



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP**  
**Faculdade de Medicina de Botucatu**  
**Departamento de Clínica Médica**

MARIANA CASSANI DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E DO GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO  
DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA NAS FASES PRÉ-  
DIALÍTICA E DIALÍTICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Adj. Dr. André Luís Balbi  
Coorientador: Dra Marina Nogueira Berbel Bufarah

Botucatu  
2017

**MARIANA CASSANI DE OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E DO GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO  
DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA NAS FASES PRÉ-  
DIALÍTICA E DIALÍTICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Adj. Dr. André Luís Balbi  
Coorientador: Dra Marina Nogueira Berbel Bufarah

Botucatu

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Oliveira, Mariana Cassani de.

Avaliação nutricional e do gasto energético de repouso de pacientes com doença renal crônica nas fases pré-dialítica e dialítica / Mariana Cassani de Oliveira. - Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu  
Orientador: André Luís Balbi  
Coorientador: Marina Nogueira Berbel Bufarah  
Capes: 40101134

1. Insuficiência renal crônica. 2. Nutrição - Avaliação.  
4. Programas de avaliação nutricional. 5. Calorimetria.  
5. Hemodiálise.

Palavras-chave: Avaliação nutricional; Calorimetria indireta; Doença renal crônica; Gasto energético de repouso; Hemodiálise.

## AGRADECIMENTOS

*Em primeiro lugar, agradeço a todos os pacientes, cuidadores e familiares que participaram deste estudo. Sem a colaboração e empenho de vocês, essa pesquisa não teria sido realizada. É por vocês, pelo bem estar e pela pequena melhora na qualidade de suas vidas, que já são tão conturbadas, que tive e tenho o prazer de coletar e interpretar dados que possam vir a ajudá-los de alguma forma.*

*Agradeço a meus pais, Marcos e Regina, por todo apoio, confiança e incentivo que me deram não apenas na realização do Mestrado, como na graduação fora de casa e em toda a minha vida. Meu respeito, amor e admiração por vocês são impossíveis de serem descritos em palavras!*

*Agradeço as minhas irmãs, Tatiana e Juliana, minhas melhores amigas, por todos os tormentos, brigas, conversas, conselhos e risadas que desde sempre me fazem sentir cada vez mais forte. Todos sabem que irmãs do meio, como eu, sempre sofrem, mas também é verdade que se sentem muito acolhidas e amadas!*

*Agradeço ao meu namorado, Luís Henrique, por todo amor, carinho, paciência, conselhos e consolos que me proporciona já há algum tempo... sem você e sua dedicação em me deixar tranquila e feliz este trabalho também não sairia! Obrigada por tudo!*

*Agradeço às amigas de Itu, que mesmo sem entenderem o porquê de eu “gostar tanto de estudar”, sempre me apoiaram e me ensinaram o verdadeiro significado de amizade! Agradeço também as amigas de Botucatu, que me acolheram e me proporcionaram momentos felizes e inesquecíveis de companheirismo e parceria!  
Amo todas vocês!*

*Agradeço a toda equipe multiprofissional e demais funcionários da Unidade de Diálise do HC/FMB. O trabalho em conjunto e a convivência com cada um de vocês, sem dúvida, engrandece a vontade e o prazer de trabalhar na unidade. Agradeço a FMB e a CAPES pelo incentivo à pesquisa e todo o suporte concedido para que isto aconteça.*

*Agradeço meus orientadores, Dr. André Luís Balbi e Nutr. Dra. Marina, por toda dedicação e paciência que tiveram em toda minha trajetória no mestrado e também no aprimoramento na unidade, afinal minha história com vocês se iniciou lá. Muito obrigada por todo o conhecimento transmitido e discussões ricas em conceitos e detalhes teóricos fundamentais. Ter vocês como orientadores foi um dos presentes que ganhei, vocês fazem toda a diferença em minha vida pessoal e acadêmica. Minha admiração por ambos é enorme!*

*Por fim, mas não menos importante, agradeço a Deus pela força diária, pela vontade de fazer o bem e por ter me rodeado de pessoas tão especiais. Agradeço a Ele por todas as oportunidades, pelas conquistas e ensinamentos, e por me permitir aprender algo novo todos os dias.*

*“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.*

*Albert Einstein*

**RESUMO:** A presença de desnutrição energético e proteica é comum nos estágios finais da doença renal crônica (DRC) e pode ser causada por fatores relacionados à ingestão alimentar deficiente e alterações do gasto energético. A calorimetria indireta (CI) é um dos métodos utilizados para medir o gasto energético de repouso (GER). O presente estudo teve como objetivos avaliar o GER e parâmetros nutricionais, de modo evolutivo, de pacientes com DRC na fase pré-dialítica e após o início da diálise. Além disso, comparar os valores de GER medidos pela CI aos valores estimados pela fórmula de *Harris & Benedict*. Foram incluídos pacientes com taxa de filtração glomerular estimada  $<15\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  e avaliados de acordo com Protocolo de Avaliação Nutricional (dados clínicos, antropometria, força de preensão manual, bioimpedância elétrica, ingestão alimentar e avaliação bioquímica), Avaliação Subjetiva Global e medida do GER por CI. As avaliações foram realizadas nos pacientes em estágio 5 não dialítico (A1), no início da diálise (A2) e após 30 dias do início da terapia dialítica (A3). Os dados foram descritos em média, desvio padrão ou mediana. Foi aplicado modelo misto em medidas repetidas com teste de *Tukey* ou ajustado por modelo linear generalizado e a análise de *Bland & Altman* para comparação dos métodos. Considerou-se nível de significância  $p<0,05$  e os limites de concordância de até 200Kcal ou 10% do *bias*. Foram incluídos 35 indivíduos com média de idade de  $61,2\pm 10,9$  anos, sendo 60% do sexo feminino, 17% afrodescendentes e 60% com diabetes mellitus. O protocolo de avaliação nutricional mostrou redução da circunferência muscular do braço (CMB) entre os momentos A1 e A3 ( $30,4\pm 4,7\text{cm}$  x  $25,4\pm 5,6\text{cm}$ ,  $p<0,0005$ ) e entre A2 e A3 ( $29,0\pm 4,9\text{cm}$  x  $25,4\pm 5,6\text{cm}$ ,  $p<0,0005$ ), e entre A1 e A3 de albumina sérica ( $4,4\pm 0,9\text{g}/\text{dl}$  x  $3,1\pm 0,7\text{g}/\text{dl}$ ,  $p<0,0001$  e  $4,4\pm 0,9\text{g}/\text{dl}$  x  $3,4\pm 0,6\text{g}/\text{dl}$ ,  $p<0,0001$ , respectivamente), sem alterações no ângulo de fase, massa celular corporal e estado de hidratação. Houve aumento dos valores de proteína C reativa (PCR) entre A1 e A2 ( $1,3\pm 1,1\text{mg}/\text{dl}$  x  $2,9\pm 6,2\text{mg}/\text{dl}$ ,  $p<0,0496$ ) e entre A1 para A3 ( $1,3\pm 1,1\text{mg}/\text{dl}$  x  $4,1\pm 8,1\text{mg}/\text{dl}$ ,  $p<0,00496$ ). Houve aumento na ingestão calórica entre os momentos A1 e A2 ( $17,4\pm 8,7\text{Kcal}/\text{Kg}$  x  $20,7\pm 6,9\text{Kcal}/\text{Kg}$ ,  $p<0,0016$ ) e proteica, evidenciado pelo PNA normalizado pelo peso corporal, do momento A2 para A3 ( $0,5\pm 0,2\text{g}/\text{kg}$  x  $0,6\pm 0,2\text{g}/\text{kg}$ ,  $p<0,0418$ ). Não foram encontradas diferenças significantes no GER entre os três momentos (A1:  $1289,8\pm 382,7\text{kcal}$ ; A2:  $1218,2\pm 362,8\text{kcal}$ ; A3:  $1269,5\pm 335,1\text{kcal}$ ,  $p=0,874$ ). A fórmula preditiva de *Harris & Benedict* não apresentou concordância com a CI para a medida de GER, por ter apresentado altos limites de concordância ou por baixa precisão da medida estimada. Como conclusão, este estudo mostrou inadequação da ingestão calórica e proteica no período pré-dialítico e dialítico, além de diminuição progressiva da CMB e

albumina sérica nos três momentos estudados. Não houve alteração significativa do GER pela CI e os valores de GER estimados pela fórmula de *Harris & Benedict* não apresentaram concordância com os valores medidos pela CI nesta população.

**ABSTRACT:** The presence of energy and protein malnutrition is common in the final stages of chronic kidney disease (CKD) and can be caused by factors related to poor dietary intake and changes in energy expenditure. Indirect calorimetry (IC) is one of the methods used to measure resting energy expenditure (REE). The present study aimed to evaluate REE and nutritional parameters of patients with CKD in the pre-dialysis phase and after the initiation of dialysis. In addition, we compared the REE values measured by IC to the values estimated by Harris & Benedict formula. Patients with estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $<15\text{mL}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$  were included and were evaluated according to the Nutrition Assessment Protocol (clinical data, anthropometry, manual gripping force, electrical bioimpedance, food intake and biochemical evaluation), Global Subjective Assessment and REE measurement by CI. Evaluations were performed in patients in stage 5 (A1), at the beginning of dialysis (A2) and 30 days after the start of dialysis therapy (A3). Data were described as mean, standard deviation or median. A mixed model was applied in repeated measures with Tukey's test or adjusted by generalized linear model and the Bland & Altman analysis for comparison of the methods. A significance level of  $p < 0.05$  and agreement limits of up to 200Kcal or 10% of bias was considered. Thirty-five individuals with mean age of  $61.2 \pm 10.9$  years were included, 60% female, 17% afrodescendents and 60% with diabetes mellitus. The nutritional assessment protocol showed a decrease in arm muscle circumference (AMC) between A1 and A3 moments ( $30.4 \pm 4.7\text{ cm} \times 25.4 \pm 5.6\text{ cm}$ ,  $p < 0.0005$ ) and between A2 and A3 ( $29.0 \pm 4.9\text{ cm} \times 25.4 \pm 5.6\text{ cm}$ ,  $p < 0.0005$ ), as well as serum albumin ( $4.4 \pm 0.9\text{ g / dl} \times 3.1 \pm 0.7\text{ g / dl}$ ,  $p < 0.0001$  and  $4.4 \pm 0.9\text{ g / dl} \times 3.4 \pm 0.6\text{ g / dl}$ ,  $p < 0.0001$ , respectively), without changes in phase angle, body cell mass and hydration. There was an increase in C-reactive protein (CRP) values between A1 and A2 ( $1.3 \pm 1.1\text{ mg / dl} \times 2.9 \pm 6.2\text{ mg / dl}$ ,  $p < 0.0496$ ) and A1 to A3 ( $1.3 \pm 1.1\text{ mg / dl} \times 4.1 \pm 8.1\text{ mg / dl}$ ,  $p < 0.00496$ ). There was an increase in the caloric intake between A1 and A2 moments ( $17.4 \pm 8.7\text{ Kcal / Kg} \times 20.7 \pm 6.9\text{ Kcal / kg}$ ,  $p < 0.0016$ ) and protein, as evidenced by PNA normalized by body weight, moments A2 to A3 ( $0.5 \pm 0.2\text{ g / kg} \times 0.6 \pm 0.2\text{ g / kg}$ ,  $p < 0.0418$ ). There were no significant differences in GER between the three moments (A1:  $1289.8 \pm 382.7\text{kcal}$ , A2:  $1218.2 \pm 362.8\text{kcal}$ , A3:  $1269.5 \pm 335.1\text{kcal}$ ,  $p =$

0.874). Harris & Benedict predictive formula did not show IC agreement for REE measurement because it presented high limits of agreement or because of the low precision of the estimated measure. As conclusion, this study showed inadequacy of caloric and protein intake in the pre-dialysis period, as well as progressive decrease of the AMC and serum albumin in the three moments studied. There was no significant alteration of REE by IC and REE values estimated by Harris & Benedict formula did not agree with the values measured by IC in this population.



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
JUSTIFICATIVA	08
2. OBJETIVOS	09
3. MÉTODOS	
3.1 Pacientes	09
3.1.1 Critérios de inclusão e exclusão no estudo	10
3.1.2 Tamanho amostral	10
3.2 Protocolos de avaliação	10
3.2.1 Dados clínicos	12
3.2.2 Avaliação clínica e bioquímica	12
3.2.3 Avaliação antropométrica	13
3.2.4 Força de preensão manual (handgrip)	14
3.2.5 Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica	14
3.2.6 Avaliação do Gasto Energético de Repouso (GER)	15
3.2.7 Avaliação Subjetiva Global (ASG)	16
3.2.8 Análise da ingestão alimentar	16
3.3 Aspectos éticos	17
3.4 Análise estatística	18
4. RESULTADOS	18
5. DISCUSSÃO	25
6. CONCLUSÕES	30
BIBLIOGRAFIA	31
ANEXOS	
ANEXO 1: Termo de consentimento livre e esclarecido	36
ANEXO 2: Protocolo de avaliação nutricional e do GER	37
PROPOSTAS DE ARTIGO	
PROPOSTA 1: Avaliação evolutiva do estado nutricional e do gasto energético de repouso de pacientes com doença renal crônica nas fases pré-dialítica e dialítica	42
PROPOSTA 2: Concordância entre calorimetria indireta e fórmula preditiva do gasto energético de repouso em indivíduos no estadió final da doença renal crônica	59

## 1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida como a presença de anormalidades funcionais ou estruturais nos rins há pelo menos três meses, sendo assintomática em suas fases iniciais. É reconhecida como doença crônica frequente, ocorrendo em 8 a 16% da população mundial e associada a altas taxas de morbidade e mortalidade<sup>1-3</sup>.

A DRC é classificada em estágios evolutivos, definidos de acordo com a depuração plasmática da creatinina sérica apresentada pelo paciente. Segundo o Guia Clínico Prático para Evolução e Manejo da DRC – *KDIGO*, de 2012, a classificação da DRC é baseada na causa, nas categorias da taxa de filtração glomerular (TFG) e na presença e gravidade de albuminúria. É dividida em cinco estágios, como descrito a seguir<sup>1</sup>.

O estadió 1 é caracterizado por função renal normal ou alta, com a TFG  $\geq$  90ml/min/1,73m<sup>2</sup>. O estadió 2 apresenta a função renal moderadamente diminuída, com TFG entre 60 a 89ml/min/1,73m<sup>2</sup>. O estadió 3 é dividido em duas categorias: 3a, com a TFG de 45 a 59ml/min/1,73m<sup>2</sup> e 3b, com TFG de 30 a 44ml/min/1,73m<sup>2</sup>. No estadió 4 a função renal apresenta-se gravemente diminuída, com TFG de 15 a 29ml/min/1,73m<sup>2</sup> e, já no estadió 5, há a falência da função renal. Neste último, a TFG se mantém abaixo de 15ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

A presença de albuminúria persistente aumenta o risco de piora da função renal, de acordo com seus níveis. É categorizada em A1, A2 e A3: normal ou minimamente aumentada (<30mg/g), moderadamente aumentada (de 30 a 300mg/g) e gravemente aumentada (>300mg/g), respectivamente<sup>1</sup>.

É crescente o número de indivíduos que atingem o estágio final da doença (estádio 5), conhecida como fase pré-dialítica ou fase de pré-diálise. Neste estágio, a realização de terapia renal substitutiva (TRS) é iminente, indicada de acordo com a sintomatologia clínica, como azotemia, hiperfosfatemia, hipercalemia, inapetência e perda de peso<sup>1,2</sup>. Dentre os métodos de TRS, estão a hemodiálise, diálise peritoneal e o transplante renal.

Estima-se que o número de pacientes em diálise, no mundo, ultrapasse 1,4 milhões, com aumento anual de 8%, sendo que o número de mortes por DRC aumentou 82,3% em duas décadas, chegando a 17,9% no Brasil em 2015<sup>4</sup>.

Dentre os importantes contribuintes para estas altas taxas de mortalidade, encontram-se a doença cardiovascular, a inflamação e a deterioração do estado nutricional<sup>5,6</sup>. A mortalidade em diálise, na presença de desnutrição, atinge taxas de 20 a 30%<sup>7</sup>.

Na DRC o estado nutricional é afetado por múltiplos fatores e pode desencadear consequências adversas. Segundo a Sociedade Internacional de Nutrição e Metabolismo Renal, o chamado *protein energy wasting* – *PEW* é um estado de depleção dos estoques corporais de energia e proteínas e tem se destacado na fase pré-dialítica com uma prevalência maior que 75%<sup>8,9</sup>.

O *PEW* é causado por fatores não apenas relacionados à inanição como também aqueles inerentes à própria doença renal, tais como anorexia, acidose, anemia, hipervolemia, aumento de citocinas inflamatórias, redução da ingestão de nutrientes consequente às dietas restritivas e comorbidades associadas, como infecção, diabetes e doença cardiovascular<sup>8,9</sup>.

Todos estes fatores atuam na patogênese do *PEW*, levando à desnutrição, aumento da circulação das toxinas urêmicas, inflamação e hipercatabolismo. É importante destacar que as alterações no gasto energético total também contribuem de forma importante para o prejuízo nutricional<sup>5,10</sup>.

O gasto energético total (GET) é a energia utilizada pelo organismo diariamente, sendo composta por três componentes: gasto energético basal (GEB), termogênese induzida pela dieta (TID) e atividade física (AF), que representam o metabolismo energético do paciente<sup>11</sup>.

O GEB é a energia requerida para a manutenção dos processos mecânicos (respiração e função cardíaca), do ambiente intracelular e dos mecanismos termorregulatórios do corpo. Enquanto principal componente do GET, contribui com 60 a 75% do requisito diário de energia para a maioria dos indivíduos sedentários e cerca de 50% para os fisicamente ativos<sup>12</sup>.

A TID refere-se ao gasto energético provocado pela digestão, absorção, transporte, transformação, assimilação e/ou armazenamento dos nutrientes e varia de acordo com o substrato consumido, representando de 5 a 15% do GET<sup>8</sup>. A AF, por fim, refere-se ao gasto de energia da realização do trabalho mecânico externo, o que representa 15 a 30% do GET diário e varia com o nível de atividade física, considerando-se a intensidade e a duração do esforço realizado<sup>12</sup>.

O GEB é medido em condições de termoneutralidade, na ausência de administração de nutrientes, atividade física e estresse psicológico recentes. Durante a medição, o indivíduo deve ser mantido totalmente desperto, deitado em silêncio, relaxado e respirando normalmente. A necessidade de tais condições torna difícil a obtenção dos níveis basais, sendo então, utilizados os valores do gasto energético de repouso (GER), medido após

realização de 30 minutos de repouso pelo indivíduo. Porém, com a possibilidade de interferência da TID e AF, o GER pode aumentar em 3 a 10% o valor do GER<sup>11,13</sup>.

Atualmente, a calorimetria indireta (CI) é considerada o método padrão ouro para determinação do GEB devido à sua precisão, com erros inferiores a 1% e alta reprodutibilidade<sup>12</sup>. Em condições de repouso, o gás carbônico produzido (VCO<sub>2</sub>) e o oxigênio consumido (VO<sub>2</sub>) durante o teste são medidos pela CI e adicionados à fórmula de *Weir*<sup>14</sup>, que gera o valor de GER.

Apesar da existência de fórmulas predictoras (como a de *Harris & Benedict*, utilizada com muita frequência para estimar o GER de indivíduos saudáveis ou não), quando aplicadas a indivíduos com DRC, podem mascarar o real valor do GEB por não considerarem os distúrbios metabólicos e comorbidades frequentemente associadas<sup>15,16</sup>.

A acurácia na determinação do GER de indivíduos com DRC é importante para permitir a adequação das necessidades nutricionais, o que tem sido motivo de debate entre pesquisadores da área. Muitos fatores contribuem para o GER e podem modificá-lo, tais como idade, sexo, composição corporal e inflamação<sup>15,16</sup>.

Alguns estudos avaliaram se a uremia e a diálise poderiam alterar o GER em pacientes com DRC, com resultados conflitantes. Um dos primeiros trabalhos, realizado há 20 anos, Ikizler e cols, em 1996, relataram que pacientes em hemodiálise, em dia interdialítico, tiveram GER significativamente maior do que o de indivíduos saudáveis, e mais alto durante a sessão de hemodiálise<sup>17</sup>.

Trabalhos realizados há mais de 10 anos mostram resultados da medida do GER em pacientes com DRC na fase pré-dialítica. O'Sullivan e cols, em 2002, relataram que 15 pacientes com TFG em torno de 24ml/min tiveram GER significativamente menor do que o de indivíduos saudáveis ( $1.085 \pm 50$  kcal/24h x  $1.280 \pm 54$  kcal/24h,  $p = 0,02$ ), mesmo quando ajustado pela massa magra<sup>18</sup>. Avesani e cols, em 2004, observaram que o GER de indivíduos nos estádios 2 a 5 da DRC, não diabéticos e clinicamente estáveis, era menor do que de indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade ( $1.325 \pm 206$ Kcal/24h x  $1.448 \pm 258$  kcal/24h,  $p = 0,01$ , respectivamente)<sup>10</sup>.

Estudos mais recentes, com maior número de pacientes clinicamente estáveis, pareados por sexo e idade com controles saudáveis, mostraram resultados diferentes: pacientes com DRC e TFG abaixo de 30ml/min apresentaram-se hipometabólicos, ou seja, com GER menor que o grupo controle<sup>10,19</sup>, enquanto pacientes tratados por hemodiálise e diálise peritoneal, apresentaram GER similar ao do grupo controle<sup>10,20</sup>.

Em pacientes com DRC pré-dialítica em condições catabólicas, como diabetes mellitus mal controlado, hiperparatireoidismo grave e inflamação, valores do GER apresentam-se mais elevados<sup>10,21-24</sup>.

Avesani e cols<sup>21</sup> observaram que em pacientes diabéticos, com média de TFG de  $42,6 \pm 24,9$  ml/min, foi observado GER foi significativamente maior do que de indivíduos no mesmo estadio da DRC, sem diabetes, mesmo quando ajustado para massa magra ( $1.538 \pm 23$  kcal/24h x  $1.339 \pm 215$  kcal/24h, respectivamente).

Com o objetivo de avaliar a influência do estado inflamatório no GER, Avesani e cols realizaram um estudo com 91 pacientes não diabéticos com DRC não dialítica, com TFG de 5 a 65 ml/min. Foi observado o GER não foi influenciado pelo estadio da DRC, mas pode estar aumentado pela presença de inflamação subclínica (PCR > 0,5 mg/dl)<sup>10</sup>.

Indivíduos em hemodiálise com hiperparatireoidismo grave (PTH =  $1.457 \pm 676$  pg/ml) e moderado (PTH =  $247 \pm 196$  pg/ml) foram submetidos ao teste de CI e os valores de GER foram comparados; foi encontrado que pacientes com hiperparatireoidismo grave apresentaram maior GER quando comparado ao outro grupo, pareados para idade e sexo ( $1674 \pm 337$  kcal/24h x  $1388 \pm 229$  kcal/24h;  $p < 0,05$ , respectivamente). Os autores sugerem que a hiperparatireoidectomia poderia reverter o quadro do aumento do GER nesta população<sup>23</sup>.

Utaka e cols, ao avaliarem a influência de níveis séricos de PCR numa população de 132 indivíduos com DRC não dialítica, observaram que a inflamação, massa magra e idade foram associadas com o aumento do GER. Além disso, após tratamento da infecção, um subgrupo de 10 pacientes tiveram redução da concentração sérica de PCR acompanhada de redução significativa do GER inicial,  $174 \pm 165$  kcal<sup>24</sup>.

A inflamação é uma condição altamente prevalente entre indivíduos com DRC no estadio final, e foi associada ao aumento do gasto energético também em 30 pacientes em hemodiálise. Neste estudo, foi observado que valores séricos de interleucina-6, coletados no mesmo dia da medida do gasto energético por CI (dia interdialítico), foram associados ao aumento do GER nestes pacientes, também correlacionado positivamente com massa magra (R = 0,68;  $p < 0,001$ ) e IMC (R = 0,44;  $p < 0,001$ ) e negativamente com o Kt/V (R = -0,37;  $p < 0,01$ )<sup>20</sup>.

Neyra e cols, em 2003, compararam o GER de 15 pacientes na fase pré-dialítica, 15 em hemodiálise e 10 em diálise peritoneal. Os pacientes em hemodiálise foram avaliados no dia interdialítico e os indivíduos submetidos à diálise, independente do método, apresentaram GER significativamente maior do que aqueles em tratamento conservador da DRC. Neste

mesmo estudo, foi verificado que o GER dos indivíduos incluídos, em geral, era maior (10 a 20%) do que de indivíduos normais e obesos<sup>19</sup>.

Devido às associações com morbidade e mortalidade, a investigação de desordens nutricionais na população renal crônica é de extrema importância<sup>25</sup>. Alterações no estado nutricional são muito comuns nesta população devido à presença de distúrbios metabólicos e hormonais consequentes à DRC.

Há evidências de que a monitoração periódica do estado nutricional auxilia na prevenção, diagnóstico e tratamento da depleção nutricional em pacientes renais crônicos, porém não existe um único método de avaliação nutricional que realize este diagnóstico<sup>26,27</sup>.

Pela possível influência de consequências clínicas da DRC, como edema, anorexia e diminuição da massa muscular, é recomendado que a avaliação nutricional seja realizada por meio de uma combinação de parâmetros e métodos, subjetivos e objetivos, para que o diagnóstico e o acompanhamento do estado nutricional do indivíduo sejam realizados com a maior acurácia possível<sup>26,27</sup>.

Os métodos subjetivos são compostos pela obtenção da história clínica atual, exame físico e pela avaliação subjetiva global (ASG). A história atual e o exame físico geram informações importantes em relação à presença de comorbidades, evolução da DRC, sintomas gastrointestinais e desordens psicossociais<sup>26</sup>.

Já é consistente, na literatura nacional e internacional, a reprodutibilidade confiável do método de ASG na avaliação de desnutrição energética e proteica em indivíduos com DRC, em tratamento dialítico ou não<sup>8,28</sup>.

A AGS de 7 pontos é baseada em duas categorias: história médica, composta por alterações no peso corporal, alterações na ingestão dietética, sintomas gastrointestinais, comprometimento funcional, presença e controle de comorbidades e o exame físico, que inclui avaliação de perda de massa magra e gorda e presença de edema relacionados ao estado nutricional. Cada um destes componentes é classificado de 1 a 7, sendo os menores valores os de acometimento mais grave. De acordo com a consideração subjetiva das pontuações de cada componente, um escore total e sua classificação são designados a cada indivíduo: 1 a 2, desnutrição muito grave; 3 a 5, desnutrição moderada a grave; 6 a 7, indivíduo bem nutrido<sup>28</sup>.

Pesquisa realizada com 1601 indivíduos com DRC incidentes em hemodiálise mostrou que 11% desta população foi classificada com desnutrição moderada a grave pela AGS de 7 pontos, com associação importante com mortalidade. Outros trabalhos consideram baixas

classificações da AGS como fator preditivo independente de mortalidade e hospitalizações nesta população<sup>8,29,30</sup>.

Os métodos objetivos são compostos pela obtenção de dados antropométricos e de composição corporal, parâmetros bioquímicos e de consumo alimentar. A avaliação antropométrica é um método rápido, não invasivo e reprodutível, realizada pela medida das dobras cutâneas e circunferência do braço, que gera valores de massa muscular e gordura corporal. Aparelhos como balança digital, fitas métricas, adipômetro e o dinamômetro são frequentemente utilizados para este fim na população geral e na população com DRC<sup>26</sup>.

A avaliação da composição corporal pela antropometria pode ser feita pela divisão da massa corpórea em gordura e massa magra. A dobra cutânea tricípital (DCT) é parâmetro antropométrico mais utilizado na prática clínica para avaliar quantidade de gordura corporal<sup>31</sup>. Pode ser feita isoladamente ou em combinação com a circunferência do braço (CB) para obtenção da circunferência muscular do braço (CMB). A CB representa a soma das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço<sup>32</sup>.

O adipômetro, ou força de prensão manual (FPM), é considerado um método simples e rápido de avaliação da função muscular. Atualmente, tem sido utilizada como marcador confiável de prognóstico clínico na DRC, devido sua associação com estado nutricional, morbidade e mortalidade<sup>31</sup>.

Estudo realizado por Amparo e colaboradores observou associações da medida de FPM de pacientes com DRC nos estádios 2 à 5 com alguns parâmetros: menor força de prensão manual tinham mais idade, menor função renal e albumina sérica<sup>33</sup>.

A avaliação nutricional e avaliação da função muscular possibilitam diagnosticar prejuízos nutricionais e funcionais e, conseqüentemente, permite a realização de intervenções precoces para evitar desfechos desfavoráveis, como diminuição da qualidade de vida, sarcopenia e morte precoce<sup>34,35</sup>.

A importância de analisar a composição corporal está na capacidade em detectar riscos de depleção do estado nutricional antes de alterações de marcadores convencionais, como a albumina sérica, hemoglobina e peso corporal. A bioimpedância elétrica (BIA) é um exame altamente aceito pela comunidade científica para medição da composição corpórea, inclusive na identificação do estado de hidratação<sup>32</sup>.

A BIA baseia-se no conceito de que os componentes corpóreos oferecem uma resistência diferente à passagem de corrente elétrica pela diferença na composição hídrica. Para indivíduos com alteração do estado de hidratação devem ser utilizadas fórmulas

específicas para o cálculo da área corpórea e da massa magra, como a fórmula de Watson<sup>32,36</sup>. O edema corporal frequentemente apresentado por indivíduos com DRC, especialmente aqueles em terapia dialítica, pode mascarar valores e induzir a resultados irreais de estado nutricional<sup>28</sup>.

O ângulo de fase (AF) é o ângulo formado a partir do arco tangente entre reactância e resistência, ou seja, é uma medida proporcional à relação entre massa de células e massa com gordura. Menores valores de AF indicam menor reactância, morte celular ou perda da permeabilidade seletiva da membrana celular. É relacionado a outros marcadores nutricionais e a mortalidade em indivíduos em hemodiálise<sup>36,37</sup>.

Os parâmetros laboratoriais consistem em outra técnica de avaliação do estado nutricional, porém existem fatores como utilização de drogas, estado fisiológico e inflamação que podem limitar a utilização destes parâmetros na sua avaliação<sup>32</sup>.

A albumina é uma proteína plasmática importante no metabolismo e no *clearance* de diversas drogas e níveis séricos baixos são frequentes em indivíduos com desnutrição, cujo prognóstico é ruim. Devido ao seu papel nefro-protetor por diversas vias, como prevenção de danos oxidativos, vasodilatação renal e pressão osmótica coloidal, a hipoalbuminemia (valores séricos abaixo de 35g/l) é associada a desfechos clínicos desfavoráveis e fator independente de progressão da DRC<sup>32</sup>.

Na presença de inflamação, aguda ou crônica, ocorre aumento na síntese de proteínas de fase aguda positiva, como a proteína C reativa (PCR), em detrimento de proteínas de fase aguda negativa, como a albumina. Por esta razão, na DRC, em que a inflamação é frequente, os valores de PCR são comumente utilizados como mais um componente de avaliação nutricional, na tentativa de identificar a causa da hipoalbuminemia e direcionar o seu tratamento, pela correção da oferta alimentar ou pela correção do distúrbio clínico que esteja causando a inflamação<sup>32</sup>.

A avaliação do consumo alimentar, por meio dos inquéritos alimentares, é um instrumento fundamental para avaliação e acompanhamento do estado nutricional. Com sua aplicação, é possível investigar fatores relacionados à dieta e ao desenvolvimento de patologias e comorbidades. O registro alimentar de 72 horas é um dos inquéritos alimentares mais utilizados na prática clínica para este fim. Consiste no auto-relato de consumo alimentar do indivíduo durante três dias não consecutivos, que deve seguir algumas regras dependentes do avaliador e do objetivo da pesquisa<sup>32</sup>.



Uma das principais condutas nutricionais para pacientes com DRC é o manejo da oferta de proteínas: deve ser restrita durante o tratamento conservador e aumentada durante o tratamento dialítico de forma a manter o balanço nitrogenado neutro<sup>1</sup>.

A estimativa da ingestão proteica pode ser realizada por diferentes métodos. O registro alimentar de 72 horas é capaz de gerar dados qualitativos e quantitativos do consumo alimentar do paciente, além de avaliar a adesão à dieta proposta. Entretanto, por ser um inquérito alimentar em que há o auto-relato do consumo, as informações dependem do grau de entendimento do indivíduo, assim como da percepção do consumo alimentar. Assim, pode produzir distorções consideráveis da real ingestão alimentar<sup>38</sup>.

A ingestão proteica também pode ser medida pelo cálculo do equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio (*protein equivalent of total nitrogen appearance - PNA*). Embora sua utilização seja limitada pela necessidade do indivíduo estar com balanço nitrogenado neutro, para que não haja super ou subestimação da ingestão proteica, constitui uma medida válida e clinicamente útil<sup>38</sup>.

A utilização do cálculo do *PNA* para estimativa da ingestão proteica é mais comum em indivíduos no tratamento dialítico do que no tratamento conservador da DRC. O *PNA*<sub>n</sub>, valor normalizado pelo peso corporal do paciente, é considerado fator preditivo independente de mortalidade em população em hemodiálise<sup>36,39</sup>.

Está claro na literatura que, a fim de evitar prejuízo nutricional associado a dietas com restrição proteica, a garantia de oferta calórica adequada é indispensável<sup>40,41</sup>. Fouque e cols observaram ingestão alimentar 50% inferior às recomendações em diálise, com diminuição de massa magra em cerca de dois terços da população estudada<sup>7</sup>.

Fatores clínicos e nutricionais, como depleção de massa muscular, ingestão energética e proteica deficiente, distúrbios hormonais e gastrointestinais, acidose metabólica e alterações do gasto energético têm importantes papéis no declínio da função renal e, conseqüentemente, da TFG<sup>6,42</sup>.

### **Justificativa para realização deste estudo:**

O hipermetabolismo energético tem sido apontado como fator contribuinte para a depleção do estado nutricional em diversas condições clínicas e associação com mortalidade tem sido sugerida<sup>10</sup>. Entretanto, existem poucos trabalhos que relacionam os valores de GER com desfechos clínicos e nutricionais na DRC. Além disso, não foram encontrados estudos

que tenham observado a evolução do GER e do estado nutricional antes e depois do início do tratamento dialítico.

A determinação do GER e de sua evolução é essencial para ajustar a quantidade de nutrientes oferecida aos indivíduos com DRC, a fim de otimizar o planejamento nutricional adequado e assegurar a manutenção de suas necessidades energéticas, evitando complicações associadas à hiper ou subalimentação<sup>25</sup>. A utilização de fórmulas preditivas do GER, como a de *Harris & Benedict*, é comum, porém pode mascarar os reais valores em indivíduos com DRC<sup>16</sup>.

## **2. OBJETIVOS**

Estudando, de modo evolutivo, pacientes com DRC durante as fases pré-dialítica, no momento da indicação da diálise e 30 dias após início do tratamento dialítico, este estudo tem como objetivos:

- avaliar e comparar o estado nutricional e o gasto energético de repouso nestes momentos;
- comparar os valores do gasto energético de repouso obtidos pela calorimetria indireta e pela fórmula preditiva de *Harris & Benedict*.

## **3. MÉTODOS**

### **3.1 Pacientes**

Estudo tipo coorte prospectivo em que foram avaliados pacientes com DRC atendidos no Ambulatório de Pré-Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) e que iniciaram tratamento dialítico no período de março de 2015 a julho de 2016.

O Ambulatório de Pré-Diálise é uma atividade assistencial regular que ocorre na Unidade de Diálise do HCFMB e que atende pacientes com DRC estágio 5, preparando-os para o tratamento dialítico crônico. Conta com equipe multiprofissional especializada em nefrologia para atendimento, constando de médico, nutricionista, enfermeira, assistente social

e psicóloga. Os pacientes têm retornos regulares no máximo a cada dois meses e em média são acompanhados cerca de 100 pacientes por ano. Deste ambulatório os pacientes são encaminhados para tratamento dialítico ou transplante renal, de acordo com critérios clínicos e laboratoriais.

### *3.1.1. Critérios de inclusão e exclusão no estudo*

Foram incluídos pacientes com TFG estimada  $\leq 15\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , maiores de 18 anos e que permaneceram em tratamento dialítico por, no mínimo, 30 dias. A avaliação nutricional inicial no período de 30 dias após início da diálise é um protocolo bem estabelecido utilizado na Unidade de Diálise FMB/HC.

Foram excluídos pacientes portadores de neoplasias, aqueles com expectativa de vida reduzida, avaliados pelo médico nefrologista no momento da indicação de diálise e aqueles que não conseguiram completar a avaliação do gasto energético pelo aparelho de calorimetria indireta.

### *3.1.2. Tamanho amostral*

Estimou-se a inclusão de 35 pacientes no estudo. Este número foi obtido pela soma do número de pacientes que iniciaram diálise crônica na Unidade de Diálise do HCFMB provenientes do ambulatório de pré-diálise durante dois anos anteriores ao início da pesquisa (2013 e 2014).

## **3.2. Protocolos de Avaliação**

Os pacientes incluídos foram submetidos a avaliações em três momentos distintos. Os momentos e os protocolos de avaliação estão na figura 1, a seguir.

<b>AVALIAÇÕES</b>	<b>MOMENTO</b>	<b>COMPOSIÇÃO</b>
1ª Avaliação	De 30 a 90 dias antes do início da TRS	- Avaliação subjetiva global - Dados sócio-demográficos - Dados clínicos e

		bioquímicos - Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica - Avaliação antropométrica - Avaliação da ingestão alimentar (registro alimentar de três dias) - Medida do gasto energético de repouso
2ª Avaliação	De 3 a 5 dias antes ou após o início da primeira sessão de diálise	- Dados clínicos e bioquímicos - Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica - Avaliação antropométrica - Avaliação da ingestão alimentar (registro alimentar de 72 horas) - Medida do GER
3ª Avaliação	Após 30 dias da primeira sessão de diálise	- Dados clínicos e bioquímicos - Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica - Avaliação antropométrica - Medida do GER

Figura 1. Avaliações dos pacientes incluídos no estudo.

As avaliações foram realizadas pela mesma nutricionista, no mesmo dia da semana para cada paciente, por meio da aplicação do Protocolo de Avaliação Nutricional e do Gasto Energético de Repouso (anexo 3), composto por dados sócio-demográficos, dados clínicos e bioquímicos, avaliação antropométrica e da força de prensão manual, análise da composição

corporal por bioimpedância elétrica, medida do GER por CI, avaliação subjetiva global e registro alimentar de 72 horas, conforme descrito a seguir.

No período pré-dialítico, o Protocolo de Avaliação Nutricional e do Gasto Energético de Repouso foi aplicado a cada três meses, até que o paciente tivesse indicação de terapia de substituição renal. As avaliações na fase dialítica foram realizadas em dia interdialítico para pacientes em hemodiálise.

### 3.2.1. Dados clínicos

Foram coletados dados iniciais e de identificação do paciente: sexo, idade, data do atendimento, comorbidades associadas (presença de diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca), doença renal de base e presença de sintomas clínicos adversos.

Em relação às comorbidades, presença de diabetes mellitus, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca foram avaliadas de acordo com a referência dos médicos nefrologistas assistentes anotados no prontuário dos pacientes.

### 3.2.2 Avaliação clínica e bioquímica

Todos os exames laboratoriais, conforme descrito abaixo, foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do HCFMB de Botucatu, seguindo as metodologias e valores de normalidade adotados por este laboratório (figura 2).

<b>Exame laboratorial</b>	<b>Valores de referência</b>
Ureia sérica (mg/dl)	19 a 42 mg/dl
Ureia urinária (mg/dl) em amostra isolada de urina	400 - 1300 mg/24 h
Creatinina sérica (mg/dl)	0,8 a 1,5 mg/dl
Paratormônio (pg/ml)	11 a 67 pg/ml
Contagem total de linfócitos (unidades/mm <sup>3</sup> )	23,00 a 33,00 %
Albumina (g/dl)	3,5 a 5,0 g/dl
Proteína C – reativa (mg/dl)	< 1,0 mg/dl
Colesterol total (mg/dl)	Desejável: < 200 mg/dl Limítrofe: 200 a 239 mg/dl Aumentado: >239 mg/dl

## Figura 2. Exames laboratoriais e valores de referência do Laboratório de Análises Clínicas do HCFMB de Botucatu

A TFG foi estimada pela fórmula *CKD-epi*, preferencialmente utilizando aplicativos em *smartphones*<sup>1</sup>.

A dose de diálise recebida foi avaliada no momento da terceira avaliação e foi obtida pelo cálculo do  $Kt/V$ <sup>32</sup> de ureia tanto para pacientes em hemodiálise quanto em diálise peritoneal.

### 3.2.3 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica consistiu na verificação do peso, estatura, cálculo do índice de massa corporal (IMC), circunferência do braço (CB), dobra cutânea do tríceps (DCT) e cálculo da circunferência muscular do braço (CMB), como descrito a seguir:

- Peso corporal (Kg): o indivíduo posicionou-se em pé, no centro da base de uma balança eletrônica, descalço e com roupas leves<sup>26</sup>.
- Estatura (cm): foi obtida com o auxílio de um estadiômetro. O indivíduo posicionou-se descalço, com o peso distribuído igualmente entre os pés, os braços estendidos ao longo do corpo e calcanhares juntos, tocando a haste vertical do estadiômetro<sup>26</sup>.
- Índice de Massa Corporal (IMC): é calculado a partir do peso corporal e estatura, classifica o peso corporal em faixas de adequação, de acordo com a idade<sup>32</sup>.
- Circunferência do Braço (CB) (cm): é utilizada para estimar a massa muscular. A medida é realizada com auxílio de fita métrica passada ao redor do braço não dominante, ou sem fístula, no ponto médio entre o acrômio e o olecrano<sup>26</sup>.
- Dobra cutânea tricípital (DCT) (mm), é utilizada para estimar a gordura corporal. Foi aferida através de compasso de dobras cutâneas Lange, conforme Lohman<sup>26</sup>.

- Cálculo da circunferência muscular do braço (CMB) (cm): o valor da CMB é determinado a partir da CB e da DCT através da fórmula<sup>26</sup>.

$$\text{CMB (cm)} = \text{CB (cm)} - \{3,14 \times [\text{DCT(mm)} / 10]\}$$

#### 3.2.4 Força de preensão manual (Handgrip)

A força de preensão manual foi avaliada pelo dinamômetro hidráulico *Jamar*®.

O paciente foi orientado a sentar-se com ombro aduzido, cotovelo flexionado a 90° e antebraço neutro. Foi solicitado que realizasse a preensão do aparelho por três segundos com período de repouso de 30 segundos entre os ensaios no mesmo braço. O maior valor obtido entre três leituras foi considerado. A medida foi feita no braço dominante e quando em diálise, no braço oposto ao da fístula.

#### 3.2.5 Avaliação da composição corporal com bioimpedância elétrica

Foi utilizado o aparelho de bioimpedância monofrequencial (Biodynamics®, modelo 450 800μA, 50 kHz). Os pacientes foram instruídos a permanecerem imóveis na posição supina e as medidas foram realizadas do lado oposto ao acesso vascular, caso existente. Um eletrodo foi ligado à superfície dorsal do pulso e outro sobre a superfície dorsal do terceiro osso metacarpiano. O segundo par de eletrodos foi colocado na superfície anterior do tornozelo e no terceiro metatarso, respectivamente<sup>43</sup>.

Foram verificadas as medidas de ângulo de fase (°), resistência (ohm), reactância (ohm), massa celular corporal (kg), massa extracelular (kg), água intracelular (l), água extracelular (l) água corporal total (l) e utilizada a fórmula de Watson para cálculo do estado de hidratação<sup>44</sup>.

#### 3.2.6 Avaliação do Gasto Energético de Repouso

A avaliação do gasto energético de repouso foi realizada através de calorimetria indireta, com o aparelho *Quark RMR* da *Cosmed*. O aparelho foi calibrado antes de cada medida, conforme instruções do fabricante.

Os pacientes foram instruídos a manter a medicação regular, não praticarem atividade física no período de 24 horas e dormirem por oito horas antes do teste. Foram avaliados pela manhã, depois de 12 horas de jejum noturno. Após 30 minutos de descanso em uma posição reclinada, os indivíduos respiraram por 20 minutos na *canopy*, em silêncio, numa sala com temperatura climatizada a 24°C. Foram instruídos a evitar a hiperventilação, evitar a realização de movimentos bruscos ou adormecerem durante o teste.

Para medição do consumo de oxigênio e da produção de dióxido de carbono, os cinco primeiros minutos do teste foram desconsiderados e foi utilizada a média dos 15 minutos finais. O GER foi calculado de acordo com a equação de *Weir* sem o uso de nitrogênio da ureia urinária. O quociente respiratório (R) foi calculado pela razão entre o volume de dióxido de carbono expirado (VCO<sub>2</sub>) e o oxigênio consumido (VO<sub>2</sub>)<sup>14</sup>.

O valor estimado do GER foi calculado por meio da aplicação da fórmula preditiva de *Harris & Benedict*, calculada levando em consideração a idade, peso e estatura dos indivíduos<sup>19</sup>:

Para homens:

$$66,437 + (5,0033 \times \text{altura [cm]}) + (13,7516 \times \text{peso [kg]}) - (6,755 \times \text{idade [anos]})$$

Para mulheres:

$$655,0955 + (1,8496 \times \text{altura [cm]}) + (9,5634 \times \text{peso [kg]}) - (4,6756 \times \text{idade [anos]})$$

### 3.2.7 Avaliação Subjetiva Global (ASG)

Foi aplicada a Avaliação Subjetiva Global Modificada (ASGm) proposta por Kalantar-Zadeh<sup>32</sup>, apenas na primeira avaliação, durante a fase pré-dialítica. A ASGm é baseada na história clínica e exame físico do paciente.

A história clínica consistiu na abordagem de aspectos como a redução de peso nos últimos seis meses, alterações na ingestão dietética, presença de sintomas gastrintestinais, capacidade funcional e presença de comorbidades. O exame físico incluiu aspectos de perda de gordura, perda muscular e sinais de edema e/ou ascite. Por meio da combinação de tais parâmetros, os pacientes foram classificados em estado nutricional adequado, risco nutricional/desnutrição leve, desnutrição moderada, desnutrição grave ou desnutrição gravíssima.



### 3.2.8 Análise da ingestão alimentar

Foi solicitado aos pacientes o preenchimento do registro alimentar de 72 horas nos três momentos de avaliação. Os pacientes foram instruídos a manter padrão alimentar habitual, e anotarem a rotina alimentar, quantidade e forma de preparo dos alimentos consumidos durante três dias não consecutivos, sendo um deles durante o final de semana.

As medidas caseiras anotadas no registro foram convertidas em quantidades de nutrientes por meio de cálculo nutricional pelo programa *NutriLife*, 8.0.

Como substituto da ingestão proteica, foi calculado o Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio (*PNA*) e *PNA* normalizado (*PNA<sub>n</sub>*) pelo peso atual<sup>32</sup>. As fórmulas utilizadas estão descritas a seguir.

PNA no pré-diálise:

$PNA \text{ (g proteína/dia)} = [(NUU \text{ (g)} + (0,031 \text{ g N} \times Kg)] \times 6,25$ , em que:

$NUU \text{ (nitrogênio ureico urinário)} = VU \text{ [volume urinário 24h (l)]} \times [\text{ureia urinária (g/l)} \div 2,14]$

PNA na hemodiálise:

Primeira diálise da semana

$PNA \text{ (g/dia)} = NUS \text{ pré-diálise} / [36,3 + (,48) \times (Kt/V) + 53,5 / Kt/V] + 0,168$

Meio da semana

$PNA \text{ (g/dia)} = NUS \text{ pré-diálise} / \{[2,8 + (1,15 / Kt/V)] + (56,4 / Kt/V)\} + 0,168$  em que:

$NUS \text{ [nitrogênio ureico sérico (mg/dl)]} = \text{ureia sérica (mg/dl)} / 2,14$

Para pacientes com função renal residual significativa, o NUS pré-diálise deve ser ajustado

$NUS_a = NUS \times \{1 + [0,79 + (3,08 / Kt/V)] \times Kr/V\}$  em que:

$Kr/V$  = clearance de uréia em ml/min

$V$  = volume corporal em litros

PNA na diálise peritoneal:

$PNA \text{ (g proteína/dia)} = 10,76 (0,69 \times UNA \text{ (mg nitrogênio/min)} + 1,46)$ , em que:

$UNA = [(Vd \times NUD) + (Vu \times NUU)]/t$

$Vd$  = volume de dialisato drenado (l)

Vu = volume de urina (l)

NUD = concentração do nitrogênio ureico do dialisato (mg/dl)

NUU = concentração do nitrogênio ureico da urina (mg/dl)

T = tempo de coleta (min)

Normalização do PNA (PNA<sub>n</sub>):

O PNA pode ser normalizado pelo peso ideal (PI) ou pelo peso desejável (PD)

$$\text{PNA (g/Kg/dia)} = \text{PNA (g/dia)} / \text{PI ou PD (Kg)}$$

Ou, ainda, pode ser normalizado também pelo volume corporal:

$$\text{nPNA (g/Kg/dia)} = [\text{PNA (g/Kg/dia)} / (\text{V} / 0,58)], \text{ em que:}$$

V (l) = volume de água corporal (volume de distribuição da ureia) pela fórmula de Watson

### 3.3 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética local, conforme parecer nº 37744214.1.0000.5411, cuja cópia está mostrada no anexo 1.

O termo de Consentimento Livre e Esclarecido aplicado aos pacientes encontra-se reproduzido no anexo 2.

### 3.4 Análise estatística

Para as variáveis qualitativas foi realizada análise descritiva dos dados com frequências e porcentagens, enquanto que para as variáveis quantitativas foram realizadas média, mediana, desvio padrão e valores de mínimo e máximo. A comparação das variáveis estudadas foi realizada por grupos: pré-diálise x diálise inicial x diálise tardia.

Realizou-se um teste de normalidade para verificar a distribuição dos dados. Para aqueles que apresentaram uma distribuição simétrica, ajustou-se o Modelo Misto em medidas repetidas seguidas de *teste de Tukey* para comparações múltiplas. Para as variáveis que apresentaram uma distribuição assimétrica, ajustou-se um Modelo Linear Generalizado com

distribuição gama seguido do teste de comparações múltiplas.

Para avaliação da concordância entre o GER medido pela CI e calculado pela fórmula de *Harris & Benedict* foi aplicado o teste de *Bland & Altman*. Este teste é utilizado para avaliar a concordância entre dois métodos que medem as mesmas características em uma mesma escala. A medida do *bias* representa a diferença entre as medidas realizadas pela CI e um *bias* de zero representa uma concordância perfeita entre os métodos.

Dois desvios-padrões foram usados para mostrar os limites de concordância. Para avaliar a utilidade clínica, foi considerado que a fórmula concorda com o valor medido pela CI, quando o limite de concordância for de  $\pm 200$  kcal ou  $\pm 10\%$  do GER medido pela CI.

Para a análise da precisão, se uma maioria ( $> 50\%$ ) das diferenças individuais de GER fosse  $> 10\%$  do padrão-ouro, o método foi considerado impreciso e clinicamente inaceitável<sup>45,46</sup>.

Considerou-se  $p < 0,05$  como nível de significância.

Para realização das análises estatísticas foi utilizado o programa SAS, versão 9.2. Para o teste de *Bland & Altman* foi utilizado o programa *Medcalc* para *Windows* versão 12.2.1 (Mariakerke, Bélgica).

#### 4 RESULTADOS

Foram avaliados 76 pacientes acompanhados no ambulatório de pré-diálise do HCFMB-UNESP, sendo excluídos 41 pacientes conforme mostrado na figura 3, resultando em estudo com 35 pacientes que completaram todo o protocolo proposto.

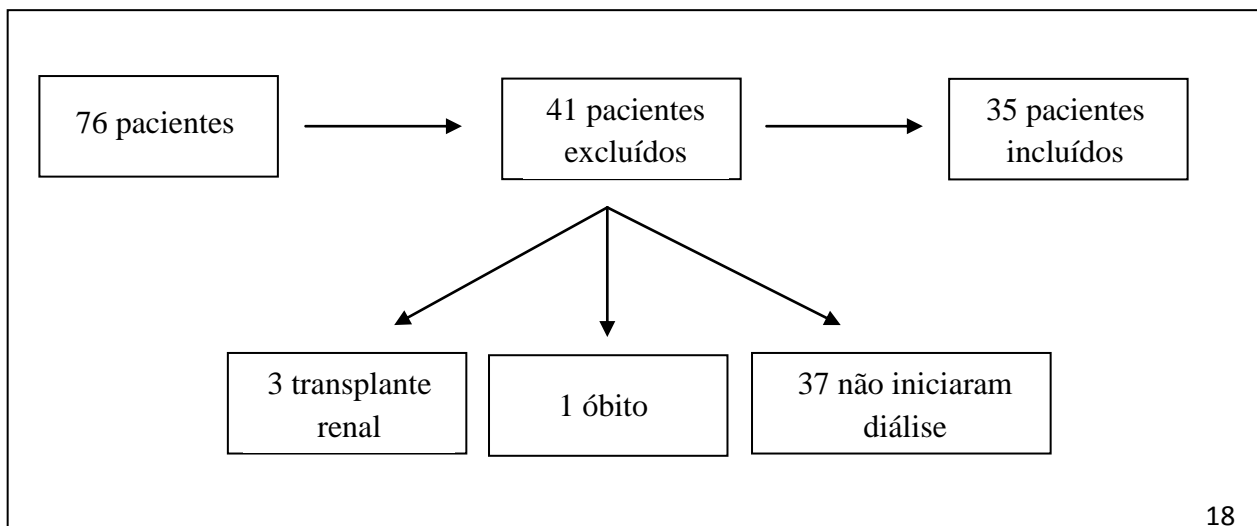


Figura 3: Fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes no estudo.

A média de idade dos indivíduos participantes foi de 61,2±10,9 anos, sendo 60% do sexo feminino, 17% afrodescendentes e 60% com diabetes mellitus. Trinta e quatro por cento destes pacientes apresentaram quatro ou mais comorbidades, sendo as mais comuns hipertensão arterial (HAS - 37,4%) e diabetes mellitus (DM - 31,1%).

A primeira avaliação foi realizada, em média, 75 dias antes do início da terapia dialítica. O tempo médio de permanência no ambulatório de pré-diálise foi de 23,9±15,9 meses.

As tabelas a seguir apresentam variáveis clínicas, laboratoriais, nutricionais e de gasto energético referentes à caracterização dos grupos avaliados em cada um dos três momentos e a comparação entre eles.

A tabela 1 mostra os dados clínicos e laboratoriais apresentados pelos pacientes em cada momento avaliado. Destacam-se as diferenças estatísticas em relação aos níveis de TGFe e ureia sérica, relacionadas à evolução da DRC, e valores séricos de albumina e PCR que se modificaram ao longo das três avaliações.

Tabela 1. Comparação das variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes em 3 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

Variáveis clínicas e laboratoriais	A1 (n = 35)	A2 (n = 35)	A3 (n = 35)	P
TGFe (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	4,0 ± 0,7 <sub>a,b</sub>	5,8 ± 2,0	6,4 ± 2,7	<b>0,0013</b>
Ureia sérica (mg/dl)	169,0 ± 586,9 <sub>a</sub>	164,2 ± 56,6 <sub>c</sub>	110,9 ± 48,5	<b>&lt;0,0001</b>
Creatinina sérica (mg/dl)	8,8 ± 2,5	8,4 ± 2,5	8,3 ± 3,0	0,7036
Colesterol total (mg/dl)	150,0 ± 33,3	159,8 ± 49,2	155,0 ± 77,9	0,7409
PTH (mg/dl)	199,3 ± 117,0	282,1 ± 174,7	239,9 ± 147,0	0,0944
Contagem total de linfócitos (%)	22,2 ± 5,6	19,1 ± 5,8	21,9 ± 7,7	0,0993
Albumina (mg/dl)	4,4 ± 0,9 <sub>a,b</sub>	3,4 ± 0,6	3,1 ± 0,7	<b>&lt;0,0001</b>
PCR (mg/dl)	1,3 ± 1,1 <sub>a,b</sub>	2,9 ± 6,2	4,1 ± 8,1	<b>0,0496</b>

TGFe = taxa de filtração glomerular estimada. PTH= paratormônio. PCR= proteína C reativa  
Análise estatística:

<sup>a</sup> = A1 diferente de A3

<sup>b</sup> = A1 diferente de A2

<sup>c</sup> = A2 diferente de A3

Informações sobre a dose de diálise, por meio do valor de Kt/V medido, foram coletadas apenas no terceiro momento. A média do Kt/V, por sessão, foi de  $1,43 \pm 0,34$  para os pacientes submetidos à hemodiálise e Kt/V semanal de  $1,38 \pm 0,32$  àqueles submetidos à diálise peritoneal, o que caracteriza os pacientes como adequados em relação à dose de diálise recebida.

A tabela 2 apresenta os dados nutricionais dos pacientes em cada momento do estudo. Assim como a albumina sérica, os valores de CMB apresentaram queda significativa a partir da indicação de terapia dialítica.

Os níveis de PNA total e normalizado, foram significativamente maiores após 30 dias do início da diálise, quando comparados tanto com o momento não dialítico e o momento de indicação de diálise.

Tabela 2. Comparação das variáveis nutricionais dos pacientes em 3 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

Variáveis nutricionais	A1 (n = 35)	A2 (n = 35)	A3 (n = 35)	P
Peso corporal (Kg)	71,7 ± 17,0	69,8 ± 16,4	68,5 ± 15,6	0,7200
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28,1 ± 5,7	27,3 ± 5,5	26,8 ± 5,3	0,6492
CB (cm)	31,0 ± 4,9	29,6 ± 5,1	28,4 ± 5,1	0,1185
DCT (mm)	19,1 ± 9,0	18,0 ± 8,9	16,5 ± 7,6	0,4385
CMB (cm)	30,4 ± 4,7 <sup>a</sup>	29,0 ± 4,9 <sup>b</sup>	25,4 ± 5,6	<b>0,0005</b>
FPM (Kg)	17,2 ± 8,6	15,9 ± 7,6	16,5 ± 7,5	0,8129
Ângulo de fase (°)	6,1 ± 0,9	6,0 ± 1,2	6,1 ± 1,2	0,8942
Massa celular corporal (Kg)	22,5 ± 6,4	21,0 ± 5,4	20,8 ± 5,9	0,4745
Massa extracelular (Kg)	27,1 ± 6,9	26,1 ± 5,8	25,0 ± 5,3	0,3867
Água intracelular (l)	19,3 ± 5,3	18,1 ± 4,8	17,8 ± 4,8	0,4781
Água extracelular (l)	18,1 ± 4,9	16,8 ± 4,0	16,2 ± 3,7	0,2119

Estado de hidratação (l)	1,1 ± 4,6	0,4 ± 3,1	0,2 ± 2,7	0,5769
PNA (g/dia)	41,9 ± 16,3	35,5 ± 14,1	34,1 ± 17,4	0,2609
PNAn (g/kg/dia)	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2 <sub>b</sub>	0,6 ± 0,2	<b>0,0418</b>

IMC = índice de massa corporal; CMB = circunferência muscular do braço; CB = circunferência do braço; FPM = força de preensão manual; PNAn = equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio normalizado.

<sup>a</sup> = A1 diferente de A3.

<sup>b</sup> = A2 diferente de A3.

Nos três momentos de avaliação, foi solicitado aos pacientes o preenchimento do registro alimentar de 72h. No entanto, apenas 63 e 48% entregaram este registro no primeiro e segundo momento de avaliação, respectivamente (Tabela 3). Desta forma, a análise desta variável não foi realizada no último momento.

Tabela 3. Comparação das variáveis de ingestão calórica e proteica dos pacientes avaliados em 3 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

<b>Variáveis de ingestão alimentar pelo R72h</b>	<b>A1 (n = 22)</b>	<b>A2 (n = 17)</b>	<b>A3 (n = 0)</b>	<b>P</b>
Calorias (Kcal)	1214 ± 547,3	1294,7 ± 366,8	-	0,2936
Calorias (Kcal/kg)	17,4 ± 8,7	20,7 ± 6,9	-	0,0016
Proteínas (g)	50,4 ± 21,0	51,2 ± 21,4	-	0,8194
Proteínas (g/kg)	0,71 ± 0,31	0,8 ± 0,4	-	0,0728

R72h: Registro alimentar de 72 horas.

A AGS foi aplicada apenas na primeira avaliação, sendo que a média predominante da pontuação foi de 5. Na classificação geral do método, a pontuação predominante de 5 pontos classifica o estado nutricional como ausência evidente de desnutrição, ou desnutrição leve.

A tabela 4 mostra as comparações das variáveis de gasto energético apresentados pelos pacientes em cada momento avaliado. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos valores de GER quando comparados entre os três momentos de avaliação com o aparelho de CI.

Tabela 4. Comparações das variáveis de gasto energético dos pacientes avaliados em 3 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

<b>Variáveis de gasto energético</b>	<b>A1 (n = 35)</b>	<b>A2 (n = 35)</b>	<b>A3 (n = 35)</b>	<b>P</b>
Gasto energético de repouso (Kcal)	1207,9 ± 323,5	1214,5 ± 309,4	1296,9 ± 303,2	0,4179
Fórmula <i>Harris-Benedict</i> (Kcal)	1409,6 ± 266,9	1383,3 ± 247,6	1381,1 ± 251,9	0,8737

Em relação aos resultados obtidos pela CI e pela fórmula de Harris-Benedict, a tabela 5 e as figuras 4 a 6 mostram a comparação feita pela análise de *Bland & Altman*, assim como a tabela com os bias, limites de concordância e a precisão de cada um dos momentos estimados por Harris & Benedict e comparados com a medida da CI, encontram-se a seguir.

Nos momentos A1 e A2 os limites de concordância extrapolam os limites considerados clinicamente aceitáveis, de  $\pm 200$  kcal ou  $\pm 10\%$  do GER medido pela CI, ambas com baixa precisão (20 e 29%). Na terceira avaliação, 30 dias após o início da diálise (A3), embora os limites de concordância estejam dentro dos valores aceitáveis, a precisão não chegou a 50% dos pacientes estudados (49%). Estes dados mostram que a aplicação da fórmula de *Harris & Benedict* não apresentaram concordância com os valores medidos pela CI nesta população.

Tabela 5. *Bias*, limites de concordância e precisão da equação de *Harris & Benedict* de pacientes com DRC estágio 5 avaliados em 3 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

	<b><i>Bias</i> (95% IC)</b>	<b>Limites de concordância</b>	<b>Precisão (%)</b>
<b>HB A1</b>	168,3 (70,4 -266,1)	-410,6 - 747,1	20
<b>HB A2</b>	141,6 (62,9-220,3)	-324,0 - 607,2	29
<b>HB A3</b>	69,9 (4,8 - 135,0)	-315,1- 454,9	49

HB: *Harris & Benedict*; IC: intervalo de confiança.

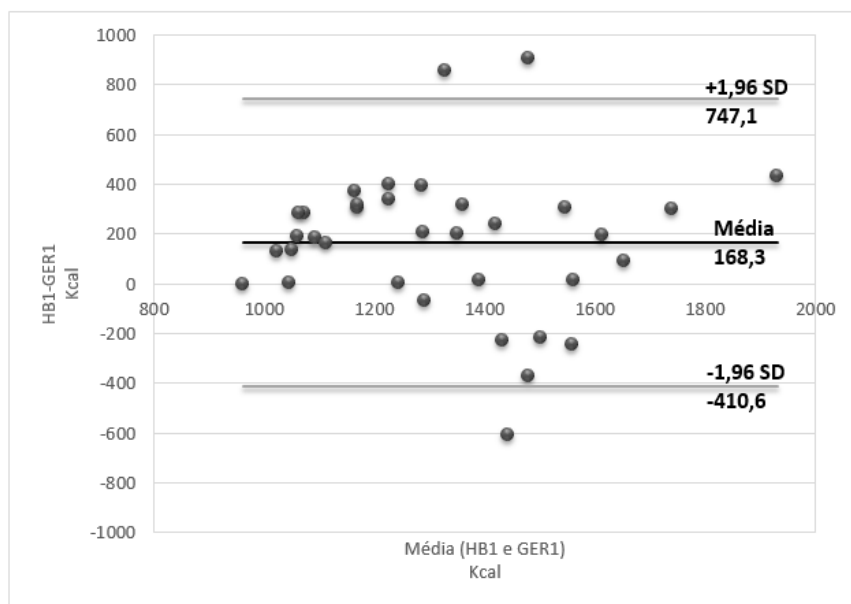


Figura 4. Análise por *Bland & Altman*. Diferenças entre GER medido pela CI e estimado pela fórmula de *Harris & Benedict* no momento pré-diálise (A1).

HB: *Harris & Benedict*; GER: gasto energético de repouso. No eixo y da figura 4 estão traçados os valores da diferença entre os dois métodos, e no eixo x, as médias dos resultados dos métodos. Os limites de concordância foram estabelecidos pelos valores médios das diferenças +/- 1,96 DP. A linha média corresponde ao *bias* (média das diferenças entre os métodos).

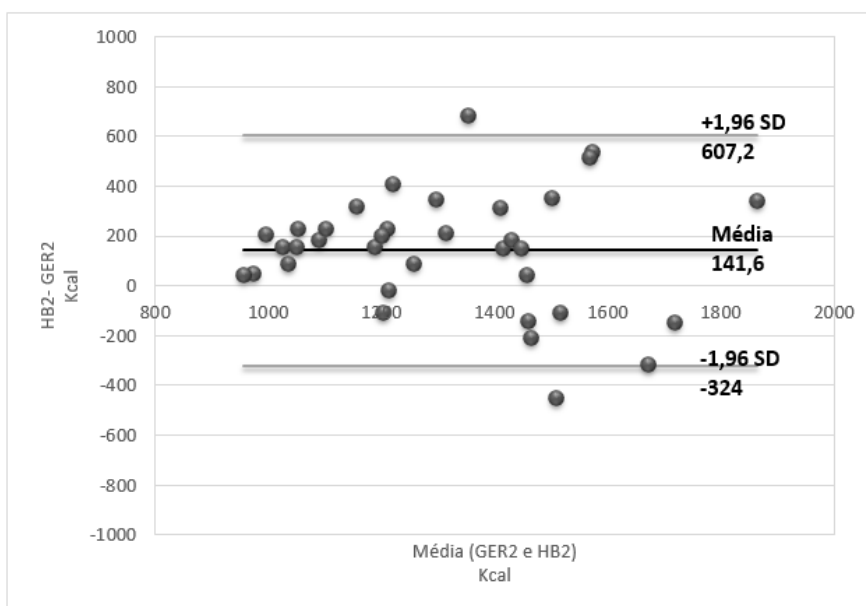




Figura 5. Análise por *Bland & Altman*. Diferenças entre GER medido pela CI e estimado pela fórmula de Harris & Benedict no momento de indicação da diálise (A2).

HB: *Harris & Benedict*; GER: gasto energético de repouso. No eixo y da figura 5 estão traçados os valores da diferença entre os dois métodos, e no eixo x, as médias dos resultados dos métodos. Os limites de concordância foram estabelecidos pelos valores médios das diferenças  $\pm 1,96$  DP. A linha média corresponde ao *bias* (média das diferenças entre os métodos).

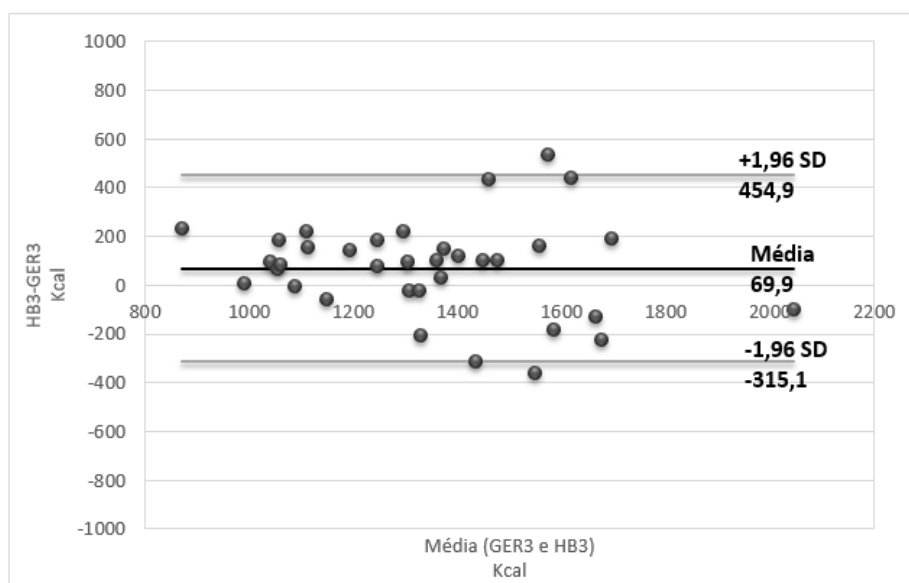


Figura 6. Análise por *Bland & Altman*. Diferenças entre GER medido pela CI e estimado pela fórmula de Harris & Benedict no momento após 30 dias do início da diálise (A3).

HB: *Harris & Benedict*; GER: gasto energético de repouso. No eixo y da figura 6 estão traçados os valores da diferença entre os dois métodos, e no eixo x, as médias dos resultados dos métodos. Os limites de concordância foram estabelecidos pelos valores médios das diferenças  $\pm 1,96$  DP. A linha média corresponde ao *bias* (média das diferenças entre os métodos).

## 5 DISCUSSÃO

No presente estudo, a avaliação nutricional evolutiva de pacientes com DRC nas fases pré-dialítica, no momento da indicação da diálise e após um mês do início da terapia dialítica, mostrou redução da CMB e albumina sérica nas fases mais tardias, enquanto a CI não mostrou alterações significativas no GER. Já a equação de *Harris & Benedict* não apresentou concordância com os valores de GER obtidos pela CI, por ter apresentado limites de concordância além do considerado clinicamente aceitável ou por baixa precisão da medida estimada.

Estudos têm debatido a relação entre o catabolismo proteico, GER, o estado nutricional e a função renal. Alguns autores defendem a ideia de que a presença de desnutrição na população renal crônica dialítica é causada pela ingestão alimentar deficiente, já outros afirmam que é pela alteração dos padrões de gasto energético, ou seja, estados hipermetabólicos<sup>47</sup>.

Estudo recente realizado por Oluseyi e Enajite, 2016<sup>48</sup>, verificou a presença de 46,7% de desnutrição entre pacientes renais crônicos não dialíticos. Foram estudados 120 indivíduos no último estágio da DRC em comparação a 40 indivíduos saudáveis. A presença de hipoalbuminemia (<3,5g/l), IMC<18kg/m<sup>2</sup> e hipocolesterolemia (colesterol total <150mg/dl) foram utilizados como parâmetros para caracterização da desnutrição, que se tornava mais intensa com a presença, progressão da DRC e a idade<sup>48</sup>.

Importante indicador do estado nutricional, a albumina sérica reduzida é considerada forte preditor de morbidade e mortalidade na população renal crônica em todas as fases, além de ser um parâmetro de indicação do início da terapia dialítica<sup>3,48</sup>. Além disso, hipoalbuminemia pode refletir um estado de inflamação e de depleção do estado nutricional<sup>49</sup>.

No presente estudo o valor médio da albumina estava dentro da normalidade no primeiro momento, evoluindo com redução significativa entre os momentos de cuidado conservador e indicação de diálise. Porém, os valores de PCR também aumentaram de forma significativa, o que pode mascarar alterações no estado nutricional considerando apenas a variação da albumina sérica.

Interessante observar que mesmo com ingestão proteica estimada pelo *PNA* abaixo do recomendado para o estágio pré-dialítico da DRC, de 0,6 a 0,8g/kg/dia<sup>1</sup>, ainda assim, os pacientes apresentaram níveis séricos de albumina dentro da normalidade no primeiro momento.

A ingestão proteica, evidenciada pelo *PNA*, mostrou-se reduzida na fase pré-dialítica e na indicação da terapia, porém foi aumentada de forma significativa após o início da diálise, mesmo que ainda menor do que o recomendado pelos guias nutricionais da *NKF-DOQI* (*National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative*), de 1,2g de proteína/kg/dia<sup>50</sup>. A orientação de aumento da ingestão proteica após o início da diálise é uma recomendação com fortes evidências, em prol da recuperação e manutenção do estado nutricional dos pacientes em vista da perda proteica durante as sessões de diálise, independente do método<sup>50</sup>.

Ao ser utilizado como um marcador substituto da ingestão de proteína, valores baixos de *PNA* foram associados com aumento no risco de morte de pacientes em hemodiálise. A relação entre a baixa ingestão proteica e a sobrevida destes pacientes pode ser causa ou consequência da depleção do estado nutricional e inflamação<sup>48,49</sup>.

Assim como a ingestão proteica, a ingestão calórica também esteve abaixo do recomendado para a fase da DRC (entre 30 a 35kcal/kg/dia)<sup>1</sup>, com média de 17,4 ± 8,7kcal/kg/dia no primeiro momento e 20,7 ± 6,9kcal/kg/dia no segundo momento, sugerindo que ambas as inadequações podem ter resultado em perda muscular. Não houve entrega suficiente dos registros alimentares no terceiro momento para análise estatística. Está claro na literatura que, a fim de evitar prejuízo nutricional associado à dieta hipoproteica, a garantia de oferta calórica adequada é indispensável<sup>40,41</sup>.

Outra alteração nutricional observada no estudo foi a diminuição da CMB. A redução dos valores de CMB, independente de peso corporal e estado de hidratação, pode sugerir diminuição de massa muscular. Redução de massa magra, inflamação e hipoalbuminemia são considerados fatores de risco para doença cardiovascular, aumento da mortalidade e rápida progressão da DRC<sup>48</sup>. Os valores de CMB encontrados neste estudo reduziram progressivamente da primeira à terceira avaliação e podem estar associados à ingestão insuficiente de proteínas, abaixo do recomendado para a fase de tratamento conservador e fase de tratamento dialítico.

No presente estudo não foram encontradas diferenças significativas no GER obtido pelo aparelho de CI entre os três momentos de avaliação. Quando aplicada a fórmula de *Harris & Benedict*, os resultados das avaliações A1 e A2 não foram concordantes com aqueles medidos pela CI e na A3 os resultados apresentaram precisão menor de 50%, pela análise de *Bland & Altman*.

Apesar da redução significativa na CMB sugerindo perda de massa muscular, tal perda não refletiu no GER medido pela CI. Este fato pode ser justificado pelo número pequeno de pacientes avaliados, visto que a perda de massa muscular não foi significativa a ponto de refletir alteração no GER.

Diversas anormalidades metabólicas estão envolvidas na alteração do GER de pacientes com DRC, tais como diabetes mellitus, inflamação e hiperparatireoidismo. Outros componentes, como quantidade de massa muscular, valores séricos de albumina, idade, sexo e raça também podem alterar os valores do gasto energético<sup>19,51</sup>.

Avesani e cols<sup>21</sup>, observaram que em pacientes com DRC pré-dialítica e inflamação subclínica (PCR > 0,5mg /dL) o GER foi significativamente maior do que em pacientes com níveis de PCR abaixo de 0,14mg/dl, mesmo quando ajustado para sexo, idade e massa magra.

Skouroliahou e cols<sup>51</sup> mostram que o GER de pacientes em hemodiálise é determinado pela quantidade de massa magra dos indivíduos: após ajuste para massa magra, os autores observaram que o GER desta população era significativamente maior do que o grupo controle. A quantidade de massa magra foi o único determinante significativo de GER neste estudo, sugerindo estado catabólico proteico e risco de desnutrição.

Ainda que não encontrada variação significativa do GER, diferentes mecanismos já foram estudados envolvendo o GER em indivíduos renais crônicos, porém não muito bem esclarecidos. Alguns são citados há mais de 10 anos, como aumento da sobrecarga cardíaca por aumento de fluidos, anemia crônica, fibrose, doença arterial coronariana e outras cardiomiopatias<sup>19,52,53</sup>.

Neyra e cols<sup>19</sup> estudaram o GER e níveis de epinefrina e norepinefrina de 40 pacientes renais crônicos, 15 deles no estadio final da DRC, 15 em hemodiálise e 10 em diálise peritoneal. Foram encontrados valores similares de GER entre as duas modalidades de tratamento dialítico e valores significativamente maiores quando comparados com os pacientes na fase pré-dialítica. Além disso, foi observado que o GER esteve aumentado na presença de níveis altos de epinefrina e norepinefrina. Existem evidências de que o sistema nervoso simpático (SNS) e as catecolaminas liberadas pela medula adrenal desempenham papel no controle do gasto de energia. Esta função reguladora pode ser importante nas adaptações que ocorrem em situações de sub e superalimentação<sup>19</sup>.

Trabalho mais recente, de Wen e cols, em 2013<sup>47</sup>, mostra influência direta de níveis de irisina no gasto energético. Neste estudo foram comparados valores de irisina, em estado de repouso, de 38 indivíduos no estadio final da DRC com 19 indivíduos saudáveis, pareados por

sexo e idade. Foi mostrado que a irisina, peroxissoma ativada pela miocina, é capaz de aumentar o gasto de energia na ausência de alterações de ingestão alimentar e atividade física, e está em níveis diminuídos em pacientes renais crônicos.

O gasto energético vem sendo estudado há mais várias décadas. A equação de *Harris & Benedict* foi proposta em 1919 e é muito utilizada desde então na prática clínica e em pesquisas. Foi desenvolvida com base nas diferenças de metabolismo e área corporal de homens e mulheres e leva em consideração o sexo, o peso, estatura e idade dos indivíduos. Porém, é uma medida que, muitas vezes, não corresponde com a condição real de pacientes com DRC por não considerarem os distúrbios metabólicos e comorbidades frequentemente apresentadas por eles<sup>12,15,53</sup>.

Poucos estudos analisaram graus de concordância entre o GER medido pela CI e estimado por meio de equações preditivas. Rigalleu e cols compararam valores obtidos pela CI com GER estimado pela fórmula de *Harris & Benedict* em indivíduos urêmicos e/ou diabéticos. Foi encontrado que a fórmula superestimava os valores de GER em pacientes urêmicos, porém subestimava na população diabética<sup>52</sup>.

Kamimura e cols, em 2011<sup>45</sup>, submeteram 281 pacientes (124 não dialíticos, 99 em hemodiálise e 58 em diálise peritoneal) e 81 indivíduos saudáveis ao exame de CI, encontrando resultados significativamente menores do GER pela CI do que pela equação preditora de *Harris & Benedict*. O GER obtido pela equação foi significativamente maior na população saudável, na população não dialítica e na submetida à hemodiálise. De acordo com a análise de *Bland & Altman*, foi encontrado um limite de concordância acima do considerado aceitável entre as equações e a CI; apenas 47% destes pacientes apresentaram valores de GER dentro do valor de predição aceitável (90 a 110% do GER pela CI)<sup>45,54</sup>.

Em uma população de 38 pacientes em diálise peritoneal foram testadas cinco fórmulas preditoras de GER, em comparação com medidas feitas pela CI. As fórmulas de *WHO*, *Schofield* e *Cunningham* não apresentaram diferenças significativas com resultados obtidos pela CI, enquanto a de *Mifflin* apresentou resultado significativamente menor. A equação de *Harris & Benedict* foi a que mostrou maior diferença em comparação com as medidas obtidas pela CI. Estas diferenças foram mais significativas na comparação de medidas realizadas em indivíduos diabéticos e naqueles indivíduos que apresentaram o GER mais elevado<sup>53</sup>.

Diferentes fórmulas preditivas, entre elas a de *Harris & Benedict*, foram aplicadas em 125 pacientes com Lesão Renal Aguda, por Góes e cols em nosso serviço. Em comparação

com as medidas realizadas pela CI nestes mesmos pacientes, os autores notaram que a utilização da equação de *Harris & Benedict*, sem considerar condições clínicas que exacerbassem o gasto energético, foi a menos precisa (apenas 18% de precisão). Segundo os autores, este tipo de limitação na predição de GER pode culminar na sub ou superalimentação destes pacientes<sup>46</sup>.

Diante destas informações conflitantes, é preciso ter cautela em estimar o GER por fórmulas e utilizar este dado para pacientes com DRC ou Lesão Renal Aguda. A acurácia nesta medida é essencial para definição das necessidades calóricas e proteicas e formulação do ideal aporte nutricional para esta população<sup>25</sup>.

Apesar dos pacientes do presente estudo estarem na fase de transição entre o pré-diálise e o início da diálise, com alto risco nutricional devido à presença de sintomas urêmicos, entre eles diminuição da ingestão proteica e alterações metabólicas e do estado inflamatório, não foi encontrada associação entre depleção do estado nutricional e alteração do GER avaliado pela CI.

Resultados como este indicam que pacientes renais crônicos podem estar em estado catabólico, fator de risco de desnutrição, mesmo na ausência de sintomas. O suporte nutricional adequado é essencial para manutenção da massa muscular e do estado nutricional apropriado<sup>21</sup>.

O tempo curto de acompanhamento e o pequeno número de pacientes podem ter sido fatores limitantes deste estudo, explicando a manutenção do GER mesmo na presença da redução da CMB e da ingestão proteica abaixo dos valores recomendados. Entretanto, o acompanhamento nutricional frequente realizado por nutricionistas neste ambulatório pode ter sido de grande importância para minimizar as repercussões nutricionais negativas.

Há evidências de que a monitoração periódica do estado nutricional auxilia na prevenção, diagnóstico e tratamento da desnutrição energético e proteica em pacientes com DRC<sup>42</sup>. A avaliação após 30 dias do início de diálise podem ter sido realizada em um tempo curto para o aparecimento de alterações nutricionais significativas.

A partir dos resultados deste trabalho, novos estudos com maior tempo de acompanhamento após o início da terapia dialítica tornam-se necessários, a fim de identificar possíveis alterações nutricionais a longo prazo.

## 6 CONCLUSÕES

Ao avaliar, de modo evolutivo, uma coorte de pacientes com DRC nas fases pré-dialítica, no momento da indicação da diálise e 30 dias após início do tratamento dialítico, este estudo mostrou que:

- Na avaliação nutricional houve diminuição progressiva da CMB e da albumina sérica, além da inadequação da ingestão calórica e proteica no período pré-dialítico. Estes últimos achados podem ter levado a um prejuízo nutricional, explicando as alterações de CMB e albumina encontradas;
- Não foram encontradas alterações significativas do GER avaliado pela CI, nas três avaliações realizadas;
- A fórmula preditiva de *Harris & Benedict* não apresentou concordância com os valores de GER obtidos pela CI, por ter apresentado limites de concordância além do considerado clinicamente aceitável ou por baixa precisão da medida estimada. Portanto, não foi considerada uma equação confiável para estimar o GER nesta população estudada.

Novos estudos evolutivos, por período mais prolongado, devem ser realizados na população de pacientes que iniciam tratamento dialítico crônico, uma vez que a desnutrição é condição comum nesta população e sua prevalência aumenta com a progressão da doença renal.

## REFERÊNCIAS:

1. Chronic Kidney Disease (CKD) Evidence-Based Nutrition Practice Guideline Available. CKD EVALUATION & MANAGEMENT KDIGO 2012 from: <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
3. Mount PF, Power DA. Balancing the energy equation for healthy kidneys. *J Pathol.* 2015;237(4):407–10.
4. Radhakrishnan J, Remuzzi G, Saran R, Williams DE, Rios-Burrows N, Powe N, et al. Taming the chronic kidney disease epidemic: a global view of surveillance efforts. *Kidney Int.* 2014;86(2):246–50.
5. Davison R, Sheerin NS. Prognosis and management of chronic kidney disease (CKD) at the end of life. *Postgrad Med J.* 2014;90(1060):98–105.
6. den Hoedt CH, Bots ML, Grooteman MPC, van der Weerd NC, Penne EL, Mazairac AHA, et al. Clinical predictors of decline in nutritional parameters over time in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2014;9(2):318–25.
7. Pasian C, Azar R, Fouque D. [Wasting in chronic kidney disease: Refeeding techniques and artificial nutrition practices]. *Nephrol Ther.* 2016;12(7):496–502.
8. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;73(4):391–8.
9. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(6):1163–77.
10. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Dalboni MA, Colugnati FAB, Cuppari L. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2004;19(12):3091–7.
11. Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp.* 2011;26(3):430–40.
12. Gariballa S, Forster S. Energy expenditure of acutely ill hospitalised patients. *Nutr J.* 2006;5:9.



13. Brandi LS, Bertolini R, Calafà M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 1997;13(4):349–58.
14. Weir JBDB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol.* 1949;109(1–2):1–9.
15. Byham-Gray LD. Weighing the evidence: energy determinations across the spectrum of kidney disease. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2006;16(1):17–26.
16. Mafra D, Deleaval P, Teta D, Cleaud C, Arkouche W, Jolivot A, et al. Influence of inflammation on total energy expenditure in hemodialysis patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2011;21(5):387–93.
17. Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM. Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1996;7(12):2646–53.
18. O’Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2002;39(2):369–75.
19. Neyra R, Chen KY, Sun M, Shyr Y, Hakim RM, Ikizler TA. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27(1):36–42.
20. Kamimura MA, Draibe SA, Avesani CM, Canziani MEF, Colugnati F a. B, Cuppari L. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61(3):362–7.
21. Avesani CM, Cuppari L, Silva AC, Sigulem DM, Cendoroglo M, Sesso R, et al. Resting energy expenditure in pre-dialysis diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2001;16(3):556–65.
22. Avesani CM, Kamimura MA, Utaka S, Pecoits-Filho R, Nordfors L, Stenvinkel P, et al. Is UCP2 gene polymorphism associated with decreased resting energy expenditure in nondialyzed chronic kidney disease patients? *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2008;18(6):489–94.
23. Cuppari L, de Carvalho AB, Avesani CM, Kamimura MA, Dos Santos Lobão RR, Draibe SA. Increased resting energy expenditure in hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2004;15(11):2933–9.
24. Utaka S, Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Andreoni S, Cuppari L. Inflammation is associated with increased energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(4):801–5.

25. Caravaca F, Arrobas M, Pizarro JL, Sanchez-Casado E. Uraemic symptoms, nutritional status and renal function in pre-dialysis end-stage renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2001;16(4):776–82.
26. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Ill.: Human Kinetics Books; 1991.
27. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2011;26(4):1354–60.
28. Basaleem HO, Alwan SM, Ahmed AA, Al-Sakkaf KA. Assessment of the nutritional status of end-stage renal disease patients on maintenance hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* 2004;15(4):455–62.
29. de Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, Brandts H, van Manen JG, Krediet RT, et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(3):787–93.
30. Cuppari L, Meireles MS, Ramos CI, Kamimura MA. Subjective global assessment for the diagnosis of protein-energy wasting in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2014;24(6):385–9.
31. Pinto AP, Ramos CI, Meireles MS, Kamimura MA, Cuppari L. Impact of hemodialysis session on handgrip strength. *Braz J Nephrol.* 2015;37(4):451–7.
32. Cuppari L, Avesani CM, Kamimura KA. *Nutrição na Doença Renal Crônica.* São Paulo: Manole, 2013. 480p.
33. Amparo FC, Cordeiro AC, Carrero JJ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, et al. Malnutrition-inflammation score is associated with handgrip strength in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2013;23(4):283–7.
34. Hiraki K, Yasuda T, Hotta C, Izawa KP, Morio Y, Watanabe S, et al. Decreased physical function in pre-dialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17(2):225–31.
35. Souza VA de, Oliveira D de, Mansur HN, Fernandes NM da S, Bastos MG, Souza VA de, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2015;37(1):98–105.
36. Segall L, Moscalu M, Hogaş S, Mititiuc I, Nistor I, Veisa G, et al. Protein-energy wasting, as well as overweight and obesity, is a long-term risk factor for mortality in chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(3):615–21.

37. BIODYNAMICS : BIA 450 [Internet]. [cited 2017 Jan 11]. Available from: <http://www.biodyncorp.com/product/450/450.html>
38. Melo JM, Magalhães JO, Amaral CFS, Farah KP, Silva RMFL. Avaliação da ingestão proteica por meio do registro alimentar em pacientes com doença renal crônica. *Moreira Jr Editora*. 2015;15(72):347-352.
39. Shinaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL, McAllister CJ, Greenland S, Kopple JD, et al. Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2006;48(1):37-49.
40. Therrien M, Byham-Gray L, Beto J. A Review of Dietary Intake Studies in Maintenance Dialysis Patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2015;25(4):329-38.
41. Beto JA, Schury KA, Bansal VK. Strategies to promote adherence to nutritional advice in patients with chronic kidney disease: a narrative review and commentary. *Int J Nephrol Renov Dis*. 2016;9:21-33.
42. Oliveira CMC de, Kubrusly M, Mota RS, Silva CAB da, Oliveira VN. [Malnutrition in chronic kidney failure: what is the best diagnostic method to assess?]. *J Bras Nefrol Orgao Of Soc Bras E Lat-Am Nefrol*. 2010;32(1):55-68.
43. Santi Xavier P, Perez Vogt B, Cuadrado Martin L, Vaninni F, Araújo Antunes A, Ponce D, et al. Total body water and failure to control blood pressure by medication in hemodialysis patients. *Nephron Extra*. 2014;4(2):95-100.
44. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr*. 1980;33(1):27-39.
45. Kamimura MA, Avesani CM, Bazanelli AP, Baria F, Draibe SA, Cuppari L. Are prediction equations reliable for estimating resting energy expenditure in chronic kidney disease patients? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2011;26(2):544-50.
46. de Góes CR, Berbel-Bufarah MN, Sanches ACS, Xavier PS, Balbi AL, Ponce D. Poor Agreement between Predictive Equations of Energy Expenditure and Measured Energy Expenditure in Critically Ill Acute Kidney Injury Patients. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(4):276-84.
47. Wen M-S, Wang C-Y, Lin S-L, Hung K-C. Decrease in irisin in patients with chronic kidney disease. *PLoS One*. 2013;8(5):e64025.
48. Oluseyi A, Enajite O. Malnutrition in pre-dialysis chronic kidney disease patients in a teaching hospital in Southern Nigeria. *Afr Health Sci*. 2016;16(1):234-41.

49. Ravel VA, Molnar MZ, Streja E, Kim JC, Victoroff A, Jing J, et al. Low protein nitrogen appearance as a surrogate of low dietary protein intake is associated with higher all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients. *J Nutr.* 2013;143(7):1084–92.
50. NKF KDOQI Guidelines [Internet]. [cited 2016 Dec 5]. Available from: [http://www2.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines\\_nutrition/doqi\\_nut.html](http://www2.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_nutrition/doqi_nut.html)
51. Skouroliakou M, Stathopoulou M, Koulouri A, Giannopoulou I, Stamatiades D, Stathakis C. Determinants of resting energy expenditure in hemodialysis patients, and comparison with healthy subjects. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2009;19(4):283–90.
52. Rigalleau V, Lasseur C, Pécheur S, Chauveau P, Combe C, Perlemoine C, et al. Resting energy expenditure in uremic, diabetic, and uremic diabetic subjects. *J Diabetes Complications.* 2004;18(4):237–41.
53. Lee SW, Kim HJ, Kwon HK, Son SM, Song JH, Kim M-J. Agreements between indirect calorimetry and prediction equations of resting energy expenditure in end-stage renal disease patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Yonsei Med J.* 2008;49(2):255–64.
54. Qiu S, Xiao Z, Piao C, Zhang J, Dong Y, Cui W, et al. AMPK $\alpha$ 2 reduces renal epithelial transdifferentiation and inflammation after injury through interaction with CK2 $\beta$ . *J Pathol.* 2015;237(3):330–42.

## ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, \_\_\_\_\_ (ou responsável pelo (a) paciente \_\_\_\_\_ na condição de \_\_\_\_\_ ) declaro que fui convidado (a) e concordo em participar da pesquisa “**Avaliação nutricional e do gasto energético de repouso de pacientes com doença renal crônica nas fases pré-dialítica e dialítica**” realizada pela nutricionista Mariana Cassani de Oliveira, co-orientada pela nutricionista Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah e orientada pelo Prof. Dr. André Luis Balbi, médico responsável pelo atendimento do ambulatório de Pré Diálise deste hospital. As avaliações nutricionais serão realizadas por medidas de peso em balança e utilização de um aparelho não invasivo chamado adipômetro, que faz algumas medidas do corpo. Também serão feitas análises dos exames de sangue colhido para a rotina de seu atendimento e da quantidade de energia que o paciente gasta durante o dia. Para esta análise o paciente deverá apenas ficar deitado, respirando normalmente com o auxílio de uma máscara. Estas avaliações não trarão nenhum tipo de sofrimento ao paciente e por meio delas será possível melhorar a qualidade do acompanhamento a que o(a) paciente está sendo submetido. Esta pesquisa será realizada na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Fui informado (a) também que não será realizado nenhum exame adicional e que a autorização é voluntária podendo o (a) paciente ser retirado (a) do estudo a qualquer momento, se assim desejar, sem qualquer prejuízo à sua assistência. Fui informado (a), por fim, que todos os resultados deste estudo que envolvam o nome do paciente serão mantidos em sigilo. Assinarei este documento, em duas vias, sendo uma entregue a mim e outra mantida em arquivo pelos pesquisadores. Fui informado(a) também que com qualquer dúvida adicional poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em pesquisa, através do telefone: 3811-6143.

Botucatu, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente ou responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

**Pesquisadora responsável:** Mariana Cassani de Oliveira  
Rua Adolfo Pardini, 64 – apto 01, Bairro Jardim Paraíso, CEP: 18.610-250 – Botucatu - SP  
Telef celular: (11) 97463-9277 – e-mail: maricassani@gmail.com

**Orientador:** Prof.Dr. André Luis Balbi  
Alameda das Hortências, 823 – Parque das Cascatas – CEP: 18607-390 – Botucatu – SP  
Telef residencial: 14-3882-6873 – email: abalbi@fmb.unesp.br

## ANEXO 2: PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E DO GER

### Dados Sócio-Demográficos

Nome: \_\_\_\_\_ N: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_ Data Nascimento: \_\_\_\_\_

Início do acompanhamento: \_\_\_\_\_

Doença de base e comorbidades: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### Dados Clínicos e Bioquímicos

DADOS BIOQUÍMICOS	Cl creat $\leq 15$ ml/min	Indicação diálise	30 dias em diálise
Ureia sérica (mg/dl)			
Ureia urinária (mg/dl)			
Creatinina sérica (mg/dl)			
Vol urina (ml)			
CTL (unidades/mm <sup>3</sup> )			
Albumina (g/dl)			
PCR (mg/dl)			
CT (mg/dl)			
PTH (pg/ml)			
PNA (g)			
PNA/Kg (g/Kg)			
Kt/V			

### Avaliação Antropométrica

DADOS ANTROPOMÉTRICOS	Cl creat $\leq 15\text{ml/min}$	Indicação diálise	30 dias em diálise
Idade			
Peso (Kg)			
Estatura (m)			
IMC ( $\text{Kg/m}^2$ )			
CB (cm)			
DCT (mm)			
CMB (cm)			
FPM (Kg)			

### Avaliação da Composição Corporal por Bioimpedância Elétrica

BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA	Cl creat $\leq 15\text{ml/min}$	Indicação diálise	30 dias em diálise
Ângulo de fase			
Capacitância			
Resistência			
Reactância			
Massa celular corporal			
Massa extracelular			
Água corporal total			
Água intra / extracelular			
Watson			
$\Delta$ Hidratação			

### Avaliação do Gasto Energético de Repouso por Calorimetria Indireta

CALORIMETRIA INDIRETA	Cl creat $\leq 15\text{ml/min}$	Indicação diálise	30 dias em diálise
Média GER			
$\text{VO}_2$			
$\text{VCO}_2$			
R			

## Avaliação Subjetiva Global (ASG)

**1- Peso/ mudança de peso:** Peso de 6 meses atrás: \_\_\_\_\_ Peso atual: \_\_\_\_\_ Mudança de peso: \_\_\_\_\_%

- (7) sem alteração
- (6) até 5%
- (5) 5-6%
- (4) 7-8%
- (3) 8-10%
- (2) >10%, que se estabilizou
- (1) >10%, com redução persistente

**Classificação da sessão:** \_\_\_\_\_

### 2- Ingestão dietética

- (7) adequada
- (6) pequena redução, mudança recente
- (5) reduzida, mas normalmente adequada
- (4) reduzida, varia entre adequada e inadequada
- (3) ingestão menor do que habitual, mas adequada
- (2) >reduzida, normalmente inadequada
- (1) reduzida, ingestão muito baixa

**Classificação da sessão:** \_\_\_\_\_

### 3- Sintomas gastro-intestinais

	Duração	Frequência
( ) anorexia	_____	_____
( ) náusea	_____	_____
( ) vômito	_____	_____
( ) diarreia	_____	_____
( ) nenhum	_____	_____

- (7-6) ausência ou presença esporádica e alguns sintomas
- (5) um ou mais sintomas, mas não diariamente
- (4) mais de um sintoma, quase diariamente
- (3) maioria dos sintomas presentes quase diariamente
- (2) todos os sintomas presentes quase diariamente
- (1) todos os sintomas presentes diariamente

**Classificação da sessão:** \_\_\_\_\_

### 4- Capacidade funcional

- (7-6) mantém as atividades ou apresenta disfunções não relacionadas ao estado nutricional
- (5-3) diminuição recente das atividades normais, relacionadas ao estado nutricional

(2) permanece sentado ou acamado em razão de piora do estado nutricional

(1) acamado, incapaz de realizar atividades usuais

**Classificação da sessão:** \_\_\_\_\_

### 5- Enfermidades/ comorbidades que aumentam as necessidades nutricionais

- (7-6) Nenhum além da doença renal
- (5-4) Comorbidades/enfermidades como infecções, febre, peritonite e diabetes não controlado
- (3-1) comorbidades/ enfermidades como colite ulcerativa com diarreia

**Classificação da sessão:** \_\_\_\_\_

### 6- Exame físico

Diminuição do tecido adiposo subcutâneo (abaixo dos olhos\_\_\_\_; tríceps\_\_\_\_; bíceps\_\_\_\_; peito\_\_\_\_)

Redução de massa muscular (fonte\_\_\_\_; clavícula\_\_\_\_; ombro\_\_\_\_; escápula\_\_\_\_; costelas\_\_\_\_; quadríceps\_\_\_\_; panturrilha\_\_\_\_; joelho\_\_\_\_; entre o polegar e o dedo indicador\_\_\_\_)

Edema (relacionado com desnutrição, normalmente com albumina <2,8mg/dl)

**Classificação da sessão:** \_\_\_\_\_

## CLASSIFICAÇÃO GERAL

**Classificação geral:** \_\_\_\_\_

( ) Bem nutrido ou desnutrido leve: classificado com 6 ou 7 na maioria das categorias

( ) Desnutrido leve/moderado: predomina as classificações 3, 4 ou 5. Sem indicação evidente de eutrofia ou desnutrição grave

( ) Desnutrido grave: predomina as classificações 1 ou 2. Sinais físicos significantes de desnutrição



## **Avaliação da Ingestão alimentar por Registro Alimentar de 72 horas**

Nome: \_\_\_\_\_

Dias que serão preenchidos: \_\_\_\_\_

Data para entrega: \_\_\_\_\_

### **INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DO REGISTRO ALIMENTAR**

- ◆ Escreva por 3 dias determinados, tudo aquilo que você comer ou beber (mesmo bala, cafezinho, etc);
- ◆ Anote as quantidades dos alimentos que você comeu em medidas caseiras (colher de sopa, escumadeira, copo, xícara ou aquela que você usar);
- ◆ Não mude suas refeições normais. Não modifique sua alimentação normal somente porque você tem que anotar;
- ◆ Anote sempre depois que você acabou de comer para não esquecer;
- ◆ Não anote nos dias em que você tiver que ficar em jejum ou tiver que comer fora de casa ou tiver que ir a uma festa. Anote outro dia;
- ◆ Não deixe de anotar nada, porque a verdade é muito importante para podermos analisar se sua alimentação está adequada.



# **AVALIAÇÃO EVOLUTIVA DO ESTADO NUTRICIONAL E DO GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA NAS FASES PRÉ-DIALÍTICA E DIALÍTICA**

Mariana Cassani de Oliveira, Marina Nogueira Berbel Bufarah, André Luís Balbi

**RESUMO:** A presença de desnutrição energética e proteica é comum nos estágios finais da doença renal crônica (DRC) e pode ser causada por fatores relacionados à ingestão alimentar deficiente e alterações do gasto energético. A calorimetria indireta (CI) é um dos métodos utilizados para medir o gasto energético de repouso (GER). O presente estudo teve como objetivo avaliar o GER e parâmetros nutricionais, de modo evolutivo, de pacientes com DRC na fase pré-dialítica e após o início da diálise. Foram incluídos pacientes com taxa de filtração glomerular estimada  $<15\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  e avaliados de acordo com Protocolo de Avaliação Nutricional (dados clínicos, antropometria, força de prensão manual, bioimpedância elétrica, ingestão alimentar e avaliação bioquímica), Avaliação Subjetiva Global e medida do GER por CI. As avaliações foram realizadas no período pré dialítico (A1), no início da diálise (A2) e após 30 dias do início da terapia dialítica (A3). Os dados foram descritos em média, desvio padrão ou mediana. Foi aplicado modelo misto em medidas repetidas com teste de Tukey ou ajustado por modelo linear generalizado. Considerou-se nível de significância  $p<0,05$ . Foram incluídos 35 indivíduos com média de idade de  $61,2\pm 10,9$  anos, sendo 60% do sexo feminino, 17% afrodescendentes e 60% com diabetes mellitus. Houve redução da CMB entre os momentos A1 e A3 ( $30,4\pm 4,7\text{cm} \times 25,4\pm 5,6\text{cm}$ ,  $p<0,0005$ ) e entre A2 e A3 ( $29,0\pm 4,9\text{cm} \times 25,4\pm 5,6\text{cm}$ ,  $p<0,0005$ ), assim como de albumina sérica ( $4,4\pm 0,9\text{g}/\text{dl} \times 3,1\pm 0,7\text{g}/\text{dl}$ ,  $p<0,0001$  e  $4,4\pm 0,9\text{g}/\text{dl} \times 3,4\pm 0,6\text{g}/\text{dl}$ ,  $p<0,0001$ , respectivamente), sem alterações no ângulo de fase, MCC e estado de hidratação. Os valores de PCR aumentaram do momento A1 para A2 ( $1,3\pm 1,1\text{mg}/\text{dl} \times 2,9\pm 6,2\text{mg}/\text{dl}$ ,  $p<0,0496$ ) e do A1 para A3 ( $1,3\pm 1,1\text{mg}/\text{dl} \times 4,1\pm 8,1\text{mg}/\text{dl}$ ,  $p<0,00496$ ). Houve aumento na ingestão calórica entre os momentos A1 e A2 ( $17,4\pm 8,7\text{Kcal}/\text{Kg} \times 20,7\pm 6,9\text{Kcal}/\text{Kg}$ ,  $p<0,0016$ ) e proteica, evidenciado pelo PNA normalizado pelo peso corporal, do momento A2 para A3 ( $0,5\pm 0,2\text{g}/\text{kg} \times 0,6\pm 0,2\text{g}/\text{kg}$ ,  $p<0,0418$ ). Não foram encontradas diferenças significantes no gasto energético de repouso entre os três momentos (A1:  $1289,8\pm 382,7\text{kcal}$ ; A2:  $1218,2\pm 362,8\text{kcal}$ ; A3:  $1269,5\pm 335,1\text{kcal}$ ,  $p=0,874$ ). O estudo mostrou que os pacientes apresentaram redução da CMB e albumina e aumento da ingestão proteica, porém sem alteração

no gasto energético de repouso entre os períodos pré-dialítico, início da terapia dialítica e após 30 dias do início da terapia.

Palavras chave: doença renal crônica; avaliação nutricional; gasto energético de repouso, hemodiálise, calorimetria indireta.

**ABSTRACT:** Presence of energy and protein malnutrition is common in end stage of chronic kidney disease (CKD) and can be caused by factors related to poor dietary intake and changes in energy expenditure. Indirect calorimetry (IC) is one of the methods used to measure resting energy expenditure (REE). The present study aimed to evaluate REE and nutritional parameters of patients with CKD in pre-dialytic phase and after the beginning of dialysis. Patients with estimated glomerular filtration rate of  $<15\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  and  $<18$  years old were included and evaluated according to the Nutrition Assessment Protocol (clinical data, anthropometry, manual gripping force, electrical bioimpedance, food intake and biochemical evaluation), subjective global assessment (SGA) and REE measurement by CI. The assessments were performed in the pre-dialytic period (A1), at the beginning of dialysis (A2), and after 30 days of initiation of dialytic therapy (A3). Data were described as mean, standard deviation or median. A mixed model was applied in repeated measures with Tukey's test or adjusted by a generalized linear model. Significance level was considered  $p < 0.05$ . Thirty-five individuals with mean age of  $61.2 \pm 10.9$  years were included, 60% female, 17% afrodescendants and 60% with diabetes mellitus. There was a decrease in muscle arm circumference (MAC) between moments A1 and A3 ( $30.4 \pm 4.7 \text{ cm} \times 25.4 \pm 5.6 \text{ cm}$ ,  $p < 0.0005$ ) and between A2 and A3 ( $29.0 \pm 4.9 \text{ cm} \times 25.4 \pm 5.6 \text{ cm}$ ,  $p < 0.0005$ ), as well as serum albumin ( $4.4 \pm 0.9 \text{ g / dl} \times 3.1 \pm 0.7 \text{ g / dl}$ ,  $p < 0.0001$  and  $4.4 \pm 0.9 \text{ g / dl} \times 3.4 \pm 0.6 \text{ g / dl}$ ,  $p < 0.0001$ , respectively), without changes in phase angle, corporal cellular mass (CCM) and hydration. PCR values increased from A1 to A2 ( $1.3 \pm 1.1 \text{ mg / dl} \times 2.9 \pm 6.2 \text{ mg / dl}$ ,  $p < 0.0496$ ) and from A1 to A3 ( $1.3 \pm 1.1 \text{ mg / dl} \times 4.1 \pm 8.1 \text{ mg / dl}$ ,  $p < 0.00496$ ). There was an increase in the caloric intake between A1 and A2 moments ( $17.4 \pm 8.7 \text{ Kcal / Kg} \times 20.7 \pm 6.9 \text{ Kcal / kg}$ ,  $p < 0.0016$ ) and protein, as evidenced by PNA normalized by body weight, Moment A2 to A3 ( $0.5 \pm 0.2 \text{ g / kg} \times 0.6 \pm 0.2 \text{ g / kg}$ ,  $p < 0.0418$ ). There were no significant differences in REE between the three moments (A1:  $1289.8 \pm 382.7 \text{ kcal}$ , A2:  $1218.2 \pm 362.8 \text{ kcal}$ , A3:  $1269.5 \pm 335.1 \text{ kcal}$ ,  $p = 0.874$ ). This study showed that patients presented reduction of MAC and albumin, and increased protein intake, but without alteration in REE between the pre-dialytic periods, beginning of the dialytic therapy and after 30 days of the beginning of the therapy.

Keywords: Chronic kidney disease; Nutritional assessment; Resting energy expenditure; Indirect calorimetry.

## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida como a presença de anormalidades funcionais ou estruturais nos rins há pelo menos três meses, sendo assintomática em suas fases iniciais. A progressão da doença leva ao estadió final da DRC, em que comumente a desnutrição energético e proteica é acentuada e a indicação de terapia renal substitutiva (TRS) é iminente<sup>1,2</sup>.

Estima-se que o número de pacientes em diálise, no mundo, ultrapasse 1,4 milhões, com aumento anual de 8%, sendo que o número de mortes por DRC aumentou 82,3% em duas décadas<sup>3</sup>. Dentre os principais contribuintes para mortalidade, encontram-se a doença cardiovascular, a inflamação e a deterioração do estado nutricional<sup>4,5</sup>.

Na DRC o estado nutricional é afetado por múltiplos fatores e pode desencadear consequências adversas. Pode ser influenciado por fatores não apenas relacionados à inanição como também aqueles inerentes à própria doença renal, tais como anorexia, acidose metabólica, anemia, hipervolemia, inflamação, diabetes descompensado, doença cardiovascular e alterações no gasto energético<sup>2,4-6</sup>.

Alterações no gasto energético já são estudadas por meio de calorimetria indireta em diversas condições clínicas, inclusive na DRC. O gasto energético total (GET) é a energia utilizada pelo organismo diariamente, o qual pode ser determinado pela calorimetria indireta (CI).

Atualmente, a calorimetria indireta (CI) é considerada o método padrão ouro para determinação do GER devido à sua precisão, com erros inferiores a 1% e alta reprodutibilidade<sup>7</sup>. A acurácia na determinação do GER de indivíduos com DRC é importante para permitir a adequação das necessidades nutricionais, o que tem sido motivo de debate entre pesquisadores da área<sup>6</sup>.

A necessidade de condições de termoneutralidade, ausência de administração de nutrientes, atividade física e estresse psicológico recentes tornam difícil sua obtenção real, sendo então utilizados os valores do gasto energético de repouso (GER), medido após realização de 30 minutos de repouso pelo indivíduo<sup>7-9</sup>.

Alguns estudos com CI avaliaram se a uremia e a diálise poderiam alterar o GER em pacientes com DRC, com resultados conflitantes. Os primeiros trabalhos mostraram que o GER de pacientes com DRC não dialíticos e dialíticos pode ser semelhante<sup>10,11</sup> ou significativamente maior que de indivíduos saudáveis<sup>12</sup>. Outros, mais recentes, mostram que indivíduos com TFG abaixo de 30ml/min apresentam valores de GER menores<sup>10,13</sup> e pacientes em diálise apresentam valores de GER maiores quando comparados à população saudável<sup>6,10</sup>.

Pacientes no estadio final da DRC, em condições catabólicas, como diabetes mellitus mal controlado, hiperparatireoidismo grave e inflamação, apresentaram valores do GER mais elevados do que indivíduos sem inflamação<sup>6,10</sup>. Os indivíduos submetidos a tratamento dialítico, independente do método, apresentaram GER significativamente maior do que aqueles em tratamento conservador da DRC<sup>13</sup>.

O hipermetabolismo energético tem sido apontado como fator contribuinte para a caquexia em diversas condições clínicas e a associação com mortalidade tem sido sugerida<sup>6</sup>. Entretanto, existem poucos trabalhos que relacionam os valores de GER com desfechos clínicos na DRC. Além disso, não foram encontrados estudos que tenham observado a evolução do GER dos mesmos pacientes antes e depois do início do tratamento dialítico.

Diante do exposto, os objetivos do presente trabalho foram avaliar o estado nutricional e o GER de pacientes com DRC durante as fases pré-dialítica, no momento de indicação da diálise e após 30 dias do início do tratamento dialítico.

## **MÉTODOS**

Estudo tipo coorte prospectivo em que foram avaliados pacientes com DRC atendidos no ambulatório de Pré-Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) e que iniciaram tratamento dialítico na Unidade de Diálise do mesmo hospital.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local (Protocolo 37744214.1.0000.5411). Todos os indivíduos envolvidos foram esclarecidos sobre a pesquisa e o uso dos dados fornecidos, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### *Pacientes*

Foram incluídos pacientes com taxa de filtração glomerular estimada (TFGe)  $\leq$  15mL/min/1,73m<sup>2</sup>, maiores de 18 anos e que permaneceram no tratamento dialítico por, no mínimo, 30 dias. Foram excluídos pacientes portadores de neoplasias, aqueles com expectativa

de vida reduzida avaliados pelo médico nefrologista no momento da indicação de diálise e aqueles que não conseguiram completar a avaliação do gasto energético de repouso pelo aparelho de calorimetria indireta.

#### *Dados clínicos e bioquímicos*

Foram coletados dados iniciais e de identificação do paciente: sexo, idade, data do atendimento, comorbidades associadas e doença renal de base.

Os exames laboratoriais coletados foram: ureia sérica (mg/dl), ureia urinária em amostra isolada de urina (mg/dl), creatinina sérica (mg/dl), paratormônio (pg/ml), contagem total de linfócitos (unidades/mm<sup>3</sup>), albumina sérica (g/dl), proteína C reativa (mg/dl) e colesterol total (mg/dl).

A TFG foi estimada pela fórmula CKD-epi<sup>14</sup>, preferencialmente utilizando aplicativos em smartphones.

A dose de diálise recebida foi avaliada no momento da terceira avaliação e foi obtida pelo cálculo do Kt/V<sup>15</sup> de ureia tanto para pacientes em hemodiálise quanto em diálise peritoneal.

#### *Avaliação nutricional de composição corporal e força de preensão manual*

A avaliação antropométrica consistiu na verificação do peso (kg), estatura (m), cálculo do índice de massa corporal (kg/m<sup>2</sup>), circunferência do braço (cm), dobra cutânea do tríceps (mm) e cálculo da circunferência muscular do braço (cm).

Foi realizada bioimpedância elétrica, sendo utilizado o aparelho *Biodynamics* unifrequencial, modelo 450. Foram verificadas as medidas de ângulo de fase (°), massa celular corporal (kg), massa extracelular (kg), água intracelular (l), água extracelular (l) água corporal total (l) e utilizada a fórmula de Watson para cálculo do estado de hidratação<sup>16</sup>.

A força de preensão manual foi avaliada pelo dinamômetro hidráulico *Jamar*®.

O paciente foi orientado a sentar-se com ombro aduzido, cotovelo flexionado a 90° e antebraço neutro. Foi solicitado que realizasse a preensão do aparelho por três segundos com período de repouso de 30 segundos entre os ensaios no mesmo braço. O maior valor obtido entre três leituras foi considerado. A medida foi feita no braço dominante e quando em diálise, no braço oposto ao da fístula até 30 minutos após o término da sessão.

#### *Medida do Gasto Energético de Repouso*

A avaliação do GER foi realizada através de CI, com o aparelho *Quark RMR* da *Cosmed*. O aparelho foi calibrado antes de cada medida, conforme instruções do fabricante.

Os pacientes foram instruídos a manter a medicação regular, não praticarem atividade física no período de 24 horas e dormirem por oito horas antes do teste. Foram avaliados pela manhã, depois de 12 horas de jejum noturno. Após 30 minutos de descanso em uma posição reclinada, os indivíduos respiraram por 20 minutos na *canopy*, em silêncio, numa sala com temperatura climatizada a 24°C. Foram instruídos a evitar a hiperventilação, evitar a realização de movimentos bruscos ou adormecerem durante o teste.

Para medição do consumo de oxigênio e da produção de dióxido de carbono, os cinco primeiros minutos do teste foram desconsiderados e foi utilizada a média dos 15 minutos finais. O GER foi calculado de acordo com a equação de Weir sem o uso de nitrogênio da ureia urinária. O quociente respiratório (R) foi calculado pela razão entre o volume de dióxido de carbono expirado e o oxigênio consumido<sup>13</sup>.

#### *Avaliação da ingestão alimentar*

Foi solicitado aos pacientes o preenchimento do registro alimentar de 72 horas nos três momentos de avaliação. As medidas caseiras anotadas no registro foram convertidas em quantidades de nutrientes por meio de cálculo nutricional pelo programa *NutriLife*, 8.0.

Como substituto da ingestão proteica, foi calculado o Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio (PNA) e PNA normalizado (PNA<sub>n</sub>) pelo peso atual<sup>15</sup>.

#### *Avaliações*

Os pacientes incluídos foram submetidos a avaliações em três momentos distintos. Os momentos e os protocolos de avaliação estão no quadro a seguir.

Quadro 1. Avaliações dos pacientes incluídos no estudo.

<b>AVALIAÇÕES</b>	<b>MOMENTO</b>	<b>COMPOSIÇÃO</b>
1ª Avaliação	De 30 a 90 dias antes do início da TRS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dados sócio-demográficos</li> <li>- Dados clínicos e bioquímicos</li> <li>- Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica</li> <li>- Avaliação antropométrica</li> <li>- Avaliação da ingestão proteica (PNA)</li> <li>- Medida do gasto energético de repouso</li> </ul>



		- Avaliação subjetiva global
2ª Avaliação	De 3 a 5 dias antes ou após o início da primeira sessão de diálise	- Dados clínicos e bioquímicos - Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica - Avaliação antropométrica - Avaliação da ingestão proteica (PNA) - Medida do GER
3ª Avaliação	Após 30 dias da primeira sessão de diálise	- Dados clínicos e bioquímicos - Avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica - Avaliação antropométrica - Avaliação da ingestão proteica (PNA) - Medida do GER

### *Análise estatística*

Foi realizada análise descritiva dos dados com frequências e porcentagens para as variáveis qualitativas e média, mediana, desvio padrão e valores de mínimo e máximo para as variáveis quantitativas. A comparação das variáveis estudadas foi realizada por grupos: pré-diálise x diálise inicial x diálise tardia.

Realizou-se um teste de normalidade para verificar a distribuição dos dados. Para aqueles que apresentaram uma distribuição simétrica, ajustou-se o Modelo Misto em medidas repetidas seguidas de teste de Tukey para comparações múltiplas e para as variáveis que apresentaram uma distribuição assimétrica, ajustou-se um Modelo Linear Generalizado com distribuição gama seguido do teste de comparações múltiplas.

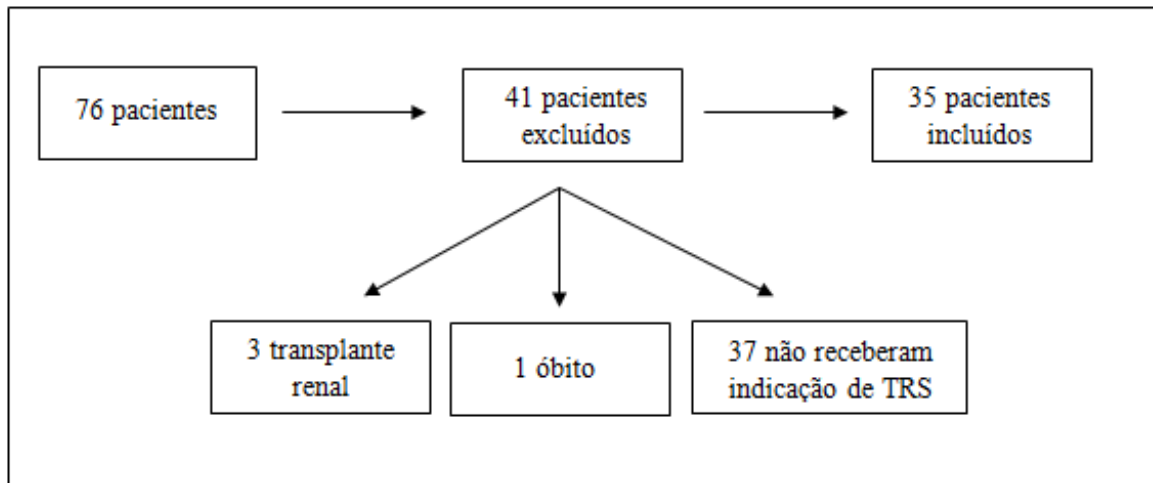
Considerou-se  $p < 0,05$  como nível de significância.

Para realização das análises foi utilizado o programa SAS, versão 9.2.

## **RESULTADOS**

Foram avaliados 76 pacientes, acompanhados no ambulatório de pré-diálise do HCFMB-UNESP. Foram incluídos 35 pacientes no estudo, que tiveram indicação de início de diálise durante o acompanhamento ambulatorial (figura 1).

Figura 1. Fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes no estudo.



A média de idade dos indivíduos participantes foi de  $61,2 \pm 10,9$  anos, sendo 60% do sexo feminino, 17% afrodescendentes e 60% com diabetes mellitus. Trinta e quatro por cento destes pacientes apresentaram quatro ou mais comorbidades, sendo as mais comuns hipertensão arterial (HAS) (37,4%) e diabetes mellitus DM (31,1%).

A primeira avaliação foi realizada, em média, 75 dias antes do início da terapia dialítica. O tempo médio de permanência no ambulatório de pré-diálise foi de  $23,9 \pm 15,9$  meses.

As tabelas a seguir apresentam variáveis laboratoriais, nutricionais e de gasto energético referentes à caracterização dos grupos avaliados em cada um dos três momentos e a comparação entre eles.

A tabela 1 mostra os dados laboratoriais apresentados pelos pacientes em cada momento avaliado. Destacam-se as diferenças estatísticas em relação aos níveis de TGFe e ureia séricas, relacionadas à evolução da DRC. Os valores de albumina sérica estavam mais altos na fase pré-dialítica e os de PCR, significativamente maiores depois do início de diálise.

Tabela 1. Comparação das variáveis laboratoriais em três momentos: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

Variáveis laboratoriais	A1	A2	A3	P
	(n = 35)	(n = 35)	(n = 35)	
TGFe (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	4,0 ± 0,7 <sub>a,b</sub>	5,8 ± 2,0	6,4 ± 2,7	<b>0,0013</b>
Ureia sérica (mg/dl)	169,0 ± 586,9 <sub>a</sub>	164,2 ± 56,6 <sub>c</sub>	110,9 ± 48,5	<b>&lt;0,0001</b>
Creatinina sérica (mg/dl)	8,8 ± 2,5	8,4 ± 2,5	8,3 ± 3,0	0,7036
Colesterol total (mg/dl)	150,0 ± 33,3	159,8 ± 49,2	155,0 ± 77,9	0,7409
PTH (mg/dl)	199,3 ± 117,0	282,1 ± 174,7	239,9 ± 147,0	0,0944
Contagem total de linfócitos (%)	22,2 ± 5,6	19,1 ± 5,8	21,9 ± 7,7	0,0993
Albumina (g/dl)	4,4 ± 0,9 <sub>a,b</sub>	3,4 ± 0,6	3,1 ± 0,7	<b>&lt;0,0001</b>
PCR (mg/dl)	1,3 ± 1,1 <sub>a,b</sub>	2,9 ± 6,2	4,1 ± 8,1	<b>0,0496</b>

TGFe = taxa de filtração glomerular estimada. PTH= paratormônio. PCR= proteína C reativa

Análise estatística:

<sup>a</sup> = A1 diferente de A3

<sup>b</sup> = A1 diferente de A2

<sup>c</sup> = A2 diferente de A3

Informações sobre a dose de diálise, pelo Kt/V medido, foram coletadas apenas no terceiro momento. A média do Kt/V por sessão, foi de 1,42±0,34 para os pacientes submetidos à hemodiálise (40% dos pacientes) e Kt/V semanal de 1,35±0,32 àqueles submetidos à diálise peritoneal (60% dos pacientes), o que caracteriza os pacientes como adequados em relação à dose de diálise recebida.

A tabela 2 apresenta os dados nutricionais dos pacientes em cada momento do estudo. Assim como a albumina sérica, os valores de CMB apresentaram queda significativa a partir da indicação de terapia dialítica.

Os valores de ingestão calorias por quilo de peso, assim como os de PNA<sub>n</sub>, foram significativamente maiores após 30 dias do início da diálise, quando comparadas tanto com o momento não dialítico e o momento de indicação de diálise.

Tabela 2. Comparação das variáveis nutricionais e de ingestão alimentar em três momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

Variáveis nutricionais	A1 (n = 35)	A2 (n = 35)	A3 (n = 35)	P
Peso corporal (Kg)	71,7 ± 17,0	69,8 ± 16,4	68,5 ± 15,6	0,7200
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28,1 ± 5,7	27,3 ± 5,5	26,8 ± 5,3	0,6492
CB (cm)	31,0 ± 4,9	29,6 ± 5,1	28,4 ± 5,1	0,1185
DCT (mm)	19,1 ± 9,0	18,0 ± 8,9	16,5 ± 7,6	0,4385
CMB (cm)	30,4 ± 4,7 <sub>a</sub>	29,0 ± 4,9 <sub>b</sub>	25,4 ± 5,6	<b>0,0005</b>
FPM (Kg)	17,2 ± 8,6	15,9 ± 7,6	16,5 ± 7,5	0,8129
Ângulo de fase (°)	6,1 ± 0,9	6,0 ± 1,2	6,1 ± 1,2	0,8942
Massa celular corporal (Kg)	22,5 ± 6,4	21,0 ± 5,4	20,8 ± 5,9	0,4745
Massa extracelular (Kg)	27,1 ± 6,9	26,1 ± 5,8	25,0 ± 5,3	0,3867
Água intracelular (l)	19,3 ± 5,3	18,1 ± 4,8	17,8 ± 4,8	0,4781
Água extracelular (l)	18,1 ± 4,9	16,8 ± 4,0	16,2 ± 3,7	0,2119
Estado de hidratação (l)	1,1 ± 4,6	0,4 ± 3,1	0,2 ± 2,7	0,5769
PNA (g/dia)	41,9 ± 16,3	35,5 ± 14,1	34,1 ± 17,4	0,2609
PNA <sub>n</sub> (g/kg/dia)	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2 <sub>b</sub>	0,6 ± 0,2	<b>0,0418</b>
Calorias (Kcal)	1214 ± 547,3	1294,7 ± 366,8	-	0,2936
Calorias (Kcal/kg)	17,4 ± 8,7	20,7 ± 6,9	-	<b>0,0016</b>
Proteínas (g)	50,4 ± 21,0	51,2 ± 21,4	-	0,8194
Proteínas (g/kg)	0,71 ± 0,31	0,8 ± 0,4	-	0,0728

IMC = índice de massa corporal; CMB = circunferência muscular do braço; CB = circunferência do braço; FPM = força de prensão manual; PNA<sub>n</sub> = equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio normalizado.

<sup>a</sup> = A1 diferente de A3.

<sup>b</sup> = A2 diferente de A3.

A tabela 3 mostra as comparações das variáveis de gasto energético apresentadas pelos pacientes em cada momento avaliado. Não foram encontradas diferenças estatisticamente

significativas nos valores de GER quando comparados entre os três momentos de avaliação com o aparelho de CI.

Tabela 3. Comparações do gasto energético em três momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

<b>Variáveis de gasto energético</b>	<b>A1 (n = 35)</b>	<b>A2 (n = 35)</b>	<b>A3 (n = 35)</b>	<b>P</b>
Gasto energético de repouso (Kcal)	1207,9 ± 323,5	1214,5 ± 309,4	1296,9 ± 303,2	0,4179

## DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliando evolutivamente pacientes nas fases pré-dialítica, no momento da indicação da diálise e após um mês do início da terapia dialítica, foi observada redução da CMB e albumina sérica, sem alteração significativa do GER.

Estudos têm debatido a relação entre o catabolismo proteico, GER, estado nutricional e a função renal. Alguns autores defendem a ideia de que a presença de desnutrição na população renal crônica dialítica é causada pela ingestão alimentar deficiente, já outros afirmam que é pela alteração dos padrões de gasto energético, ou seja, estados hipo ou hipermetabólicos<sup>17</sup>.

Estudo recente realizado por Oluseyi e Enajite, 2016, verificou a presença de 46,7% de desnutrição entre pacientes renais crônicos não dialíticos. Foram estudados 120 indivíduos no último estágio da DRC em comparação a 40 indivíduos saudáveis. A presença de hipoalbuminemia (<3,5g/l), IMC<18kg/m<sup>2</sup> e hipocolesterolemia (colesterol total <150mg/dl) foram utilizados como parâmetros para caracterização da desnutrição, que se tornava mais intensa com a presença, progressão da DRC e a idade<sup>18</sup>.

Importante indicador do estado nutricional, a albumina sérica reduzida é considerada forte preditor de morbidade e mortalidade na população renal crônica em todas as fases, além de ser um parâmetro de indicação do início da terapia dialítica<sup>18,19</sup>. Além disso, hipoalbuminemia pode refletir um estado de inflamação e de depleção do estado nutricional<sup>20</sup>.

No presente estudo o valor médio da albumina estava dentro da normalidade no primeiro momento, evoluindo com redução significativa entre os momentos de cuidado conservador e indicação de diálise. Porém, os valores de PCR também aumentaram de forma significativa, o que

pode mascarar alterações no estado nutricional considerando apenas a variação da albumina sérica.

Interessante observar que mesmo com ingestão proteica estimada pelo PNA abaixo do recomendado para o estágio pré-dialítico da DRC, de 0,6 a 0,8g/kg/dia<sup>14</sup>, ainda assim, os pacientes apresentaram níveis séricos de albumina dentro da normalidade no primeiro momento.

A ingestão proteica, evidenciada pelo PNA, mostrou-se reduzida na fase pré-dialítica e na indicação da terapia, porém foi aumentada de forma significativa após o início da diálise, mesmo que ainda menor do que o recomendado pelos guias nutricionais da NKF-DOQI (*National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative*), de 1,2g de proteína/kg/dia<sup>21</sup>. A orientação de aumento da ingestão proteica após o início da diálise é uma recomendação com fortes evidências, em prol da recuperação e manutenção do estado nutricional dos pacientes em vista da perda proteica durante as sessões de diálise, independente do método<sup>21</sup>.

Ao ser utilizado como um marcador substituto da ingestão de proteína, valores baixos de PNA foram associados com aumento no risco de morte de pacientes em hemodiálise. A relação entre a baixa ingestão proteica e a sobrevida destes pacientes pode ser causa ou consequência da depleção do estado nutricional e inflamação<sup>18,22</sup>.

Assim como a ingestão proteica, a ingestão calórica também esteve abaixo do recomendado para a fase da DRC (entre 30 a 35kcal/kg/dia<sup>21</sup>), com média de  $17,4 \pm 8,7$ kcal/kg/dia no primeiro momento e  $20,7 \pm 6,9$ kcal/kg/dia no segundo momento, sugerindo que ambas as inadequações poderiam atuar como possíveis causas para a perda de massa muscular. Não houve entrega suficiente dos registros alimentares no terceiro momento para análise estatística. Está claro na literatura que, a fim de evitar prejuízo nutricional associado à dieta hipoproteica, a garantia de oferta calórica adequada é indispensável<sup>23,24</sup>.

Apesar dos pacientes terem apresentado aumento do PNA após início da terapia dialítica, tal aumento pode estar associado à perda de peso, mesmo que não significativa.

Outra alteração nutricional observada no estudo foi a diminuição da CMB. A redução dos valores de CMB, independente de peso corporal e estado de hidratação, pode sugerir diminuição de massa muscular. Redução de massa magra, inflamação e hipoalbuminemia são considerados fatores de risco para doença cardiovascular, aumento da mortalidade e rápida progressão da DRC<sup>18</sup>. Os valores de CMB encontrados em nosso estudo reduziram progressivamente do primeiro ao terceiro momento de avaliações e podem estar associados à ingestão insuficiente de proteínas, abaixo do recomendado para a fase de tratamento conservador.

Quanto à alteração no GER dos pacientes, não foi encontrada variação significativa entre as três fases da DRC. Apesar da redução significativa na CMB sugerindo perda de massa muscular,

tal perda não refletiu no GER. Este fato pode ser justificado pelo número pequeno de pacientes avaliados, visto que a perda de massa muscular não foi significativa a ponto de refletir alteração no GER.

Diversas anormalidades metabólicas estão envolvidas na alteração do GER de pacientes com DRC, tais como diabetes mellitus, inflamação e hiperparatireoidismo. Outros componentes, como quantidade de massa muscular, valores séricos de albumina, idade, sexo e raça também podem alterar os valores do gasto energético<sup>13,25</sup>.

Avesani e cols, observaram que em pacientes com DRC pré-dialítica e inflamação subclínica (PCR > 0,5mg /dl) o GER foi significativamente maior do que em pacientes com níveis de PCR abaixo de 0,14mg/dl, mesmo quando ajustado para sexo, idade e massa magra<sup>26</sup>. No presente estudo, o aumento significativo da PCR não influenciou os valores do GER.

Skouroliakou e cols mostram que o GER de pacientes em hemodiálise é determinado pela quantidade de massa magra dos indivíduos: após ajuste para massa magra, os autores observaram que o GER desta população era significativamente maior do que o grupo controle. A quantidade de massa magra foi o único determinante significativo de GER neste estudo, sugerindo estado catabólico proteico e risco de desnutrição<sup>25</sup>.

Ainda que não encontrada variação significativa do GER, diferentes mecanismos já foram estudados envolvendo o GER em indivíduos renais crônicos, porém não muito bem esclarecidos. Alguns são citados há mais de 10 anos, como aumento da sobrecarga cardíaca por aumento de fluidos, anemia crônica, fibrose, doença arterial coronariana e outras cardiomiopatias<sup>13,27</sup>.

Neyra e cols estudaram o GER e níveis de epinefrina e norepinefrina de 40 pacientes renais crônicos, 15 deles no estágio final da DRC, 15 em hemodiálise e 10 em diálise peritoneal. Foram encontrados valores similares de GER entre as duas modalidades de tratamento dialítico e valores significativamente maiores quando comparados com os pacientes na fase pré-dialítica. Além disso, foi observado que o GER esteve aumentado na presença de níveis altos de epinefrina e norepinefrina. Existem evidências de que o sistema nervoso simpático (SNS) e as catecolaminas liberadas pela medula adrenal desempenham papel no controle do gasto de energia. Esta função reguladora pode ser importante nas adaptações que ocorrem em situações de sub e superalimentação<sup>13</sup>.

Trabalho mais recente, de Wen e cols, em 2013, mostra influência direta de níveis de irisina no gasto energético. Neste estudo foram comparados valores de irisina, em estado de repouso, de 38 indivíduos no estágio final da DRC com 19 indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade. Foi mostrado que a irisina, peroxissoma ativada pela miocina, é capaz de aumentar

o gasto de energia na ausência de alterações de ingestão alimentar e atividade física, e está em níveis diminuídos em pacientes renais crônicos<sup>17</sup>.

No presente estudo não foram encontradas mudanças significativas do GER no período de transição entre a fase pré-dialítica e o início de diálise. São fases de alto risco nutricional devido à presença de sintomas urêmicos, entre eles diminuição da ingestão proteica e alterações metabólicas, como alterações tireoidianas e do estado inflamatório e, ainda assim, não foi encontrada associação entre depleção do estado nutricional e alteração do GER.

Resultados como este indicam que pacientes renais crônicos podem estar em estado catabólico, fator de risco de desnutrição, mesmo na ausência de sintomas. O suporte nutricional adequado é essencial para manutenção da massa muscular e do estado nutricional apropriado<sup>26</sup>.

Mesmo na presença de redução da CMB e ingestão proteica abaixo dos valores recomendados, não houve repercussão significativa no GER. O tempo curto de acompanhamento e o pequeno número de pacientes podem ser algumas limitações do estudo e motivos destes resultados. Além disso, o acompanhamento nutricional frequente realizado por nutricionistas no ambulatório pode ter sido de grande importância para minimizar as repercussões nutricionais negativas.

Há evidências de que a monitoração periódica do estado nutricional auxilia na prevenção, diagnóstico e tratamento da desnutrição energético e proteica em pacientes renais crônicos<sup>28</sup>. A avaliação após 30 dias do início de diálise podem ter sido realizada em um tempo curto para o aparecimento de alterações nutricionais significativas.

Em conclusão, este estudo mostrou uma diminuição progressiva da CMB e da albumina sérica dos pacientes estudados, além de uma inadequada ingestão calórica e proteica no período pré-dialítico, os quais poderiam acarretar prejuízo nutricional, como perda de massa magra corporal e redução da albumina sérica conforme evolução da doença renal. Não foram observadas alterações no GER destes pacientes no período transicional entre pré-diálise e início da diálise.

A partir dos resultados deste trabalho, novos estudos com maior tempo de acompanhamento após o início da terapia dialítica tornam-se necessários, a fim de identificar possíveis alterações nutricionais a longo prazo.

### *Agradecimentos*

Agradecimentos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo fornecimento de bolsa de pesquisa vinculada à realização deste projeto.



## BIBLIOGRAFIA

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2002; 39(2 Suppl 1):S1-266.
2. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 73(4):391–8.
3. Radhakrishnan J, Remuzzi G, Saran R, Williams DE, Rios-Burrows N, Powe N, et al. Taming the chronic kidney disease epidemic: a global view of surveillance efforts. *Kidney Int.* 2014; 86(2):246–50.
4. Davison R, Sheerin NS. Prognosis and management of chronic kidney disease (CKD) at the end of life. *Postgrad Med J.* 2014; 90(1060):98–105.
5. den Hoedt CH, Bots ML, Grooteman MPC, van der Weerd NC, Penne EL, Mazairac AHA, et al. Clinical predictors of decline in nutritional parameters over time in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2014; 9(2):318–25.
6. Kamimura MA, Draibe SA, Avesani CM, Canziani MEF, Colugnati F a. B, Cuppari L. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61(3):362–7.
7. Gariballa S, Forster S. Energy expenditure of acutely ill hospitalised patients. *Nutr J.* 2006; 5:9.
8. Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp.* 2011; 26(3):430–40.
9. Brandi LS, Bertolini R, Calafà M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 1997; 13(4):349–58.

10. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Colugnati FAB, Cuppari L. Resting energy expenditure of chronic kidney disease patients: influence of renal function and subclinical inflammation. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2004; 44(6):1008–16.
11. O’Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2002; 39(2):369–75.
12. Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM. Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1996; 7(12):2646–53.
13. Neyra R, Chen KY, Sun M, Shyr Y, Hakim RM, Ikizler TA. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003; 27(1):36–42.
14. Chronic Kidney Disease (CKD) Evidence-Based Nutrition Practice Guideline Available. CKD EVALUATION & MANAGEMENT KDIGO 2010 from: <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>.
15. Cuppari L, Avesani CM, Kamimura KA. *Nutrição na Doença Renal Crônica.* São Paulo: Manole, 2013. 480p.
16. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* 1980 Jan;33(1):27–39.
17. Wen M-S, Wang C-Y, Lin S-L, Hung K-C. Decrease in irisin in patients with chronic kidney disease. *PloS One.* 2013;8(5):e64025.
18. Oluseyi A, Enajite O. Malnutrition in pre-dialysis chronic kidney disease patients in a teaching hospital in Southern Nigeria. *Afr Health Sci.* 2016 Mar;16(1):234–41.
19. Mount PF, Power DA. Balancing the energy equation for healthy kidneys. *J Pathol.* 2015 Dec;237(4):407–10.
20. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2001 Dec;38(6):1251–63.

21. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation of protein-energy nutritional status. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2000;39(1 Suppl 2):S1-266.
22. Ravel VA, Molnar MZ, Streja E, Kim JC, Victoroff A, Jing J, et al. Low protein nitrogen appearance as a surrogate of low dietary protein intake is associated with higher all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients. *J Nutr.* 2013 Jul;143(7):1084–92.
23. Therrien M, Byham-Gray L, Beto J. A Review of Dietary Intake Studies in Maintenance Dialysis Patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2015 Jul;25(4):329–38.
24. Beto JA, Schury KA, Bansal VK. Strategies to promote adherence to nutritional advice in patients with chronic kidney disease: a narrative review and commentary. *Int J Nephrol Renov Dis.* 2016;9:21–33.
25. Skouroliakou M, Stathopoulou M, Koulouri A, Giannopoulou I, Stamatiades D, Stathakis C. Determinants of resting energy expenditure in hemodialysis patients, and comparison with healthy subjects. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2009 Jul;19(4):283–90.
26. Avesani CM, Cuppari L, Silva AC, Sigulem DM, Cendoroglo M, Sesso R, et al. Resting energy expenditure in pre-dialysis diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2001 Mar;16(3):556–65.
27. Qiu S, Xiao Z, Piao C, Zhang J, Dong Y, Cui W, et al. AMPK $\alpha$ 2 reduces renal epithelial transdifferentiation and inflammation after injury through interaction with CK2 $\beta$ . *J Pathol.* 2015 Nov;237(3):330–42.
28. Oliveira CMC de, Kubrusly M, Mota RS, Silva CAB da, Oliveira VN. [Malnutrition in chronic kidney failure: what is the best diagnostic method to assess?]. *J Bras Nefrol Orgao Of Soc Bras E Lat-Am Nefrol.* 2010 Mar;32(1):55–68.

## CONCORDÂNCIA ENTRE CALORIMETRIA INDIRETA E FÓRMULA PREDITIVA DO GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO EM INDIVÍDUOS NO ESTADIO FINAL DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Mariana Cassani de Oliveira, Marina Nogueira Berbel Bufarah, André Luís Balbi

**RESUMO:** A presença de desnutrição energético e proteica é comum nos estágios finais da doença renal crônica (DRC) e pode ser causada por fatores relacionados à ingestão alimentar deficiente e alterações do gasto energético. A calorimetria indireta (CI) é um dos métodos utilizados para medir o gasto energético de repouso (GER), porém é comum a utilização de formulas preditivas do GER na prática clínica. O presente estudo teve como objetivos comparar os valores de GER medidos pela CI aos valores estimados pela fórmula de *Harris & Benedict*. Foram incluídos pacientes com taxa de filtração glomerular estimada  $<15\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , maiores de 18 anos. Foram submetidos ao teste de CI e a fórmula preditiva de *Harris & Benedict*. As avaliações foram realizadas nos pacientes em estágio 5 (A1), no início da diálise (A2) e após 30 dias do início da terapia dialítica (A3). A análise de *Bland & Altman* foi utilizada para comparação dos métodos. Considerou-se nível de significância  $p<0,05$  e os limites de concordância de até 200Kcal ou 10% do *bias*. Foram incluídos 35 indivíduos com média de idade de  $61,2\pm 10,9$  anos, sendo 60% do sexo feminino, 17% afrodescendentes e 60% com diabetes mellitus. Não foram encontradas diferenças significantes no GER entre os três momentos (A1:  $1289,8\pm 382,7\text{kcal}$ ; A2:  $1218,2\pm 362,8\text{kcal}$ ; A3:  $1269,5\pm 335,1\text{kcal}$ ,  $p=0,874$ ). A fórmula preditiva de *Harris & Benedict* não apresentou concordância com a CI para a medida de GER, por ter apresentado altos limites de concordância ou por baixa precisão da medida estimada. Como conclusão, este estudo mostrou que não houve alteração significativa do GER pela CI e os valores de GER estimados pela fórmula de *Harris & Benedict* não apresentaram concordância com os valores medidos pela CI nesta população.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Gasto energético de repouso; Calorimetria indireta.

**ABSTRACT:** The presence of energy and protein malnutrition is common in end stage of chronic kidney disease (CKD) and can be caused by factors related to poor dietary intake and changes in energy expenditure. Indirect calorimetry (IC) is one of the methods used to measure resting energy expenditure (REE), but it is common to use predictive formulas of REE in clinical practice. This study compared values of REE measured by IC to values estimated by the Harris & Benedict formula. Patients with an estimated glomerular filtration rate  $<15\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ,  $<18$  years old were included, and submitted to the IC test and Harris & Benedict's predictive formula. The assessments were performed in patients in stage 5 of CKD (A1), at the beginning of dialysis (A2) and 30 days after the start of dialysis therapy (A3). Bland & Altman analysis was used to compare both methods. A significance level of  $p < 0.05$  and agreement limits of up to 200Kcal or 10% of bias was considered. Thirty-five individuals with mean age of  $61.2 \pm 10.9$  years were included, 60% female, 17% afrodescendants and 60% with diabetes mellitus. There were no significant differences in GER between the three moments (A1:  $1289.8 \pm 382.7\text{kcal}$ , A2:  $1218.2 \pm 362.8\text{kcal}$ , A3:  $1269.5 \pm 335.1\text{kcal}$ ,  $p = 0.874$ ). Harris & Benedict formula did not show IC agreement for REE measurement because it presented high limits of agreement or because of the low precision of the estimated measure. As a conclusion, this study showed that there was no significant alteration of REE by CI and REE values estimated by Harris & Benedict formula did not agree with the values measured by IC in this population.

Keywords: Chronic kidney disease; Resting energy expenditure; Indirect calorimetry.

## INTRODUÇÃO

É crescente o número de indivíduos que atingem o estágio final da doença (estágio 5), conhecida como fase pré-dialítica ou fase de pré-diálise. Neste estágio, a realização de terapia renal substitutiva (TRS) é iminente, indicada de acordo com a sintomatologia clínica, como azotemia, hiperfosfatemia, hipercalemia, inapetência e perda de peso<sup>1,2</sup>.

Além de fatores inerentes à própria doença renal, como diminuição do apetite e ingestão alimentar, acidose metabólica, infecções e doença cardiovasculares, as alterações no gasto energético também contribuem de forma importante para depleção do estado nutricional nutricional<sup>3,4</sup>.

O gasto energético basal (GEB) é a energia requerida para a manutenção dos processos mecânicos (respiração e função cardíaca), do ambiente intracelular e dos mecanismos

termorregulatórios do corpo. Contribui com 60 a 75% do requisito diário de energia para a maioria dos indivíduos sedentários e cerca de 50% para os fisicamente ativos<sup>5</sup>.

O GEB é medido em condições de termoneutralidade, na ausência de administração de nutrientes, atividade física e estresse psicológico recentes. Durante a medição, o indivíduo deve ser mantido totalmente desperto, deitado em silêncio, relaxado e respirando normalmente. A necessidade de tais condições torna difícil a obtenção dos níveis basais, sendo então, utilizados os valores do gasto energético de repouso (GER), medido após realização de 30 minutos de repouso pelo indivíduo<sup>6,7</sup>.

Atualmente, a calorimetria indireta (CI) é considerada o método padrão ouro para determinação do GER devido à sua precisão, com erros inferiores a 1% e alta reprodutibilidade<sup>5</sup>.

A acurácia na determinação do GER de indivíduos com DRC é importante para permitir a adequação das necessidades nutricionais, o que tem sido motivo de debate entre pesquisadores da área. Muitos fatores contribuem para o GER e podem modificá-lo, tais como idade, sexo, composição corporal e inflamação<sup>8,9</sup>.

Na prática clínica é comum a utilização de fórmulas preditivas do GER, como a de *Harris & Benedict*. Estas equações são frequentemente testadas em populações saudáveis, porém apenas poucos estudos avaliaram sua acurácia em indivíduos com DCR<sup>9,10</sup>.

Este estudo teve como objetivo avaliar a precisão da fórmula de *Harris & Benedict* na determinação do GER de pacientes com DRC na fase pré-dialítica e no início do tratamento dialítico.

## MÉTODOS

Estudo tipo coorte prospectivo em que foram avaliados pacientes com DRC atendidos no ambulatório de Pré-Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) e que iniciaram tratamento dialítico na Unidade de Diálise do mesmo hospital.

O estudo decorreu da avaliação do GER, pelo teste de CI e pela fórmula de *Harris & Benedict* em três momentos diferentes da DRC: durante a fase pré-dialítica (A1), na indicação de diálise (A2) e 30 dias após o início da terapia dialítica (A3).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local (Protocolo 37744214.1.0000.5411). Todos os indivíduos envolvidos foram esclarecidos sobre a pesquisa e o uso dos dados fornecidos, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### *Pacientes*

Foram incluídos pacientes com taxa de filtração glomerular estimada (TFGe)  $\leq$  15mL/min/1,73m<sup>2</sup>, maiores de 18 anos e que permaneceram no tratamento dialítico por, no mínimo, 30 dias. Foram excluídos pacientes portadores de neoplasias, aqueles com expectativa de vida reduzida avaliados pelo médico nefrologista no momento da indicação de diálise e aqueles que não conseguiram completar a avaliação do gasto energético de repouso pelo aparelho de calorimetria indireta.

### *Medida do Gasto Energético de Repouso pela Calorimetria Indireta*

A avaliação do GER foi realizada através de CI, com o aparelho *Quark RMR* da *Cosmed*. O aparelho foi calibrado antes de cada medida, conforme instruções do fabricante.

Os pacientes foram instruídos a manter a medicação regular, não praticarem atividade física no período de 24 horas e dormirem por oito horas antes do teste. Foram avaliados pela manhã, depois de 12 horas de jejum noturno. Após 30 minutos de descanso em uma posição reclinada, os indivíduos respiraram por 20 minutos na *canopy*, em silêncio, numa sala com temperatura climatizada a 24°C. Foram instruídos a evitar a hiperventilação, evitar a realização de movimentos bruscos ou adormecerem durante o teste.

Para medição do consumo de oxigênio e da produção de dióxido de carbono, os cinco primeiros minutos do teste foram desconsiderados e foi utilizada a média dos 15 minutos finais. O GER foi calculado de acordo com a equação de Weir sem o uso de nitrogênio da ureia urinária. O quociente respiratório (R) foi calculado pela razão entre o volume de dióxido de carbono expirado e o oxigênio consumido<sup>11</sup>.

### *Estimativa do Gasto Energético de Repouso pela fórmula Harris & Benedict*

O valor estimado do GER foi calculado por meio da aplicação da fórmula preditiva de *Harris & Benedict*, calculada levando em consideração a idade, peso e estatura dos indivíduos<sup>11</sup>:

Para homens:

$$66,437 + (5,0033 \times \text{altura [cm]}) + (13,7516 \times \text{peso [kg]}) - (6,755 \times \text{idade [anos]})$$

Para mulheres:

$$655,0955 + (1,8496 \times \text{altura [cm]}) + (9,5634 \times \text{peso [kg]}) - (4,6756 \times \text{idade [anos]})$$

### Análise estatística

Para avaliação da concordância entre o GER medido pela CI e calculado pela fórmula de *Harris & Benedict* foi aplicado o teste de *Bland & Altman*. Este teste é utilizado para avaliar a concordância entre dois métodos que medem as mesmas características em uma mesma escala. A medida do *bias* representa a diferença entre as medidas realizadas pela CI e um *bias* de zero representa uma concordância perfeita entre os métodos.

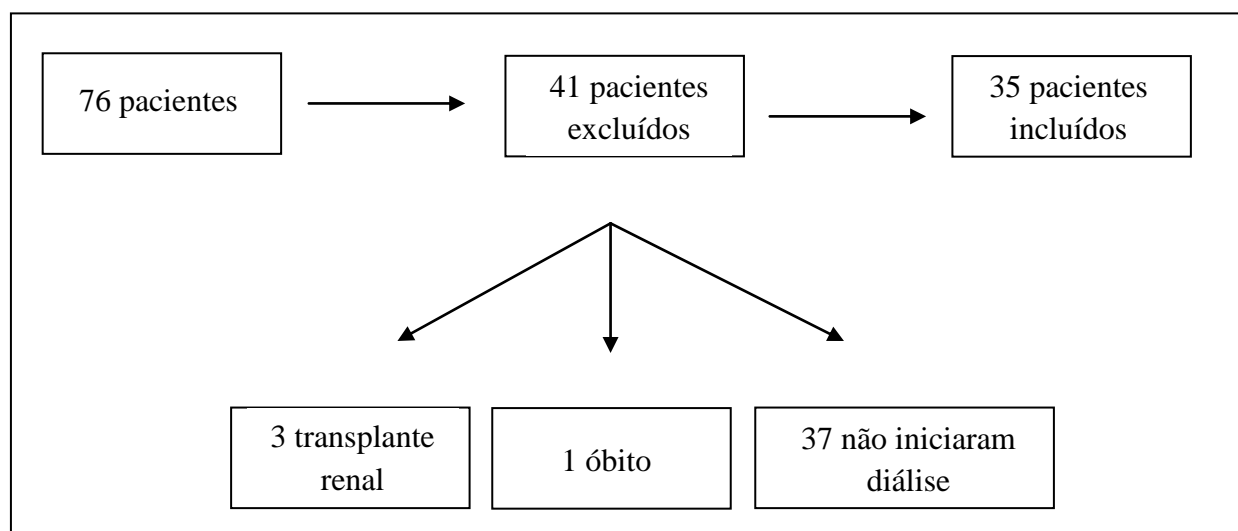
Dois desvios-padrões foram usados para mostrar os limites de concordância. Para avaliar a utilidade clínica, foi considerado que a fórmula concorda com o valor medido pela CI, quando o limite de concordância for de  $\pm 200$  kcal ou  $\pm 10\%$  do GER medido pela CI. Para a análise da precisão, se uma maioria ( $> 50\%$ ) das diferenças individuais de GER fosse  $> 10\%$  do padrão-ouro, o método foi considerado impreciso e clinicamente inaceitável<sup>12,13</sup>.

Para o teste de *Bland & Altman* foi utilizado o programa *Medcalc* para *Windows* versão 12.2.1 (Mariakerke, Bélgica).

## RESULTADOS

Foram avaliados 76 pacientes acompanhados no ambulatório de pré-diálise do HCFMB-UNESP, sendo excluídos 41 pacientes conforme mostrado na figura 1, resultando em estudo com 35 pacientes que foram submetidos ao teste de CI e a fórmula de *Harris & Benedict*.

Figura 1: Fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes no estudo.



A média de idade dos indivíduos participantes foi de  $61,2 \pm 10,9$  anos, sendo 60% do sexo feminino, 17% afrodescendentes e 60% com diabetes mellitus. Trinta e quatro por cento



destes pacientes apresentaram quatro ou mais comorbidades, sendo as mais comuns hipertensão arterial (HAS - 37,4%) e diabetes mellitus (DM - 31,1%). A primeira avaliação foi realizada, em média, 75 dias antes do início da terapia dialítica. O tempo médio de permanência no ambulatório de pré-diálise foi de 23,9±15,9 meses.

A tabela 1 mostra as comparações das variáveis de gasto energético apresentados pelos pacientes em cada momento avaliado. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos valores de GER quando comparados entre os três momentos de avaliação com o aparelho de CI. Entretanto, foram encontrados valores significativamente menores de GER pela fórmula de *Harris & Benedict* a partir do início da diálise.

Tabela 1. Comparações das variáveis de gasto energético dos pacientes avaliados em 3 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

<b>Variáveis de gasto energético</b>	<b>A1 (n = 35)</b>	<b>A2 (n = 35)</b>	<b>A3 (n = 35)</b>	<b>P</b>
Gasto energético de repouso (Kcal)	1207,9 ± 323,5	1214,5 ± 309,4	1296,9 ± 303,2	0,4179
Fórmula <i>Harris-Benedict</i> (Kcal)	1409,6 ± 266,9	1383,3 ± 247,6	1381,1 ± 251,9	0,8737

A tabela 2 e as figuras 2 a 4 mostram as comparações feitas pela análise de *Bland & Altman*. A tabela 3 apresenta os *bias*, limites de concordância e a precisão de cada um dos momentos estimados por *Harris & Benedict* e comparados com a medida da CI.

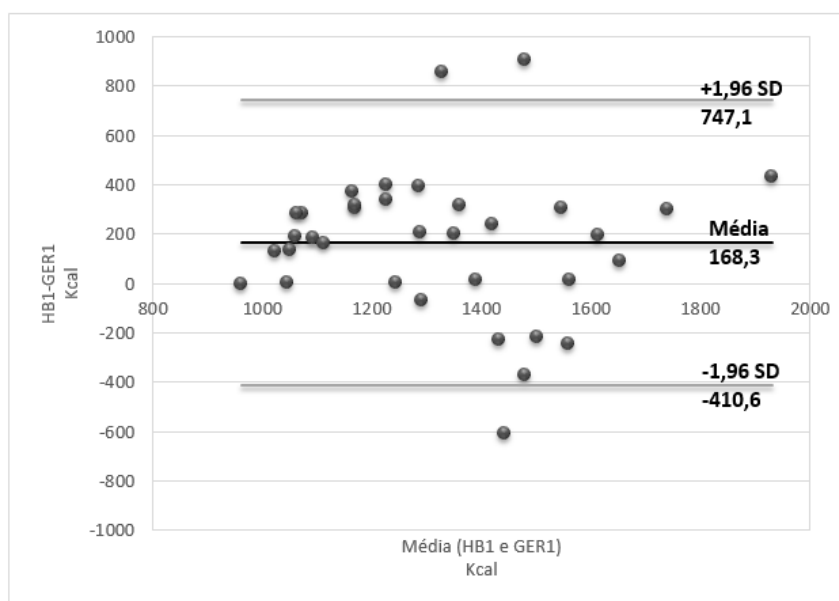
Nos momentos A1 e A2 os limites de concordância extrapolam os limites considerados clinicamente aceitáveis, de ± 200 kcal ou ± 10% do GER medido pela CI, ambas com baixa precisão (20 e 29%). Na terceira avaliação, 30 dias após o início da diálise (A3), embora os limites de concordância estejam dentro dos valores aceitáveis, a precisão não chegou a 50% dos pacientes estudados (49%). Estes dados mostram que a aplicação da fórmula de *Harris & Benedict* não apresentaram concordância com os valores medidos pela CI nesta população.

Tabela 2. *Bias*, limites de concordância e precisão da equação de *Harris & Benedict* de pacientes com DRC estágio 5 avaliados em 3 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2) e 30 dias após início da diálise (A3).

	<b><i>Bias</i></b> <b>(95% IC)</b>	<b>Limites de</b> <b>concordância</b>	<b>Precisão (%)</b>
<b>HB A1</b>	168,3 (70,4 -266,1)	-410,6 - 747,1	20
<b>HB A2</b>	141,6 (62,9-220,3)	-324,0 - 607,2	29
<b>HB A3</b>	69,9 (4,8 - 135,0)	-315,1- 454,9	49

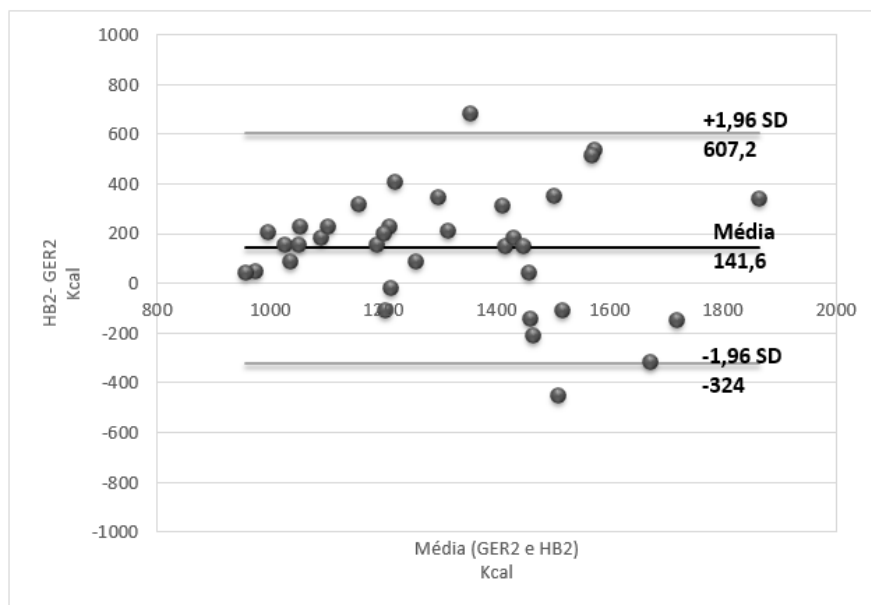
HB: *Harris & Benedict*; IC: intervalo de confiança.

Figura 2. Análise por *Bland & Altman*. Diferenças entre GER medido pela CI e estimado pela fórmula de *Harris & Benedict* no momento pré-diálise (A1).



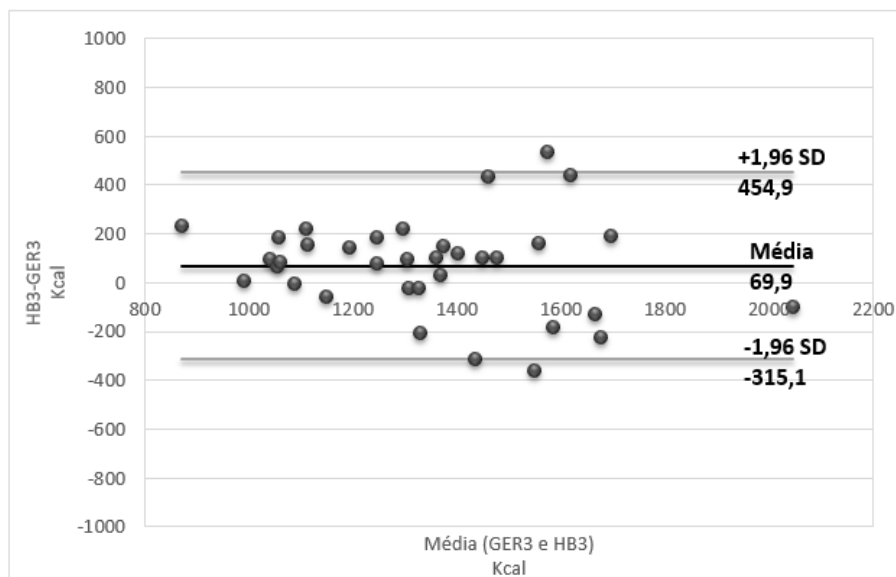
HB: *Harris & Benedict*; GER: gasto energético de repouso. No eixo y da figura 2 estão traçados os valores da diferença entre os dois métodos, e no eixo x, as médias dos resultados dos métodos. Os limites de concordância foram estabelecidos pelos valores médios das diferenças +/- 1,96 DP. A linha média corresponde ao *bias* (média das diferenças entre os métodos).

Figura 3. Análise por *Bland & Altman*. Diferenças entre GER medido pela CI e estimado pela fórmula de *Harris & Benedict* no momento de indicação da diálise (A2).



HB: *Harris & Benedict*; GER: gasto energético de repouso. No eixo y da figura 3 estão traçados os valores da diferença entre os dois métodos, e no eixo x, as médias dos resultados dos métodos. Os limites de concordância foram estabelecidos pelos valores médios das diferenças +/- 1,96 DP. A linha média corresponde ao *bias* (média das diferenças entre os métodos).

Figura 4. Análise por *Bland & Altman*. Diferenças entre GER medido pela CI e estimado pela fórmula de *Harris & Benedict* no momento após 30 dias do início da diálise (A3).



HB: *Harris & Benedict*; GER: gasto energético de repouso. No eixo y da figura 4 estão traçados os valores da diferença entre os dois métodos, e no eixo x, as médias dos resultados dos métodos. Os limites de concordância foram estabelecidos pelos valores médios das diferenças +/- 1,96 DP. A linha média corresponde ao *bias* (média das diferenças entre os métodos).

### 3 DISCUSSÃO

No presente estudo, a equação de *Harris & Benedict* não apresentou concordância com os valores de GER obtidos pela CI, por ter apresentado limites de concordância além do considerado clinicamente aceitável ou por baixa precisão da medida estimada.

O gasto energético vem sendo estudado há mais várias décadas. A equação de *Harris & Benedict* foi proposta em 1919 e é muito utilizada desde então na prática clínica e em pesquisas. Foi desenvolvida com base nas diferenças de metabolismo e área corporal de homens e mulheres e leva em consideração o sexo, o peso, estatura e idade dos indivíduos. Porém, é uma medida que, muitas vezes, não corresponde com a condição real de pacientes com DRC por não considerarem os distúrbios metabólicos e comorbidades frequentemente apresentadas por eles<sup>5,8,14</sup>.

Poucos estudos analisaram graus de concordância entre o GER medido pela CI e estimado por meio de equações preditivas. Rigalleu e cols compararam valores obtidos pela CI com GER estimado pela fórmula de *Harris & Benedict* em indivíduos urêmicos e/ou diabéticos. Foi encontrado que a fórmula superestimava os valores de GER em pacientes urêmicos, porém subestimava na população diabética<sup>15</sup>.

Kamimura e cols, em 2011<sup>12</sup>, submeteram 281 pacientes (124 não dialíticos, 99 em hemodiálise e 58 em diálise peritoneal) e 81 indivíduos saudáveis ao exame de CI, encontrando resultados significativamente menores do GER pela CI do que pela equação preditora de *Harris & Benedict*. O GER obtido pela equação foi significativamente maior na população saudável, na população não dialítica e na submetida à hemodiálise. De acordo com a análise de *Bland & Altman*, foi encontrado um limite de concordância acima do considerado aceitável entre as equações e a CI; apenas 47% destes pacientes apresentaram valores de GER dentro do valor de predição aceitável (90 a 110% do GER pela CI)<sup>12,16</sup>.

Em uma população de 38 pacientes em diálise peritoneal foram testadas cinco fórmulas preditoras de GER, em comparação com medidas feitas pela CI. As fórmulas de *WHO*, *Schofield* e *Cunningham* não apresentaram diferenças significativas com resultados obtidos pela CI, enquanto a de *Mifflin* apresentou resultado significativamente menor. A equação de *Harris & Benedict* foi a que mostrou maior diferença em comparação com as medidas obtidas pela CI. Estas diferenças foram mais significativas na comparação de medidas realizadas em indivíduos diabéticos e naqueles indivíduos que apresentaram o GER mais elevado<sup>10</sup>.

Diferentes fórmulas preditivas, entre elas a de *Harris & Benedict*, foram aplicadas em 125 pacientes com Lesão Renal Aguda, por Góes e cols em nosso serviço. Em comparação com as medidas realizadas pela CI nestes mesmos pacientes, os autores notaram que a utilização da equação de *Harris & Benedict*, sem considerar condições clínicas que exacerbassem o gasto energético, foi a menos precisa (apenas 18% de precisão). Segundo os autores, este tipo de limitação na predição de GER pode culminar na sub ou superalimentação destes pacientes<sup>13</sup>.

A fórmula preditiva de *Harris & Benedict* não apresentou concordância com os valores de GER obtidos pela CI, por ter apresentado limites de concordância além do considerado clinicamente aceitável ou por baixa precisão da medida estimada.

Diante de dados conflitantes, é preciso ter cautela em estimar o GER por fórmulas e utilizar estas informações para tratamento nutricional de indivíduos com DRC ou Lesão Renal Aguda. Quando aplicadas a indivíduos com DRC, tais fórmulas podem mascarar o real valor do GER por não considerarem os distúrbios metabólicos e comorbidades frequentemente associadas.

A acurácia na medida do GER é essencial para definição das necessidades calóricas e proteicas e formulação do ideal aporte nutricional para esta população, portanto, deve ser realizada com cautela para não sub ou superestimar necessidades nutricionais.

## **REFERÊNCIAS:**

1. Chronic Kidney Disease (CKD) Evidence-Based Nutrition Practice Guideline Available. CKD EVALUATION & MANAGEMENT KDIGO 2010 from: <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management/>
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.
3. Davison R, Sheerin NS. Prognosis and management of chronic kidney disease (CKD) at the end of life. *Postgrad Med J.* 2014 Feb;90(1060):98–105.
4. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Colugnati FAB, Cuppari L. Resting energy expenditure of chronic kidney disease patients: influence of renal function and subclinical inflammation. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2004 Dec;44(6):1008–16.

5. Gariballa S, Forster S. Energy expenditure of acutely ill hospitalised patients. *Nutr J*. 2006;5:9.
6. Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp*. 2011 Jun;26(3):430–40.
7. Brandi LS, Bertolini R, Calafà M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 1997 Apr;13(4):349–58.
8. Byham-Gray LD. Weighing the evidence: energy determinations across the spectrum of kidney disease. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2006 Jan;16(1):17–26.
9. Mafra D, Deleaval P, Teta D, Cleaud C, Arkouche W, Jolivot A, et al. Influence of inflammation on total energy expenditure in hemodialysis patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2011 Sep;21(5):387–93.
10. Lee SW, Kim HJ, Kwon HK, Son SM, Song JH, Kim M-J. Agreements between indirect calorimetry and prediction equations of resting energy expenditure in end-stage renal disease patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Yonsei Med J*. 2008 Apr 30;49(2):255–64.
11. Neyra R, Chen KY, Sun M, Shyr Y, Hakim RM, Ikizler TA. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003 Feb;27(1):36–42.
12. Kamimura MA, Avesani CM, Bazanelli AP, Baria F, Draibe SA, Cuppari L. Are prediction equations reliable for estimating resting energy expenditure in chronic kidney disease patients? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2011 Feb;26(2):544–50.
13. de Góes CR, Berbel-Bufarah MN, Sanches ACS, Xavier PS, Balbi AL, Ponce D. Poor Agreement between Predictive Equations of Energy Expenditure and Measured Energy Expenditure in Critically Ill Acute Kidney Injury Patients. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(4):276–84.

14. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1918 Dec;4(12):370–3.
15. Rigalleau V, Lasseur C, Pécheur S, Chauveau P, Combe C, Perlemoine C, et al. Resting energy expenditure in uremic, diabetic, and uremic diabetic subjects. *J Diabetes Complications*. 2004 Aug;18(4):237–41.
16. Skouroliahou M, Stathopoulou M, Koulouri A, Giannopoulou I, Stamatiades D, Stathakis C. Determinants of resting energy expenditure in hemodialysis patients, and comparison with healthy subjects. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2009 Jul;19(4):283–90.