a inflamação foi mais prevalente no grupo dos pacientes com PEW, em pacientes com IMC > 25Kg/m². Os pacientes com excesso de peso e PEW, caracterizados por obesidade sarcopênica, tiveram maior grau de inflamação, maior massa gorda e menor massa magra.

A CC é menos afetada pela perda de massa muscular durante envelhecimento e representa uma boa medida de distribuição da adiposidade (Leitzmann, 2011). A gordura abdominal tem sido associada à inflamação, resistência à insulina, dislipidemia e estresse oxidativo nos pacientes com DRC (Ramos et al, 2008).

A dobra cutânea é uma técnica bastante utilizada para estimar a porcentagem de gordura corporal e com a utilização de outras medidas pode-se obter a estimativa do tecido muscular através da área muscular do braço corrigida (AMBc) ou circunferência muscular do braço (CMB). (Dolgos et al, 2011). Gohda et al (2008) em estudo com 80 pacientes em hemodiálise mostrou que o tecido adiposo foi associado positivamente à PCR.

A massa muscular diminuída está associada com a mortalidade e doença cardiovascular (Oterdoom et al, 2009). E a presença de inflamação pode estar envolvida nesta redução de massa muscular. No estudo de Schaap et al (2006) foi demonstrado que proteínas de fase aguda estão associadas negativamente com perda de massa muscular.

3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

3 JUSTIFICATIVA

Nos pacientes com DRC a presença de inflamação é considerada um fator de risco não tradicional fortemente associado a eventos cardiovasculares que representam a principal causa de mortalidade nesta população, independente do estágio da doença renal.

Além disso, evidências clínicas mostram que mediadores inflamatórios também podem induzir anorexia, anemia, proteólise muscular, redução de síntese protéica com hipoalbuminemia, desnutrição e caquexia, comprometendo o estado clínico e nutricional do paciente.

Apesar disso, estudos que avaliem a relação entre inflamação e parâmetros clínicos e nutricionais em pacientes renais crônicos, em tratamento conservador, ainda são escassos. Assim, pesquisas que avaliem essa relação são ainda necessárias.

Na prática clínica, o presente estudo poderá contribuir para implementação de estratégias de cuidados aos pacientes renais crônicos em tratamento conservador.

4. OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Avaliar associação entre inflamação e parâmetros nutricionais e clínicos no renal crônico em tratamento conservador.

4.2 ESPECÍFICOS

Em pacientes renais crônicos em tratamento conservador avaliar:

- Os parâmetros clínicos, incluindo comorbidades e exames bioquímicos;
- A presença de inflamação através da concentração da proteína C reativa;
- O estado antropométrico, incluindo IMC, circunferência da cintura, composição corporal.

5. CASUÍSTICA E METODOS

5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal realizado no Ambulatório de Nutrição e Nefropatias do Ambulatório Professor Francisco de Magalhães Neto – AMN, integrante do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, no período de setembro de 2012 a novembro de 2013.

5.2. AMOSTRAGEM

A seleção da amostra foi realizada por conveniência. Os pacientes convidados a participar da pesquisa foram aqueles que atualmente são atendidos no Ambulatório de Nutrição e Nefropatias do Ambulatório Professor Francisco de Magalhães Neto – AMN.

Participaram deste estudo 92 pacientes dentre eles adultos (20 e < 60 anos) e idosos (\geq 60 anos), de ambos os sexos, com taxa de filtração glomerular entre 89 a 15 mL/min/1,73m², estágio 1 e 4, com base nos estádios da DRC.

Os critérios de não inclusão adotados foram internação hospitalar no mês anterior ao início do estudo, amputação de membros, doença maligna, doença infecto-contagiosa crônica, síndrome da imunodeficiência adquirida, história de diálise ou transplante, uso de drogas imunossupressoras, falência renal aguda, insuficiência hepática severa e doença renal crônica terminal.

5.3. COLETA DE DADOS E DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

5.3.1. VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS E COMPORTAMENTAIS

Para caracterizar a população foram coletadas informações referentes a dados sócio-demográficos como idade e sexo, tabagismo e prática de atividade física.

5.3.2. VARIÁVEL DE INFLAMAÇÃO

Para a detecção do estado inflamatório foi realizada a determinação da Proteína C-Reativa (PCR), por meio do método imunoturbidimétrico. Foram considerados inflamados e em risco de doença cardiovascular os indivíduos com valores acima 10 mg/L (Meuwese et al, 2011). Esta variável foi considerada como dado contínuo e categorizado.

5.3.3. VARIÁVEIS CLÍNICAS

Dentre os indicadores clínicos estão informações sobre tempo de DRC, taxa de filtração glomerular estimada e estágio da DRC, diagnóstico de diabetes mellitus, uso de hipolipemiantes e exames bioquímicos, como proteína C-reativa, colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicérides, uréia, creatinina sérica, proteínas totais, albumina sérica, hemoglobina e leucócitos.

5.3.3.1. ETIOLOGIA DA DRC

A etiologia da doença renal foi categorizada de acordo com a classificação proposta por Draibe, (2002), que separa as principais causas de DRC em: Doenças renais primárias: Glomerulonefrites crônicas, nefropatias túbulo-interciliais e doenças obstrutivas crônicas; Doenças sistêmicas: nefropatia diabética, nefrosclerose hipertensiva; Doenças hereditárias: Rins policísticos, Síndrome de Alport e Cistinose; Má formação congênita: agenesia renal, hipoplasia renal bilateral e válvula de uretra posterior.

5.3.3.2. TEMPO E ESTÁGIO DA DRC

O tempo de DRC foi avaliado em meses a partir do diagnóstico médico e o estágio da doença renal crônica foi avaliado através da Taxa de Filtração Glomerular estimada, seguindo os pontos de corte proposto pelo NKF/DOQI: Estágio 1: TFG \geq 90mL/min/1,73m²; Estágio 2: TFG entre 60 -89 mL/min/1,73m²; Estágio 3: TFG entre 30-59mL/min/1,73m²; Estágio 4: TFG entre 15-29mL/min/1,73m²; Estágio 5: TFG <15mL/min/1,73m².

A estimativa da depuração plasmática de creatinina foi calculada através da fórmula Cockcroft-Gault (Cockcroft e Gault, 1976). Foi realizada correção do peso corporal para aqueles com $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$, utilizando a equação proposta por Hudson et al (2011).

5.3.3.3. EXAMES BIOQUÍMICOS

Os exames bioquímicos utilizados foram às determinações das concentrações séricas de proteínas totais, albumina, uréia, creatinina, hemograma completo, ferro sérico e perfil lipídico. Além disso, foi realizada também a avaliação da PCR sérica descrita anteriormente.

A concentração de albumina foi realizada pelo método verde de bromocresmol, a dosagem de ureia sérica pelo método enzimático e da creatinina sérica pelo método de Jaffe Modificado. O perfil lipídico foi avaliado por meio das determinações de Colesterol Total (CT) e Frações e Triglicérides (TG), seguindo as recomendações determinadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, (2007). As concentrações séricas de CT e TG foram determinadas por método colorimétrico enzimático automatizado. A concentração de HDL-C por meio do método direto e as concentrações de LDL-C e VLDL-C pela Fórmula de Friedewald (friedewald, Levy e Fredrickson, 1972).

Os exames bioquímicos utilizados nesta pesquisa foram realizados no laboratório central do Complexo Hupes, após um período de, aproximadamente, 12 horas de jejum, conforme o padrão oficial, por punção venosa através de material estéril e descartável. As alíquotas de soro e plasma foram preparadas para a realização da análise bioquímica. Estes exames são realizados periodicamente nos pacientes renais crônicos em tratamento conservador, acompanhados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

5.3.4. INDICADORES NUTRICIONAIS

5.3.4.1. INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

PESO

O procedimento utilizou uma balança digital portátil, com capacidade para 150 kg e precisão de 100g, e com a balança devidamente calibrada em zero no momento da pesagem. A recomendação para pesagem seguiu a recomendação da OMS, 1995.

Foram realizadas duas medidas, em que foram anotadas e registradas, com exatidão. Imediatamente após a leitura, uma terceira medida foi adotada caso a diferença entre as duas primeiras fosse maior do que 0,5Kg. O peso final foi anotado em ficha da média entre as duas medidas e em casos necessários entre as três medidas (OMS, 1995).

ALTURA

A altura foi obtida através do estadiômetro portátil, graduado em décimos de centímetros, seguindo as recomendações de medição da OMS (1995). A medida foi registrada com aproximação de 0,1cm. Realizadas duas medidas e uma terceira, caso a diferença entre as duas primeiras fosse maior que 0,5cm. A altura registrada na ficha de avaliação correspondeu à média das duas primeiras medidas ou se necessário das três medidas (OMS, 1995). Para idosos, foi realizada a estimativa da altura através da medição do Knee-High por um infantômetro com haste de metal e a altura estimada através da equação de Chumlea et al, (1985).

ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC)

O IMC foi obtido pela razão entre o peso (Kg) e o quadrado da altura (m). Para classificação do estado nutricional dos adultos foram utilizados os pontos de corte propostos pela OMS (1998) e para os idosos utilizada a classificação preconizada por Lipschitz (Perossinoto, 2002).

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO, ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO CORRIGIDA E CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO

A Circunferência do Braço (CB) foi aferida com uma fita de fibra de vidro com 05 cm de largura no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, segundo as recomendações e referências da OMS, onde foram tomadas 03 medidas e destas obtido a média (OMS, 1995).

Os valores obtidos da CB favoreceram os cálculos da Área Muscular do Braço Corrigida (AMBc) para indivíduos adultos e da Circunferência Muscular do Braço (CMB) para indivíduos idosos, segundo referências de Frisancho, (1981). Os padrões de

normalidade utilizados para CMB seguiram as referências do Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) (Kuczmarski et al, 2000).

PREGAS CUTÂNEAS

A Prega Cutânea tricipital (PCT) aferida no adulto e idoso e as pregas cutâneas bicipital (PCB), suprailíaca (PCSI) e subescapular (PCSE) aferidas apenas nos adultos foram realizadas através do adipômetro Lange, seguindo as recomendações e referências da OMS (1995). O adipômetro foi calibrado antes e após da coleta diária de dados utilizando um bloco calibrador.

Os valores obtidos das pregas cutâneas favoreceram a estimativa do percentual de gordura para adultos segundo tabela de referência proposta por Durnin & Womersley (1974) e adaptação dos pontos de corte propostos por Lohman (1992), que considera menor ou igual a 5% para homens e menor ou igual a 8% para mulheres – depleção de tecido adiposo; entre 6% e 24% para homens e entre 9 e 31% para mulheres – reserva adequada de tecido adiposo; maior ou igual a 25% para homens e maior ou igual a 32% para mulheres – excesso de tecido adiposo. Assim como o valor obtido da PCT também favoreceu o cálculo da AMBc e da CMB.

5.3.4.2. COMPOSIÇÃO CORPORAL

A bioimpedância (BIA) foi utilizada para estimativa da composição corporal. A BIA foi realizada a partir da passagem de uma corrente elétrica de 800 microA a 50KHZ (Kyle et.al., 2004). Foram determinadas resistência e reactância, a partir dos quais foram estimadas água corporal total e massa livre de gordura (Schewnk et.al., 1999; Scheunemann et.al., 2008).

Foi obtido também o ângulo de fase α , utilizado como preditor da massa celular corpórea (MCC). O ângulo de fase α foi calculado através da fórmula: $(\text{reactância} \times 180^\circ) / (\text{resistência} \times)$ (SCHEWNK et.al., 1999; SCHEUNEMANN et.al., 2008).

Foi utilizado aparelho de bioimpedância tetrapolar da marca Biodinamics P450®. Todos os pacientes receberam orientação por escrito referente ao preparo para realização da bioimpedância, conforme protocolo previamente estabelecido.

Para realização do teste, o paciente foi posicionado sobre superfície não condutora, em decúbito dorsal, braços afastados do corpo em ângulo de 30° e pernas abertas em ângulo de 45°, sendo que os braços e pernas não tocaram as paredes. Antes do posicionamento foram aferidos peso e altura e removidos adereços e objetos guardados em bolsos. Os quatro eletrodos foram fixados do lado direito do corpo, sob a pele limpa com álcool nos locais de fixação dos mesmos. Os avaliados permaneceram imóveis, relaxados e sem falar durante todo o teste e foi registrada qualquer informação que interferisse na interpretação do teste (tais como uso de próteses e de diuréticos, mulheres em período menstrual).

5.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados como média e desvio padrão ou mediana e percentil para as variáveis contínuas e em percentual para variáveis categóricas.

Para análise estatística, os dados obtidos foram classificados pelo teste de Komogorov-Smirnov como de distribuição normal (dados paramétricos) e não normal (dados não paramétricos). Na comparação entre dois grupos (inflamado e não inflamado), foi utilizado o teste t de Student para os dados paramétricos e de Mann-Whitney para os dados não paramétricos. As proporções foram comparadas pelo teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Em todos os testes, o nível de significância foi de 5% ($p \leq 0,05$) para intervalo de confiança igual a 95%. As análises foram realizadas com o pacote estatístico SPSS versão 20.0®.

5.5. PADRONIZAÇÃO

A equipe responsável pela coleta dos dados foi constituída por nutricionistas e estagiários de nutrição. A equipe foi devidamente treinada e submetida à padronização das medidas antropométricas.

6. ASPECTOS ÉTICOS

6. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo teve início após a avaliação da pertinência ética. O protocolo do estudo faz parte de um projeto maior denominado: Aspectos nutricionais nos portadores de doença renal crônica em tratamento conservador, que foi submetido ao Comitê de Ética do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, conforme determinado pela Resolução N° 196, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, que trata da pesquisa envolvendo seres humanos. O projeto foi aprovado pelo CEP, número do parecer 104.761.

O desenho e métodos utilizados não ferem os princípios éticos da autonomia, justiça e equidade dos sujeitos, além disso, ressalta-se que o risco para os participantes deste estudo foi mínimo.

Os pesquisadores mantiveram o sigilo das informações e manutenção da assistência nutricional, mesmo após a desistência ou recusa em participar da pesquisa.

A participação do paciente no estudo foi dependente da concordância do mesmo, através da apresentação da pesquisa e leitura do termo de consentimento livre e informado pela pesquisadora responsável.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo serão apresentados e discutidos sob a forma do artigo original intitulado “**Parâmetros nutricionais, clínicos e inflamação no renal crônico em tratamento conservador**” submetido à revista Journal of Renal Nutrition.

**PARÂMETROS NUTRICIONAIS, CLÍNICOS E INFLAMAÇÃO NO RENAL
CRÔNICO EM TRATAMENTO CONSERVADOR**

Alessandra Fortes Almeida¹, Jairza Maria Barreto-Medeiros².

¹ Especialista em Nutrição Clínica pelo Programa de Residência em Nutrição Clínica da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brasil.

² Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco, Professora Associada da Escola de Nutrição da UFBA, Bahia, Brasil.

Correspondência para Alessandra Fortes Almeida, Av. Araújo Pinho, n.32, Canela, CEP:

40110-150, Salvador-Bahia, Brazil. Tel+557132720372 e-mail:

fortes.alessandra@gmail.com

SUPPORT AND FINANCIAL DISCLOSURE DECLARATION

Alessandra Fortes Almeida, Jairza Maria Barreto-Medeiros – None.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre inflamação, parâmetros nutricionais e clínicos em pacientes renais crônicos em tratamento conservador.

Desenho: Transversal e exploratório.

Local: Este estudo foi realizado no ambulatório de nutrição em nefropatias em um hospital universitário de Salvador, Bahia, Brasil.

Sujeitos: 92 pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador clinicamente estáveis atendidos ambulatorialmente.

Método: A proteína C reativa foi utilizada como marcador inflamatório. Os parâmetros nutricionais foram avaliados por meio de indicadores antropométricos e bioimpedância elétrica. Dados demográficos, comportamentais e clínicos também foram coletados.

Resultados: Quinze pacientes (16,3%) tinham PCR $\geq 10,0$ mg/L e foram considerados inflamados. Neste grupo observou-se que os participantes apresentavam valores de perfil lipídico significativamente menores, com colesterol total médio de 171,1 mg/dL e LDL-C médio de 95,8 mg/dL quando comparado ao grupo não inflamado com médias de 198,7mg/dL e 124,1mg/dL, respectivamente. No grupo inflamado 33,3% apresentavam hipoalbuminemia, comparado com 6,5% no grupo sem inflamação ($p 0,002$). Não foram encontradas diferenças entre os grupos em relação às demais variáveis avaliadas.

Conclusão: O grupo com inflamação apresentou prevalência maior de hipoalbuminemia e menores valores de perfil lipídico em relação ao grupo sem inflamação. Assim, os resultados sugerem que as concentrações séricas de albumina podem ser influenciadas pela inflamação medida através da PCR.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica, Proteína C Reativa, Inflamação, Estado nutricional, Hipoalbuminemia.

ABSTRACT

Objective: Evaluate association between inflammation, nutritional and clinical parameters in chronic renal failure patients on conservative treatment.

Design: Cross-sectional and exploratory trial

Location: The study was conducted in outpatient nutrition in kidney disease clinic in a university hospital in Salvador, Bahia, Brazil.

Subjects: 92 patients chronic renal failure patients on conservative treatment

Method: C-reactive protein was used as an inflammatory marker. The nutritional parameters were assessed by bioelectrical impedance analysis and anthropometric indicators. Demographic, behavioral and clinical data were also collected.

Results: Fifteen patients (16.3%) had CRP ≥ 10.0 mg/l and were considered inflamed. This group had significantly lower lipid profile values, with mean total cholesterol 171.1 mg / dl and mean LDL-C 95.8 mg / dl compared with non-inflamed group 198.7 mg/dl and 124.1 mg/dl, respectively. In the inflamed group 33.3% had hypoalbuminemia, compared with 6.5% in non-inflamed group ($p=0.002$). No differences were found between groups in other assessed variables.

Conclusion: Inflamed group had a higher prevalence of hypoalbuminemia and lower lipid profile values compared with the group without inflammation. Thus, the results suggest that serum albumin may be influenced by inflammation as measured by PCR.

Keywords: Chronic Kidney Disease, C-reactive protein, inflammation, nutritional status, hypoalbuminemia.

1. INTRODUÇÃO

Em pacientes com doença renal crônica (DRC) a inflamação é conhecida por contribuir para a patogênese da aterosclerose e esta é preditiva de eventos cardiovasculares e elevação nas taxas de mortalidade nesta população (Locatelli et al, 2003). Evidências clínicas mostram que mediadores inflamatórios podem induzir anorexia, anemia, proteólise muscular, redução de síntese protéica com hipoalbuminemia e desnutrição (Gabay e Kushner, 1999).

Em estudo com pacientes renais crônicos; a inflamação pode induzir erroneamente a interpretação de marcadores nutricionais, particularmente indicadores antropométricos que avaliam composição corporal, devido a proteólise muscular e alteração de indicadores clínicos bioquímicos, dentre eles albumina sérica, hemoglobina, transferrina e ferritina (Kalantar-Zadeh, 2004).

Devido a importância do processo inflamatório no doente renal crônico é útil considerar presença de inflamação, através da medição de marcadores inflamatórios séricos, na interpretação de sua condição clínico-nutricional e nas intervenções terapêuticas (Gabay e Kushner, 1999). Entre esses marcadores a proteína C-reativa (PCR) tem sido muito utilizada e considerada além de bom biomarcador inflamatório, marcador de doença cardiovascular aterosclerótica (Pearson et al, 2003; Yeun et al, 2000; Kalantar-Zadeh, 2004).

A relação da inflamação com parâmetros nutricionais e clínicos é pouco estudada nos pacientes com DRC que não realiza tratamento dialítico. Assim, considerando a importância do processo inflamatório nesta população o presente estudo objetivou avaliar se existe relação entre parâmetros inflamatórios, nutricionais e clínicos no doente renal crônico em tratamento conservador.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo e seleção da amostra

Estudo transversal realizado no Ambulatório de Nutrição e Nefropatias do anexo Professor Francisco de Magalhães Neto – AMN, integrante do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, no período de setembro de 2012 a novembro de 2013, e envolveu pacientes adultos (≥ 20 e < 60 anos) e idosos (≥ 60 anos), de ambos os sexos, com taxa de filtração glomerular entre 89 e 15 ml/min/1,73m².

Os critérios de não inclusão adotados foram internação hospitalar no mês anterior ao início do estudo, amputação de membros, doença maligna, doença infecto-contagiosa crônica, síndrome da imunodeficiência adquirida, história de diálise ou transplante, uso de drogas imunossupressoras, leucocitose, falência renal aguda, insuficiência hepática severa e doença renal crônica terminal.

Dos 102 pacientes que preencheram os critérios de inclusão do estudo, 10 não concluíram todas as etapas do protocolo sendo a amostra final constituída por 92 indivíduos.

Coleta de dados e definição das variáveis

A coleta de dados foi padronizada e realizada por uma equipe treinada composta por estagiários de nutrição e uma nutricionista supervisora. A variável principal foi a inflamação e as de comparação entre os grupos com e sem inflamação foram parâmetros clínicos, nutricionais, dados demográficos e estilo de vida.

Marcador de inflamação

Foi utilizada determinação de Proteína C Reativa (PCR) por meio do método imunoturbidimétrico. Foram considerados com inflamação os participantes com PCR \geq 10mg/L (Meuwese et al, 2011).

Parâmetros nutricionais

- Antropometria: Peso e altura conforme recomendação da OMS (1995) e posterior cálculo do IMC (peso/altura²). A composição corporal de gordura foi avaliada nos adultos a partir do somatório das quatro pregas cutâneas (Frisancho, 1981) e nos idosos a partir da Prega Cutânea Tricipital isolada (NHANES III). A área muscular do braço corrigido para adultos e circunferência muscular do braço para idosos (Frisancho, 1981). A circunferência da cintura foi avaliada segundo técnica recomendada pela OMS (1997).

- Marcadores bioquímicos do estado nutricional: Todos os exames bioquímicos utilizados neste estudo foram realizados no laboratório do próprio hospital, com os pacientes em jejum de 12 horas, conforme padrão oficial. A amostra foi colhida por venopunção através de material estéril e descartável. Foram avaliadas as proteínas totais, albumina e hemoglobina. A determinação de albumina foi realizada por método verde de bromocresmol.

Parâmetros clínicos

Como parâmetros clínicos foram coletados dados de tempo de diagnóstico de DRC em meses, taxa de filtração glomerular estimada, estágio da DRC, diagnóstico de diabetes mellitus, uso de hipolipemiante. A determinação de uréia sérica foi obtida pelo método enzimático e da creatinina sérica pelo método de Jaffe Modificado. O perfil lipídico foi avaliado por meio das determinações de Colesterol Total (CT) e Frações e Triglicérides (TG). As concentrações séricas de CT e TG foram determinados pelo método colorimétrico enzimático automatizado. O nível de HDL-C por meio do método direto e a concentração de LDL-C pela Fórmula de Friedewald (friedewald, Levy e Fredrickson, 1972).

Os dados demográficos idade, sexo e de estilo de vida, tabagismo e prática de atividade física também foram avaliados.

Para análise estatística, os dados obtidos foram classificados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov como de distribuição normal (dados paramétricos) e não normal (dados não paramétricos). Os dados foram apresentados como média e desvio padrão ou mediana e percentil para as variáveis contínuas e em percentual para variáveis categóricas.

Na comparação entre dois grupos (com inflamação e sem inflamação), foi utilizado o teste *t* de Student para os dados paramétricos e de Mann-Whitney para os dados não paramétricos. As proporções foram comparadas pelo teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Em todos os testes, o nível de significância foi de 5% ($p \leq 0,05$) para intervalo de confiança igual a 95%. As análises foram realizadas com o pacote estatístico SPSS versão 20.0®.

O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, número do parecer 104.761 (2012).

3. RESULTADOS

Dos 92 pacientes avaliados 54% eram do sexo masculino e idosos, 77% eram sedentários e 6,5% eram tabagistas. Destes pacientes, 15 (16,3%) encontravam-se com inflamação. A mediana da proteína C reativa (PCR) dos 92 pacientes foi 2,5mg/L (0,1-7,0mg/L). No grupo com inflamação 60% dos participantes eram do sexo masculino, apresentavam média de idade de 63,4 ($\pm 10,3$) anos, sendo 66,7% idosos e sedentários, 13,3% eram tabagistas. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos.

Na tabela 2 estão mostradas as características nutricionais dos 92 participantes, de acordo com presença ou não de inflamação. Não foram observadas diferenças entre os grupos em nenhum parâmetro nutricional avaliado.

Em relação à circunferência da cintura, a média foi respectivamente 94,55cm e 95,19cm, sendo que 50% apresentavam CC aumentada e 41,7% no grupo não inflamado. Ao estratificar por sexo a circunferência da cintura observou-se CC muito aumentada no grupo com inflamação em 66,7% ($p = 0,512$) no sexo feminino e 37,5% no sexo masculino ($p = 0,420$).

Também houve diferença estatisticamente significativa entre ambos os grupos quando avaliado presença de hipoalbuminemia ($p = 0,002$). No grupo com inflamação 33,3% apresentavam albumina sérica $< 3,8$ mg/dL.

Em relação as características clínicas dos 92 participantes, de acordo com ou sem inflamação, no grupo com inflamação observou-se que os participantes apresentavam taxa

de filtração glomerular estimada média de 43,5mL/min ($\pm 23,3$); maior tempo de diagnóstico de DRC (em meses), com mediana 72 (12-144); valores de perfil lipídico menores, com colesterol total médio de 171,1 mg/dL ($p = 0,038$), LDL-C de 95,8 mg/dL ($p = 0,011$) e 60% estavam em uso de hipolipemiante.

4. DISCUSSÃO

A inflamação crônica é altamente prevalente em pacientes com doença renal crônica (DRC), incluindo os não dialíticos e está fortemente relacionada a morbimortalidade (Abraham et al, 2009). As razões para esta condição são diversas e podem incluir uma variedade de fatores relacionados com a uremia, acidose metabólica e infecções (Meuwese, 2011).

A PCR é o marcador inflamatório mais frequentemente utilizado e está associado com risco aumentado de doença cardiovascular e mortalidade, tanto na população em geral quanto em pacientes com DRC (Kalanter-Zadeh, 2004). No presente estudo 16,3% dos pacientes apresentaram $PCR \geq 10\text{mg/L}$. Este dado demonstra que pacientes em pré-diálise já podem apresentar inflamação. Um estudo realizado na Suécia com 200 doentes renais crônicos, utilizando PCR com mesmo ponto de corte, encontrou prevalência de inflamação de 36% (Suliman et al, 2005). Esses resultados merecem atenção considerando que a inflamação pode contribuir para complicações clínicas e nutricionais nesta população.

Na população em geral e em pacientes em diálise observa-se associação entre parâmetros nutricionais e marcadores inflamatórios (Alvarado e Roitz, 2012; Carvalho et al, 2012). Contudo, poucos estudos avaliaram esta associação em pacientes renais crônicos em tratamento conservador. Apesar da obesidade central estar associada à inflamação, resistência à insulina, dislipidemia e estresse oxidativo nos pacientes com DRC (Ramos et

al, 2008), no presente estudo não observamos diferenças entre altos níveis de PCR e circunferência da cintura. A média da CC no grupo inflamado foi maior, com 94,9 cm (16,4); quando comparado com o grupo não inflamado; com 91,0 cm (12,8), porém sem diferença estatística. Diferente do resultado deste estudo, Chen e colaboradores (2013), encontraram associação positiva entre CC e PCR (Chen et, 2013). A PCR também foi associada positivamente a CC em um grupo de 44 pacientes com DRC estágios 3 e 4 (Carvalho, 2012). O acompanhamento nutricional ambulatorial pode ter contribuído para os resultados observados no presente estudo uma vez que o padrão alimentar pode influenciar a inflamação (Lee et al, 2014).

Não observamos qualquer associação entre PCR e IMC e este resultado foi semelhante ao encontrado em um estudo com 100 indianos com DRC também em tratamento conservador (Abraham et al, 2009). A inflamação no paciente dialítico pode ativar vias catabólicas que causam redução de massa magra (Wang e Mitch, 2014). No presente estudo, não encontramos associação entre inflamação e inadequação de tecido muscular em pacientes com DRC que ainda não realizam diálise.

O presente estudo observou maior presença de hipoalbuminemia, com albumina sérica $< 3,8$ mg/dL no grupo inflamado. Abraham et al, 2009, encontraram resultados semelhantes, com maiores concentrações de PCR em participantes com menores concentrações de albumina sérica (Abraham et al, 2009). Outros estudos também observaram aumento do marcador inflamatório associado com reduzidas concentrações de albumina sérica nesses pacientes (Kim et al, 2013, Raafat et al, 2012).

O National Kidney Foundation / Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI) recomenda que o estado nutricional seja rotineiramente avaliado através da albumina sérica (KDOQI, 2000). Porém, alguns estudos demonstram que concentrações

sélicas de albumina declinam em pacientes com inflamação (Friedman, 2010; Kaysen, 2004).

Nossos resultados demonstraram associação entre inflamação e hipoalbuminemia. Hipoalbuminemia em pacientes com DRC está principalmente associada a inflamação, sem necessariamente evidenciar alimentação inadequada (Kaysen, 2004) por isso, a albumina sérica tem sido considerada um indicador pouco sensível para avaliar desnutrição (Friedman 2010). A presença de inflamação resulta em alterações mais precoces da albumina quando comparado à desnutrição e esta correlaciona-se negativamente com alterações na PCR (Friedman 2010), como encontrado neste estudo.

Um estudo com pacientes com DRC não revelou forte relação entre o estado nutricional e albumina sérica (Gama-Axelsson et al, 2012). Sendo considerada albumina sérica um fraco e limitado preditor do estado nutricional ao associar com outros marcadores como avaliação subjetiva global e força de preensão manual (Gama-Axelsson et al, 2012).

Além disso, a morbimortalidade por doença cardiovascular (DCV) está relacionada com hipoalbuminemia e inflamação (Teixeira et al, 2008). Em uma coorte retrospectiva, envolvendo 452.000 pacientes com DRC de 25 países em 5 continentes, foram identificados que a maioria das causas de óbito foi doença cardiovascular e estes vinham apresentando, progressivamente, declínio nos valores de albumina sérica e elevação de PCR. (Usvyat et al, 2013).

Outros estudos também relacionam hipoalbuminemia e aumento de PCR como fortes preditores de prognóstico clínico e mortalidade (Teixeira et al, 2008; de Mutsert et al, 2009). Parâmetros clínicos e nutricionais, como os exames bioquímicos, podem revelar alterações clínicas em pacientes com DRC e muitas vezes numa fase que é passível de intervenção (Usvyat et al, 2013).

Na DRC ocorre desregulação do metabolismo lipídico, estresse oxidativo, inflamação e dislipidemia (Vaziri e Norris, 2011). A inflamação tem sido associada inversamente a menores níveis de colesterol (Liu et al, 2004), assim como observado na população estudada. No entanto, no presente estudo 60% dos pacientes que apresentaram inflamação estavam em uso de estatinas e por isso o uso de hipolipemiante pode ter induzido os menores valores encontrados de colesterol total e LDL-C. As estatinas são capazes de reduzir PCR e LDL-C e morbimortalidade por doenças cardiovasculares e retarda a progressão da DRC (Deng et al, 2012).

Diante do exposto, concluímos que os parâmetros clínicos e nutricionais avaliados no presente estudo devem ser avaliados juntamente com parâmetros inflamatórios. A maioria destes indicadores são facilmente disponíveis e podem ser utilizados na prática clínica.

5. APLICAÇÕES PRÁTICAS

Em pacientes renais crônicos em tratamento conservador observa-se associação entre parâmetros do perfil lipídico, hipoalbuminemia e inflamação. Assim, ressaltamos que a albumina sérica só deve ser utilizada para avaliar o estado nutricional apenas na ausência de inflamação e sugerimos que a determinação da proteína C reativa seja considerada na interpretação do estado nutricional destes pacientes, implementando assim maiores estratégias no cuidado nutricional aos pacientes renais em tratamento conservador.

REFERÊNCIAS

1. Abraham G, Sundaram V, Sundaram V, Mathew M, Leslie N, Sathiah V. C-Reactive Protein, a Valuable Predictive Marker in Chronic Kidney Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009; 20(5):811-815.
2. Alvarado MAR, Roitz CS. Relación entre los niveles séricos de la proteína C reactiva y medidas antropométricas; una revisión sistemática de los estudios realizados en Suramérica. *Nutr. Hosp.* 2012; 27 (4).
3. Carvalho LK, Silva MIB, Vale BS, Bregman R, Martucci RB, Carrero JJ, Avesani CM. Annual variation in body fat is associated with systemic inflammation in chronic kidney disease patients Stages 3 and 4: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 1423–1428.
4. Chen S, Liu H, Liu X, Li Y, Li M, Yan Lianga et al. Central Obesity, C-Reactive Protein and Chronic Kidney Disease: A Community- Based Cross-Sectional Study in Southern China. *Kidney Blood Press Res.* 2013; 37:392-401.
5. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35: S1– S140.
6. de Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW, Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis-II Study Group.

Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. 2009;19 (2):127-35.

7. Demirci MS, Demirci C, Ozdogan O, et al. Relations between malnutrition-inflammation-atherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26, 1708–1716.
8. Deng J, Wu Q, Liao Y, Huo D, Yang Z. Effect of statins on chronic inflammation and nutrition status in renal dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology*. 2012; 17, 545–551.
9. Friedman AF, Fadem SZ. Reassessment of Albumin as a Nutritional Marker in Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010; 21: 223–230.
10. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981; v. 34, p. 2540-2545.
11. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999; 340(6): 448–454.
12. Gama-Axelsson T, Heimbürger O, Stenvinkel P, Bárány P, Lindholm B; Qureshi AR. Serum Albumin as Predictor of Nutritional Status in Patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7: 1446–1453.

13. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80 (2): 299–307.
14. Kaysen GA, Dubin JA, Muller Hans-Georg, Rosales L, Levin NW, Mitch WE, Group HS. Inflammation and reduced albumin synthesis associated with stable decline in serum albumin in hemodialysis patients. *Kidney International.* 2004; 65, 1408–1415.
15. Kim Y, Molnar MZ, Rattanasompattikul M, Hatamizadeh P, Benner D, Kopple JD. Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis. *Int Urol Nephrol.* 2013; 45:215–227.
16. Kyle UG, et.al. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition.* 2004; 23,1226-1243.
17. Lee Y, Kang D, Lee As. Effect of dietary patterns on serum C-reactive protein level. [*Nutr Metab Cardiovasc Dis.*](#) 2014; 24 (9):1004-11.
18. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, et al. Association Between Cholesterol Level and Mortality in Dialysis Patients Role of Inflammation and malnutrition. *JAMA.* 2004; 291:451-459.
19. Meuwese CL, Stenvinkel P, Dekker FW et al. Monitoring of inflammation in patients on dialysis: forewarned is forearmed. *Nat Rev Nephrol.* 2011; 7: 166–176.

20. Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*, 2010, 20; 5:314–320.
21. Perissinotto E, et al. Anthropometric measurements in the elderly: Age and gender differences. *J Br Nutr*. 2002; 87, 177-86.
22. Pearson T, Mensah G, Alexander R, Anderson J, Cannon R, Criqui M et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003; 107:499-511.
23. Raafat M, Metwaly A, Khalik AA, Abu-Zikri N, Madkour M, Hussein N. Inflammatory and Nutritional Biomarkers: Role as Non -Traditional Risk Factors for Cardiovascular Morbidity in Patients with Chronic Kidney Disease. *Life Science Journal*. 2012; 9 (2).
24. Ramos LF, Shintani A, Ikizler TA *et al*. Oxidative stress and inflammation are associated with adiposity in moderate to severe CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 593–599.
25. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, et al. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med*. 2006; 119:526–617.

26. Suliman ME, Quereshi AR, Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Barany P, Heimbürger BA et al. Inflammation contributes to low plasma amino acid concentrations in patients with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:342–9.
27. Teixeira Nunes F, de Campos G, Xavier de Paula SM, Merhi VA, Portero-McLellan KC, da Motta DG, de Oliveira MR. Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2008; 12(1):45–51.
28. Usvyat LA, Barth C, Bayh I, Etter M, Gersdorff GDV, Grassmann A, et al. Interdialytic weight gain, systolic blood pressure, serum albumin, and C-reactive protein levels change in chronic dialysis patients prior to death. *Kidney International* 2013; 84: 149–157.
29. Vaziri ND, Norris K. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2011; 31: 189–96.
30. Wang X H & Mitch W E. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 2014; 10, 504–516.
31. WHO, World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva. 1995; 439p.
32. WHO, World Health Organization. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO, 1998.

33. Yeun JY, Kaysen GA. C-reactive protein, oxidative stress, homocysteine, and troponin as inflammatory and metabolic predictors of atherosclerosis in ESRD. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2000; 9 (6):621-30.

TABELAS

Tabela 1. Características demográficas e estilo de vida em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador com ou sem inflamação

Variáveis	TOTAL 92 (100%)	INFLAMAÇÃO		P Valor
		Sim 15 (16,3%)	Não 77 (83,7%)	
Sexo masculino	50 (54,3)	09 (60)	41 (53,2)	0,631
Idosos	50 (54,3)	10 (66,7)	40 (51,9)	0,295
Sedentarismo	71 (77,2)	10 (66,7)	61 (79,2)	0,320
Tabagismo	06 (6,5)	02 (13,3)	04 (5,2)	0,252

Teste X²**Tabela 2.** Parâmetros nutricionais em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador com ou sem inflamação

Variáveis	TOTAL 92	INFLAMAÇÃO		P Valor
		Sim 15 (16,3%)	Não 77 (83,7%)	
IMC (kg/m ²) ²	25,3 (4,8)	25,1 (4,9)	25,3 (4,8)	0,886
Circunferência da cintura (cm) ²	91,7 (13,4)	94,9 (16,4)	91,0 (12,8)	0,328
Inadequação Tec. Muscular cm ¹	33 (35,9)	05 (33,3)	28 (36,4)	0,823
Inadequação Tec. Adiposo mm ¹	40 (44,4)	05 (33,3)	35 (46,7)	0,343
Inadequação Circunf. Braço ¹	32 (35,2)	07 (46,7)	25 (32,9)	0,307
Proteínas totais (g/dL) ²	7,6 (0,65)	7,6 (0,74)	7,6 (0,64)	0,909
Albumina (g/dL) ³	4,2 (4,1-4,5)	4,2 (3,7-4,6)	4,3 (4,1-4,5)	0,345
Hipoalbuminemia (%) ¹	10 (10,9)	05 (33,3)	05 (6,5)	0,002
Hemoglobina (g/dL) ²	11,8 (1,8)	11,3 (2,4)	11,9 (1,7)	0,265

¹ Percentual, teste X²; ² Média e desvio padrão, teste *t* de *student*; ³ Mediana e intervalo interquartil, teste *Mann Whitney*.

Tabela 3. Parâmetros clínicos em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador com ou sem inflamação

Variáveis	TOTAL 92	INFLAMAÇÃO		P Valor
		Sim 15 (16,3%)	Não 77 (83,7%)	
Comorbidade				
Diabetes (%) ¹	38 (41,3)	05 (33,3)	33 (42,9)	0,493
Tempo DRC (meses) ³	48 (12-120)	72 (12-144)	42 (12-105)	0,409
TFGE (ml/min) ²	39,7 (19,5)	43,5 (23,3)	38,9 (18,7)	0,408
Estágio 3 e 4 DRC (%) ¹	81 (88,0)	13 (86,7)	68 (88,3)	1,000
Perfil lipídico				
Colesterol total (mg/dL) ²	194,3 (46,2)	171,7 (41,2)	198,7 (46,0)	0,038
LDL-C (mg/dL) ²	119,5 (40,0)	95,8 (31,2)	124,1 (40,1)	0,011
HDL-C (mg/dL) ²	45,4 (13,9)	44,6 (14,1)	45,6 (13,9)	0,801
TGL (mg/dL) ³	131 (95,5-183)	132 (94-197)	130 (97,5-183)	0,979
Razão TGL/HDL ³	3,3 (1,8-5,0)	3,7 (1,7-5,7)	3,2 (1,8-5,0)	0,97
Uso de hipolipemiantes (%) ¹	41 (44,6)	09 (60)	32 (41,6)	0,189
Função renal				
Ureia (mg/dL) ²	80,5 (42,1)	81,2 (44,3)	80,4 (42,0)	0,943
Creatinina (mg/dL) ²	2,02 (1,1)	1,8 (1,0)	2,0 (1,1)	0,523
Leucócitos (/mm ³) ²	6829,2 (1855,6)	7044,0 (1932,8)	6787,3 (1850,3)	0,627

¹ Percentual, teste X²; ² Média e desvio padrão, teste *t* de *student*; ³ Mediana e intervalo interquartil, teste *Mann Whitney*

8. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

8. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Os resultados do presente estudo nos permitem concluir que:

- Em pacientes renais crônicos em tratamento conservador observa-se associação entre inflamação, parâmetros do perfil lipídico e hipoalbuminemia. Assim, os parâmetros clínicos e nutricionais avaliados no presente estudo devem ser avaliados na prática clínica juntamente com parâmetros inflamatórios.
- Ressaltamos que a albumina sérica só deve ser utilizada para avaliar o estado nutricional apenas na ausência de inflamação e sugerimos que a determinação da proteína C reativa seja considerada na interpretação do estado nutricional destes pacientes, implementando assim maiores estratégias no cuidado nutricional aos pacientes renais em tratamento conservador.

9. REFERÊNCIAS

9. REFERÊNCIAS

2. Abraham G, Sundaram V, Sundaram V, Mathew M, Leslie N, Sathiah V. C-Reactive Protein, a Valuable Predictive Marker in Chronic Kidney Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009; 20 (5):811-815.
3. Adams MJ, Irish AB, Watts GF, Ostryck R, Dogra GK. Hypercoagulability in chronic kidney disease is associated with coagulation activation but not endothelial function. *Thromb Res.* 2008; 123(2):374-380.
4. Carrero JJ, Cordeiro AC, Lindholm B et al. The emerging pleiotropic role of adipokines in the uremic phenotype. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010; 19: 37–42.
5. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976; 16: 31-41.
6. Chumlea EC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for Pearson 60 to 90 years of age. *J Am Geriatric Soc.* 1985; 33:116-120.
7. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutrition.* 1974; 32:77-97.
8. Frisancho, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34: 2540-2545.
9. Dolinkova M, Dostalova I, Lacinova Z et al. The endocrine profile of subcutaneous and visceral adipose tissue of obese patients. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 291: 63–70.
10. Fernandes N, Bastos RMR, Bastos MG. Diagnóstico da doença renal crônica a partir da filtração glomerular estimada: CKD-EPI ou MDRD [Resumo]. *Congr Bras Nefrol* 2010; 506.
11. Fischer-Posovszky P, Wabitsch M, Hochberg Z. Endocrinology of adipose tissue— an update. *Horm Metab Res* 2007; 39: 314–321.
12. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. Proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 73: 391–398.
13. Fox ER, Benjamin EJ, Sarpong DF, Nagarajao H, Taylor JK, Steffes MW, Salahudeen AK, Flessner MF, Akylbekova EL, Fox CS, et al. The relation of C-reactive protein to chronic kidney disease in African Americans: the Jackson Heart Study. *BMC Nephrol* 2010; 11: 1.
14. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999; 340(6): 448–454.

15. Gohda T, Gotoh H, Tanimoto M, Sato M, Io H, Kaneko K, Hamada C, Tomino Y: Relationship between abdominal fat accumulation and insulin resistance in hemodialysis patients. *Hypertens Res* 2008; 31: 83–88.
16. Gupta S, Gambhir JK, Kalra OP, Gautam A, Shukla K, Mehndiratta M, Agarwal S, Shukla R. Association of biomarkers of inflammation and oxidative stress with the risk of chronic kidney disease in Type 2 diabetes mellitus in North Indian population. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2013; 27: 548–552.
17. Jee SH, Park JY, Kim HS, Lee TY, Samet JM. White blood cell count and risk for all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in a cohort of Koreans. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 1062-9.
18. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86:633–8.
19. Hudson JQ, Mason DL, Huch KM. Estimates of kidney function in obese African Americans with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract*. 2011; 118: 101–108.
20. Hui X, Matsushita K, Sang Y, Ballew S, Fülöp T, Coresh J. CKD and Cardiovascular Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: Interactions with Age, Sex, and Race. *Am J Kidney Dis*. 2012; 62(4):691-702.
21. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(2):299–307.
22. Kaysen GA, Eiserich JP. Characteristics and effects of inflammation in end-stage renal disease. *Semin Dial*. 2003; 16:438–46.
23. Kyle UG, et.al, Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*. 2004; 23:1226-1243.
24. Kuczmarski, M.F.; Kuczarisk, R.J.; Najjar, M. Descriptive anthropometric reference data for older Americans. *J Am Diet Assoc*. 2000; 100: 59-66.
25. Leitzmann MF, Moore SC, Koster A, Harris TB, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. Waist circumference as compared with body-mass index in predicting mortality from specific causes. *PLoS One*. 2011; 6: 18582.
26. Lohman, T.G. Advances in body composition assessment. Human Kinetics Publishers, Champaign, IL, 1992.
27. Makekmakan L, Haghpanah S, Pakfetrat M, Makekmakan A, Khajehdehi P. Causes of chronic renal failure among Iranian Hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2009; 20: 501-4.

28. Majchrzak KM, Pupim LB, Sundell M *et al.* Body composition and physical activity in end-stage renal disease. *J Renal Nutr* 2007; 17: 196–204.
29. Meuwese CL, Stenvinkel P, Dekker FW *et al.* Monitoring of inflammation in patients on dialysis: forewarned is forearmed. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 166–176.
30. National kidney foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation classification and stratification. *American Journal of Kidney Disease*. 2002; 39, suppl 1, S1-S266.
31. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis*. 2012; 60 (5):850-886.
32. Oterdoom LH, Gansevoort RT, Schouten JP, de Jong PE, Gans RO, Bakker SJ. Urinary creatinine excretion, an indirect measure of muscle mass, is an independent predictor of cardiovascular disease and mortality in the general population. *Atherosclerosis*. 2009; 207:534-540.
33. Perissinotto, E. *et al.* Anthropometric measurements in the elderly: Age and gender differences. *J Br Nutr*. 2002; 87:177-86.
34. Ramos LF, Shintani A, Ikizler TA *et al.* Oxidative stress and inflammation are associated with adiposity in moderate to severe CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 593–599.
35. Saito I, Folsom AR, Brancati FL, *et al.* Nontraditional risk factors for coronary heart disease incidence among persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Intern Med*. 2000; 133(2):81-91.
36. Saydah S, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors - United States, 1999-2004. *MMWR*. 2007; 56: 161-165.
37. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, *et al.* Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med* 2006; 119:526–617.
38. Schwenk A, *et al.* Bioelectrical impedance analysis in the HIV-infected patients treated with triple antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70:867-873.
39. Scheunemann L, *et al.* Aplicação do ângulo de fase na prática clínica nutricional. *Rev Bras Nutr Clin*. 2008; 23 (4): 292-297.
40. Schoolwerth A, Engelgau M, Hostetter T, Rufo K, Chianchiano D, McClellan W. Chronic Kidney Disease: A Public Health Problem That Needs a Public Health Action Plan. *Centers for Disease Control and Prevention*. 2006; 3 (2).
41. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, *et al.* Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation*. 2003; 107(1):87-92.

42. SIAGRIS D, et al. Viraemia, cryoglobulins and autoantibodies in haemodialysis patients infected with hepatitis C virus. *Eur J gastroenterol Hepatol*. 2003; 15:133-7.
43. WHO, World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, 439p, 1995.
44. WHO, World Health Organization. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO, 1998.
45. Witasp A, Carrero JJ, Heimbürger O et al. Increased expression of pro-inflammatory genes in abdominal subcutaneous fat in advanced chronic kidney disease patients. *J Intern Med* 2011; 269: 410–419.
46. Yeun JY, Kaysen GA. C-reactive protein, oxidative stress, homocysteine, and troponin as inflammatory and metabolic predictors of atherosclerosis in ESRD. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2000; 9(6):621-30.
47. Zoccali C. The obesity epidemics in ESRD: from wasting to waist? *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 376–380.

10. ANEXOS

N° do participante: _____
 Entrevistador: _____
 Medidor: _____

ANEXO A - Formulário de coleta de dados

Protocolo de pesquisa

Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos / Ambulatório Magalhães Neto
**Aspectos nutricionais e fatores associados em pacientes portadores de doença renal
 crônica em tratamento conservador**

Registro do prontuário _____

Data da entrevista: ___/___/___

IDENTIFICAÇÃO

Telefone(s) _____

2. SEXO _____

1. Nome: _____ 2. Sexo: Fem 1 | _ | Masc 2 | _ |

Data de nasc. / /

3. Idade _____

3. IDADE _____

4. Procedência _____

5. Naturalidade _____

4. PROC _____

5. NATU _____

6. Situação conjugal: 1 | _ | Casado/convive junto 3 | _ | Viúvo

4 | _ | separado/divorciado

6. CONJ _____

**CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E CARACTERÍSTICAS
 AMBIENTAIS**

7. Qual a escolaridade do(a) senhor(a) ?

7.

ESCOL _____

1 | _ | Analfabeto

4 | _ | Médio

2 | _ | Semianalfabeto

5 | _ | Superior

3 | _ | Fundamental

8. Qual a sua profissão?

8. PROF _____

9. A Sr. (a) está 1 | _ | Sim 2 | _ | Não
 trabalhando?

10. Qual sua ocupação _____

9. TRAB _____

11. Qual a renda familiar mensal R\$ _____

10. OCUPA _____

11. RENDA _____

1 | _ | Menor do que 3 SM

3 | _ | Entre 6 e 10 SM

2 | _ | Entre 3 e 6 SM

4 | _ | Maior do 10 SM

12. Quantos cômodos o Sr (a) tem no _____
 domicílio: (sala, quarto, banheiro e
 cozinha)

12. COMOD _____

13. Quantas pessoas residem no seu _____
 domicílio:

13. RESI _____

14. Na sua residência tem água 1 | _ | Sim 2 | _ | Não
 encanada?

14. AGUA _____

15. Na sua residência tem esgoto 1 | _ | Sim 2 | _ | Não
 sanitário?

15. ESG _____

DADOS REPRODUTIVOS PARA MULHERES

(se nunca engravidou ou sexo masculino passar para pergunta 21)

16. Quantas gestações a Sra. Teve? _____ 16.GEST _____
 17. Quantos filhos vivos a Sra tem? _____ 17.FILH _____
 18. Com que idade a Sra teve o primeiro filho? _____ 18.PFILH _____
 19. Com que idade a Sra teve o último filho? _____ 19.UFILH _____
20. A Sra. Já realizou ou sofreu aborto? 1 Sim 2 Não 20.ABOR _____

DADOS COMPORTAMENTAIS

22. O Sr. (a) faz uso de bebida alcoólica? 1 Sim 2 Não 22.ETIL _____
(se não passar para pergunta 27)

23. Que tipo de bebida alcoólica o Sr. (a) consome? 23. TIPOET _____
 1 cerveja 3 Whisk 5 Vinho
 2 cachaça/vodka 4 Conhaque 6 Outros
(se o houver consumo de 2 itens passar para 23, senão passar para 24)

24. Qual a bebida alcoólica que o Sr. (a) mais consome? _____ 24.TIPOET1 _____

25. Qual a quantidade? _____ 25.QTDET _____
 1 Alta (>30g álcool/dia Homem e > 15g álcool/dia Mulher) 2 Baixa
 2 Baixa (≤ 30g álcool/dia Homem e ≤ 15g álcool/dia Mulher)

26. Com que frequência o Sr. (a) ingere bebida alcoólica? 26.FREQET _____
 1 Diariamente 2 Fins de Semana 3 Raramente

27. O Sr. (a) fez uso de bebida alcoólica no passado? 1 Sim 2 Não 27.EXETIL _____
(se não passar para pergunta 33)

28. Que tipo de bebida alcoólica o Sr. (a) consumia? 28.EXTIETL _____
 1 cerveja 3 Whisk 5 Vinho
 2 cachaça/vodka 4 Conhaque 6 Outros
(se o houver consumo de 2 itens passar para 28, senão passar para 29)

29. Qual a bebida alcoólica que o Sr (a) mais consumia? _____ 29.EXETIL1 _____

30. Qual a quantidade? _____ 30.QTDEXET _____
 1 Alta (>30g álcool/dia Homem e > 15g álcool/dia Mulher)
 2 Baixa (≤ 30g álcool/dia Homem e ≤ 15g álcool/dia Mulher)

31. Com que frequência o Sr. (a) consumia bebida 31.EXFRETIL _____
 alcoólica?
 1 Diariamente 2 Fins de Semana 3 Raramente

32. Há quanto tempo o Sr. (a) deixou de beber? _____ anos 32.TEEXTEIL_____

33. O Sr. (a) fuma? (se não passar para pergunta 1 |__| Sim 2 |__|Não 33.TAB_____

37)

34. Qual o tipo de fumo? 34.TIPOTAB_____

1 |__| Cigarro 3 |__| Cachimbo 5 |__| outros

2 |__| Cigarro de palha 4 |__| Charuto

palha

(se houver consumo de 2 itens passar para 35, senão passar para 36)

35. Qual o tipo de fumo que o Sr (a) mais consome? _____ 35.TIPOTAB1_____

36. Com que frequência o Sr. (a) fuma? 36. FREQTAB_____

1 |__| Diariamente 2 |__| Semanalmente 3 |__| Raramente

37. Qual a quantidade? _____ 37.QTDTAB_____

1 |__| < 20 cigarros/dia 2 |__| ≥20 cigarros/dia

38. O Sr. (a) já fumou no passado? 1 |__| Sim 2 |__|Não 38.EXTAB_____

(se não, passar para pergunta

45)

39. Que tipo de fumo o Sr. (a) utilizava no passado

39.TIEXTAB_____

1 |__| Cigarro 3 |__| Cachimbo 5 |__| outros

2 |__| Cigarro de palha 4 |__| Charuto

(se o houver consumo de 2 itens passar para 40, senão passar para 41)

40. Qual o tipo de fumo que o Sr (a) mais consumia? _____ 40TIEXTAB1_____

41. Com que frequência o Sr. (a) fumava? 41.FREEXTAB_____

1 |__| Diariamente 2 |__| Semanalmente 3 |__| Raramente

42.QTDEXTAB

42. Qual a quantidade?

1 |__| < 20 cigarros/dia 2 |__| ≥20 cigarros/dia

43. Há quanto tempo o Sr. (a) deixou de fumar? _____ anos 43.TEMEXT_____

45. Pratica atividade física? |__| Sim |__| Não 45. ATIVF_____

Tipo _____ Frequência semanal: _____ Tempo diário: _____ minutos

1 |__| Sedentário 2 |__| Ativo 3 |__| Muito ativo 4 |__| Irregularmente ativo

Ativo

CONDIÇÕES CLÍNICAS

46. Etiologia da doença renal _____ 46. ETILO_____

47. Tempo de doença renal crônica (meses) _____ 47. TEMDRC_____

48. Taxa de filtração glomerular _____

48. ESTDRC _____

INDICADORES NUTRICIONAIS**DADOS ANTROPOMÉTRICOS**

	1º Medida	2º Medida	3º Medida	Média	
49. Peso	_____	_____	_____	_____	49. PESO _____
50. Altura	_____	_____	_____	_____	50. ALT _____
51. IMC	_____	_____	_____	_____	51. IMC _____
52. CB	_____	_____	_____	_____	52. CB _____
53. PCT	_____	_____	_____	_____	53. PCT _____
54. PCB	_____	_____	_____	_____	54. PCB _____
55. PCSI	_____	_____	_____	_____	55. PCSI _____
56. PCSE	_____	_____	_____	_____	56. PCSE _____
57. Σ4P	_____	_____	_____	_____	57. Σ4P _____
58. % gord	_____	_____	_____	_____	58. %GORD _____
59. AMBc	_____	_____	_____	_____	59. AMB _____
60. CMB	_____	_____	_____	_____	60. CMB _____
61. CC	_____	_____	_____	_____	61. CC _____

DADOS DE COMPOSIÇÃO CORPORAL

62. Resistência	_____	62. RES _____
63. Reactância	_____	63. REAC _____
64. Massa livre de gordura	_____	64. MUSC _____
65. Qdade. de gordura	_____	65. GORD _____
66. Água total	_____	66. AGUATOTAL _____
67. Ângulo de fase	_____	67. AF _____

DADOS DE FORÇA MUSCULAR

	1º Medida	2º Medida	3º Medida	Média	
68. Dinamometria	_____	_____	_____	_____	68. DINAM _____

DADOS SUBJETIVOS – AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL

69. Escore final	_____	69. ASG _____
70. Escore referente a perda de peso nos últimos 6 meses	_____	70. PP _____
71. Escore referente à mudança na ingestão alimentar e sintomas GTI	_____	71. GASTRO _____
72. Escore referente à depleção de tecido adiposo	_____	72. TADIP _____
73. Escore referente à depleção de massa muscular	_____	73. TMUSC _____

DADOS SUBJETIVOS – MIS

74. MIS _____ 74. MIS _____

INDICADORES DE FUNÇÃO RENAL E PROGRESSÃO DA DRC

75. Cl Cr	_____	75. CLCR _____
76. Uréia Sérica	_____	76. UR _____
77. Creatinina Sérica	_____	77. CR _____

INDICADORES DE DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS78. Potássio _____
78. K _____

79. Sódio _____

79. Na _____

INDICADORES DE PERFIL LIPÍDICO

80. Colesterol total _____

80.

CT _____

81. Triglicérides _____

81.

TGL _____

82. LDL-Col _____

82.

LDL-C _____

83. HDL-col _____

83.

HDL-C _____

84. VLDL _____

84. VLDL _____

INDICADOR DE PROTEÍNAS SOMÁTICAS

85. Proteínas totais _____

85. PT _____

86. Albumina _____

86. Alb _____

INDICADORES DO METABOLISMO ÓSSEO

87. PTH i _____

87. PTH _____

88. Cálcio Sérico _____

88. CA _____

89. Fósforo Sérico _____

89. FOSF _____

INDICADORES DE CONTROLE DA ANEMIA

91. Hemoglobina _____

91. HB _____

92. Ferro Sérico _____

92. FE _____

93. Transferrina Sérica _____

93. TRANSF _____

94. Capacidade total de ligação de ferro _____

94. CTLF _____

95. Ferritina _____

95. FERR _____

INDICADORES DE USO DE MEDICAMENTOS95. O Sr(a). Faz uso de antihipertensivos? 1. Sim 2. Não
(se não passe para pergunta 98)

96. Quantos? _____

96. QTDANTHAS _____

97. Quais antihipertensivos o Sr (a). Utiliza?
_____98. O Sr(a). Faz uso de hipolipemiante? 1. Sim 2. Não
(se não passe para pergunta 61)

98. HIPOL _____

99. Quantos? _____

99. QTDHIPOLI _____

100. Quais hipolipemiantes o Sr (a). Utiliza?

100. TPHIPOLI _____

101. O Sr(a) Faz uso de quelante de fósforo? 1. Sim 2. Não
Não

101. QUEP _____

(se não passe para pergunta 63)

102. Qual quelante de fósforo o Sr. (a) utiliza? _____

102. TPQUEP _____

103. O Sr(a). Faz uso de Calcitriol? 1. Sim 2. Não

103. CALCI _____

INDICADORES DE PROCESSO INFLAMATÓRIO SUB-CLÍNICO

104. PCR _____

104. PCR _____

INDICADOR DO NÍVEL DE QUALIDADE DE VIDA

105. QV _____

105. QV _____

INDICADOR DE AVALIAÇÃO DA INGESTÃO ALIMENTAR

106. Quantidade de Kcal ingeridas	_____		106. KCAL __
107. Quantidade de carboidratos ingeridos	_____		107. CHO ____
108. Quantidade de proteínas ingerida	_____		108. PTN ____
109. Quantidade de lipídeos ingerida	_____		109. LIP ____
110. Quantidade de fósforo ingerida	_____	FOSF _____	110. P _____
111. Quantidade de cálcio ingerida	_____	CAL _____	111. CA _____
112. Quantidade de potássio ingerida	_____	K _____	112. K _____
113. Quantidade de sódio ingerida	_____	NA _____	113. NA _____

ANEXO B - Orientações para realização da bioimpedância**Protocolo de pesquisa**

Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos / Ambulatório Magalhães Neto

Aspectos nutricionais e fatores associados em pacientes portadores de doença renal crônica em tratamento conservador

Data da avaliação: ___/___/_____ Horário:___ horas

Local:_____

A bioimpedância é um teste realizado para determinar a quantidade de massa muscular, gordura e água no corpo. É um procedimento inofensivo, não causa dor e nenhum dano à saúde. Siga as orientações abaixo antes de realizar a bioimpedância:

ORIENTAÇÕES PARA REALIZAÇÃO DA BIOIMPEDÂNCIA

A bioimpedância é um exame que consiste na passagem de uma corrente elétrica de pequena voltagem pelo corpo para determinar a quantidade de massa muscular, gordura e água. É um procedimento inofensivo, não causa dor e nenhum dano à saúde. Siga as orientações abaixo antes de realizar a bioimpedância:

1. Comparecer à avaliação com roupas leves (de preferência não comparecer com roupa jeans);
2. Não comer ou tomar qualquer tipo de bebida a menos de 04 horas antes do teste, **OU SEJA, JEJUM DE NO MÍNIMO 4 HORAS;**
3. Não realizar exercícios físicos nas 08 horas anteriores ao exame;
4. Não ingerir bebida alcoólica a menos de 08 horas antes do teste;
5. Esvaziar a bexiga pelo menos 30 minutos antes da realização do exame.

ANEXO C - Termo de consentimento livre e informado**Protocolo de pesquisa**

Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos / Ambulatório Magalhães Neto

Aspectos nutricionais e fatores associados em pacientes portadores de doença renal crônica em tratamento conservador

Eu, _____ fui procurado (a), por Maria Helena Lima Gusmão Sena, professora da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, ou um membro de sua equipe, quando fui convidado para participar da pesquisa “Aspectos nutricionais de pacientes portadores de doença renal crônica em tratamento conservador” sob a sua coordenação, no tempo em que fui informado (a) dos objetivos da pesquisa. O objetivo principal desta pesquisa é avaliar o estado nutricional de pacientes portadores de doença renal crônica em tratamento conservador, assim como identificar os principais fatores associados a esta condição. Fui selecionado a participar desta pesquisa por possuir os critérios necessários e sei que minha participação não é obrigatória. A Prof^ª. Maria Helena Lima Gusmão Sena, ou um membro da sua equipe, também leu este documento e esclareceu os seus termos, bem como deixou claro que minha participação é voluntária e que caso não deseje participar mais do estudo posso retirar-me a qualquer momento, sem sofrer nenhuma penalidade. Deixou claro também que terei o direito de saber os resultados das avaliações e exames realizados.

Segundo as informações prestadas, a pesquisa consta no primeiro momento da aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido. Além disso, receberei orientações sobre o preparo para realização da bioimpedância na próxima consulta, receberei também solicitação de exame bioquímico e treinamento para o preenchimento de um formulário sobre a minha alimentação durante três dias, os quais deverei fazer nos dias que antecedem minha consulta do próximo mês. Os exames serão realizados no laboratório do Hospital das Clínicas. Fui também informado, que o volume de sangue a ser coletado será de 20 ml e que esta coleta será feita por meio de instrumento estéril e que este procedimento em pessoas sensíveis causa dor, entretanto sem dano à saúde.

Será aplicado um questionário com perguntas objetivas; com a coleta de dados pessoais e de saúde. Neste momento também será realizado um exame físico, através da observação do pesquisador, a avaliação nutricional na qual serão verificados: peso, altura,

circunferência do braço, pregas do braço, costas e abdome, a avaliação da força de aperto de mão através de aparelho específico, a bioimpedância, que consiste na passagem de uma corrente elétrica de pequena voltagem pelo meu corpo para determinar o quanto tenho de massa muscular, gordura e água. Fui informado que o procedimento para realização da bioimpedância é inofensivo, não causando dor e nenhum dano à minha saúde. Na apresentação, a Prof^a. Maria Helena Lima Gusmão Sena, ou um membro da sua equipe, informou ainda que as informações sobre a minha pessoa serão mantidas em sigilo, e não poderei ser identificado como participante da pesquisa, assim como posso recusar-me a responder as perguntas que ocasionem constrangimento de qualquer natureza.

Também fiquei ciente de que caso tenha alguma reclamação a fazer deverei procurar a Prof^a. Maria Helena Lima Gusmão Sena, Coordenadora da Pesquisa, no setor de Nutrição do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Tel. 71-3283-8174). Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), situado à rua Augusto Viana, s/n – Canela; Tel.: (71) 3283-8043.

Assim, considero-me satisfeito (a) com as explicações da Prof^a. Maria Helena Lima Gusmão Sena, ou um membro da sua equipe e concordo em participar como voluntário (a) deste estudo.

ATESTO TAMBÉM QUE A EQUIPE DO PROJETO LEU PAUSADAMENTE ESSE DOCUMENTO E ESCLARECEU AS MINHAS DÚVIDAS, E COMO TEM A MINHA CONCORDÂNCIA PARA PARTICIPAR DO ESTUDO, ASSINO ESTE TERMO DE CONSENTIMENTO EM DUAS VIAS.

OBSERVAÇÃO: caso o paciente não seja alfabetizado será utilizada a impressão digital.

Salvador, _____ de _____ de _____

Assinatura do paciente

ANEXO D - Trabalhos apresentados em eventos científicos

- **XX Congresso Brasileiro de Nutrição Parenteral e Enteral** – 03 de Dezembro de 2013, Recife-PE.

- “Composição de massa magra em pacientes com doença renal crônica eutróficos ou com excesso de peso segundo índice de massa corporal”. Autores: Thaís V. N do Nascimento, Tarcísio S. Gomes, Layne C.G. Oliveira; Alessandra F. Almeida, Maria H.L. Gusmão.

- “Correlação entre o ângulo de fase e força de preensão palmar em pacientes portadores de doença renal crônica em tratamento conservador atendidos em ambulatório de referência em Salvador-BA”. Autores: Alessandra F. Almeida, Thaís V.N. do Nascimento; Tarcísio S. Gomes, Ávila S.Sousa, Priscila N de Oliveira, Maria H.L. Gusmão.

- “Associação do índice de massa corporal e da circunferência da cintura com os estágios da doença renal crônica em pacientes sob tratamento conservador atendidos em um ambulatório de referência na Bahia”. Autores: Maria H.L.G. Sena, Marina, Sampaio, Alessandra F. Almeida, Ethiane J. Sampaio, Jairza M.B. Medeiros, Carla H. da C. Daltro.

- **XXVII Congresso Brasileiro de Nefrologia** – 26 de setembro de 2014, Minas Gerais-BH.

- “Prevalência de disfunção renal em adultos obesos”. Autores: Alessandra F. Almeida, Ana R. N. Meirelles, Júlia D. D. F. Pamponet, Izabel S. Cruz, Almerinda Luedy, Hugo da C. R. Júnior, Jairza M.B. Medeiros, Maria Helena L. G.Sena

- “Ângulo de fase e marcadores tradicionais do estado nutricional em doentes renais crônicos antes e após a hemodiálise”. Autores: Lincon R. Pimentel, Lilian B Ramos, Alessandra F. Almeida, Jairza M. B. de Medeiros.

- **IV BAHIANUT – Congresso de Nutrição da Bahia** – 17 de outubro de 2014, Salvador – BA.

- “Prevalência de hiperfosfatemia em pacientes com Doença Renal Crônica em tratamento conservador atendidos em ambulatório de referência na Bahia”.

Autores: Fernanda Barbosa; Laís Soares; Maria Helena L. Gusmão, Medeiros, Jairza M. B. Medeiros; Alessandra F. Almeida.