

Aline de Araujo Antunes

**Associações entre estado de hidratação,
inflamatório e marcadores nutricionais
em pacientes em diálise peritoneal crônica**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora:

Prof^a Dr^a Jacqueline Costa Teixeira Caramori

Botucatu – SP

2008

Aos meus pais, Aleide e Expedito, que sempre me deram o respaldo e o incentivo para que fizesse minhas escolhas e me empenha-se na conquista dos meus sonhos. Eu os amo muito!

Aos meus irmãos, Álvaro, Amauri e Alane, meus cunhados, Priscila e Marcelo, e a minha sobrinha Alice, por serem minhas inspirações e motivações. Me orgulho muito de vocês!

À orientadora, Profa. Dra. Jacqueline Costa Teixeira Caramori, pelo constante incentivo na concretização desta pesquisa, buscando sempre meu aperfeiçoamento e crescimento acadêmico e científico. À querida amiga Jacque, pelos conselhos, risos, abraços e desabaços. Obrigada por tudo!

À CAPES, pela bolsa concedida.

À FAPESP, por apoiar financeiramente esta pesquisa (Processo 06/52384-3).

Aos pacientes do Ambulatório de Diálise Peritoneal pela disposição em participar da pesquisa.

À equipe da Unidade de Diálise (técnicos, auxiliares, enfermeiros, médicos e secretários), especialmente a Raymunda e a Estela pelo apoio na coleta de dados.

Ao Prof. Dr. Luís Cuadrado Martín, pessoa sempre pronta a transmitir seu conhecimento, exemplo de humanidade, simplicidade e amor à pesquisa.

Ao Prof. Dr. Sérgio Paiva e a nutróloga Eline Soriano, pelas oportunidades e disposição em ensinar.

À querida Ana Machado, pelo carinho com que ela e sua família me receberam, pelo apoio nos momentos difíceis enfim, pelo acolhimento.

À equipe do Laboratório de Análises Clínicas, especialmente ao Marquinhos e a Dra. Adriana, pela prontidão e competência na realização das dosagens bioquímicas.

À equipe do Laboratório Experimental do Departamento de Doenças Tropicais, especialmente a Sueli e a Dra. Jussara, pela realização de dosagens imunológicas e pelo auxílio na interpretação dos resultados.

À equipe de Nutrição em Nefrologia pela competência e dedicação ao trabalho, a que engrandecem o atendimento ao paciente. Gosto muito de vocês, meninas! À Francieli um agradecimento especial por ser minha parceira no desenvolver da pesquisa e calmante nos momentos de angústia.

À equipe de Pós Graduação, por toda ajuda, orientação e apoio.

Aos secretários do Departamento de Clínica Médica pela simpatia e presteza na realização dos serviços.

À toda equipe do Grupo de Apoio a Pesquisa e do Comitê de Ética em Pesquisa pela qualidade de atendimento e prontidão nas solicitações. Agradecimento especial ao Hélio pela cuidado e esmero com a análise estatística e pelo grande auxílio na interpretação dos dados.

Ao curso de Nutrição do Instituto de Biociências de Botucatu, especialmente às meninas da IV e V turmas de Nutrição. Adoro vocês!

Aos amigos. Cada um, do seu modo, contribuiu para que meu dia fosse mais feliz. Obrigada pelos cuidados, conversas, carinho, cachoeiras, risadas... Obrigada por fazerem parte da minha vida.

A todos que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento desta pesquisa.

*O vento é o mesmo;
Mas sua resposta é diferente
Em cada folha.
Somente a árvore seca fica imóvel,
Entre borboletas e pássaros.*

Cecília Meirelles

I INTRODUÇÃO	15
II OBJETIVO	28
III CASUÍSTICA E MÉTODOS	30
1 Pacientes.....	31
2 Metodologia.....	31
2.1 Avaliação das características demográficas, clínicas e ecocardiográficas.....	32
2.1.1- Ecocardiograma.....	32
2.2 Avaliação da composição corporal.....	33
2.2.1 Antropometria.....	33
2.2.2 Bioimpedância.....	34
2.2.2.1 Avaliação quanto ao estado de hidratação.....	34
2.3 Avaliação da ingestão alimentar.....	35
2.3.1 Registro alimentar.....	35
2.3.2 Aparecimento do nitrogênio protéico.....	36
2.4 Avaliações subjetivas.....	36
2.4.1 Avaliação Global subjetiva.....	36
2.4.2 Avaliação do apetite.....	36
2.5 Avaliações laboratoriais.....	37
2.5.1 Dosagens sanguíneas.....	37
2.5.1.1 Avaliação quanto ao estado inflamatório.....	37
2.5.2 Dosagens na urina e no dialisato.....	38
2.5.2.1 Avaliação da função renal, dose de diálise e ultrafiltrado peritoneal	38
2.5.2.2- Absorção de glicose do dialisato.....	39
2.5.3 Avaliação do tipo de transporte peritoneal.....	39
IV ESTATÍSTICA	40
V RESULTADOS	42
1 Características gerais da amostra.....	43
2 Relações entre marcadores clínicos, nutricionais e inflamatórios, quanto ao estado de hidratação.....	45
3 Comparação do estado inflamatório dos pacientes em diálise e controles.....	50
4 Relações entre marcadores clínicos e nutricionais, quanto ao estado Inflamatório.....	51
VI DISCUSSÃO	59
VII CONCLUSÃO	70
VIII REFERÊNCIAS	72
ANEXOS	88

Antunes AA. Associações entre estado de hidratação, inflamatório e marcadores nutricionais em pacientes em diálise peritoneal crônica Botucatu, 2008. 103p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A terapia dialítica proporciona controle dos distúrbios metabólicos e remoção de toxinas urêmicas repercutindo positivamente no estado nutricional, por outro lado, o procedimento dialítico *per se* estimula produção de mediadores inflamatórios, induzindo catabolismo; associado a isso é freqüente o achado de sobrecarga líquida na população em diálise, fator que parece influenciar o estado inflamatório e nutricional. Na diálise peritoneal crônica a gênese e o balanço entre associações do estado de hidratação, inflamatório e nutricional não é completamente entendida. **OBJETIVOS:** Caracterizar a amostra de pacientes em diálise peritoneal e verificar a influência do estado de hidratação e inflamatório, separadamente, sobre marcadores clínicos, nutricionais e inflamatórios. **METODOLOGIA:** Estudo transversal que avaliou 27 pacientes em diálise peritoneal crônica quanto a parâmetros clínicos, dialíticos, laboratoriais, antropométricos e de bioimpedância elétrica (unifreqüencial). A amostra foi estratificada quanto ao estado de hidratação pela relação entre água extracelular - AEC e água corporal total - ACT (0,47 para homens e 0,52 para mulheres); e quanto ao estado inflamatório, pela Proteína C reativa - PCR (1 mg/dl). Modelo de regressão linear múltipla foi aplicado na amostra não estratificada, para avaliar a influência de parâmetros sobre hidratação e inflamação; comparações foram realizadas por análise de covariância, Mann-Whitney, teste t de Student, Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, considerou-se significância estatística quando $p < 0,05$. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Nesta casuística, sobrecarga líquida esteve presente em 100% dos pacientes, com valores de AEC/ACT de $0,51 \pm 0,05$. Quanto à influência dos parâmetros no estado de hidratação, observou-se que pacientes em diálise automatizada e com maior função renal residual apresentaram menor sobrecarga líquida. Avaliados segundo AEC/ACT, pacientes com maior sobrecarga líquida, comparados àqueles com menor sobrecarga, apresentaram menor ângulo de fase

($4,2\pm 0,9$ vs $5,7\pm 0,7^{\circ}$; $p=0,006$) e menor albumina ($3,06\pm 0,46$ vs $3,55\pm 0,52$ g/dl; $p=0,05$), sugerindo pior estado nutricional ou efeitos da diluição naqueles com maior sobrecarga líquida. Quanto ao estado inflamatório, a casuística mostrou níveis superiores de Interleucina-6 e Fator de Necrose Tumoral α e níveis inferiores de adiponectina, quando comparada a indivíduos saudáveis ($p\leq 0,001$). Não foram identificados os parâmetros responsáveis pela inflamação. Estratificados segundo PCR, pacientes com $\text{PCR}\geq 1$ mg/dl, quando comparados àqueles com $\text{PCR}<1$ mg/dl, apresentaram maiores valores do Índice de Massa Corpórea ($29,4\pm 6,1$ vs $24,4\pm 4,5$ kg/m^2 ; $p=0,009$), da porcentagem de adequação do peso atual com relação ao ideal ($124,5\pm 25,4$ vs $106,8\pm 17,9$ %; $p=0,012$) e da porcentagem de gordura corporal, tanto pela antropometria ($31,3\pm 9,9$ vs $23,9\pm 9,1\%$; $p=0,056$) como pela bioimpedância ($38,9\pm 6,3$ vs $26,2\pm 12,6$ %; $p<0,001$); ainda, em pacientes com $\text{PCR}\geq 1$ mg/dl observou-se maiores níveis de ferritina (701 ± 568 vs 532 ± 356 ng/ml; $p=0,054$) e $\alpha 1$ - glicoproteína (108 ± 50 vs 91 ± 26 ng/ml; $p=0,08$), e menor contagem de linfócitos totais (mediana 1838 vs 1638 mm^3 ; $p=0,001$), indicando relações entre gordura corporal, imunocompetência e atividade inflamatória. **CONCLUSÃO:** A pesquisa revelou sobrecarga líquida e elevados níveis de citocinas inflamatórias nesta casuística de diálise peritoneal crônica. Maior sobrecarga líquida associou-se a menores valores de albumina e ângulo de fase; enquanto o estado inflamatório relacionou-se com depleção dos linfócitos totais e marcadores de estoque da gordura corporal.

Palavras-chave: Diálise; estado nutricional; hidratação; inflamação; insuficiência renal crônica

Antunes AA. Association of hydration and inflammatory state and nutritional markers in chronic peritoneal dialysis.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Dialytic therapy provides metabolic imbalances management and uremic toxins removal, positively reflecting on nutritional state. Otherwise, the dialytic procedure itself stimulates the production of inflammatory mediators, leading to catabolism; allied to this inflammatory state, dialytic patients frequently presents fluid overload, a factor that seems to influence both nutritional and inflammatory status. In chronic peritoneal dialysis, the genesis and the balance of hydration, nutritional and inflammatory state remains unclear. **OBJECTIVE:** To describe chronic peritoneal dialysis patients characteristics and to verify the influence of inflammatory and nutritional state, separately, on clinical, nutritional and inflammatory markers. **METHODS:** Cross-sectional study that evaluated 27 chronic peritoneal dialysis patients according to clinical, dialytic, laboratorial, anthropometric parameters and bioelectrical impedance analysis -BIA (single-frequency BIA). The population sample was stratified according to: hydration state, by the relation between extracellular water - ECW and total body water – TBW (0.47 for men and 0.52 for women); and according to inflammatory state, by C-reactive protein – CRP (1mg/dl). Multiple regression analyses was applied on the not stratified sample to evaluate the parameters influence on hydration and inflammation; comparisons were made by covariance analyses, Mann-Whitney, t test, Chi-square or Fisher exact test; values were considered significant when $p < 0.05$. **RESULTS AND DISCUSSION:** In this casuistic study, fluid overload were observed on 100 percent of the patients, with ECW/TBW values of 0.51 ± 0.05 . About the influence of the parameters on hydration state, we observed that patients under automatic peritoneal dialysis and greater residual renal function presented lower fluid overload. According to ECW/TBW, patients with higher fluid overload, compared to those with minor overload, presented lower phase angle (4.2 ± 0.9 vs $5.7 \pm 0.7^\circ$; $p = 0.006$) and lower albumin levels (3.06 ± 0.46 vs 3.55 ± 0.52 g/dl; $p = 0.05$), suggesting worse nutritional state or dilutional effects on those patients. About inflammatory state, the sample presented higher levels of

interleucine-6 and tumoral necrosis factor- α (TNF- α) and lower adiponectin levels in comparison to healthy subjects ($p \leq 0.001$). Causal parameters of inflammation were not identified. Patients with $\text{CPR} \geq 1$ mg/dl compared to those with $\text{CPR} < 1$ mg/dL presented higher body mass index (BMI) values (29.4 ± 6.1 vs 24.4 ± 4.5 kg/m²; $p = 0.009$), better adequacy percentage of the current weight and ideal weight (124.5 ± 25.4 vs 106.8 ± 17.9 %; $p = 0.012$) and higher total body fat percentage by anthropometry (31.3 ± 9.9 vs 23.9 ± 9.1 %; $p = 0.056$) and bioelectrical impedance (38.9 ± 6.3 vs 26.2 ± 12.6 %; $p < 0.001$); patients with $\text{CRP} \geq 1$ mg/dl presented higher ferritin levels (701 ± 568 vs 532 ± 356 ng/ml; $p = 0.054$) and higher alpha1- glycoprotein levels (108 ± 50 vs 91 ± 26 ng/mL; $p = 0.08$) and lower total lymphocytes count (median 1838 vs 1638 mm³; $p = 0.001$), suggesting a relationship between body fat, immunity and inflammatory activity. **CONCLUSION:** The present research showed fluid overload and high inflammatory cytokines levels on this casuistic study. Higher fluid overload was associated to lower values of albumin and phase angle; whereas inflammatory state was associated to lymphocytes depletion and body fat reserves markers.

Keywords: Dialysis; nutritional state; hydration; inflammation; chronic kidney disease

I - INTRODUÇÃO

Nos dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2006, a incidência e prevalência de pacientes em diálise crônica no país vem aumentando ao longo dos anos. Atualmente o número de pacientes em tratamento dialítico é de cerca de 70.900, sendo 9,3 % tratados por diálise peritoneal (DP). Apesar de não haver consenso na literatura quanto a influência do método dialítico na sobrevida dos pacientes, a DP é apontada como opção terapêutica equivalente a hemodiálise (HD), como foi mostrado na casuística de Liem et al. (2007) ajustada para idade, gênero e doença renal de base, onde foram acompanhados 16.643 pacientes e observada mortalidade semelhante entre pacientes em DP e HD.

A terapia dialítica proporciona controle da acidose e de outros distúrbios metabólicos e remoção de toxinas urêmicas, contribuindo para melhora da ingestão alimentar; por outro lado, o procedimento dialítico *per se* induz um processo catabólico; o balanço entre esses efeitos e sua repercussão na evolução nutricional dos pacientes vêm sendo continuamente estudados (Bergstrom et al., 1995; Pupim et al., 2000).

A desnutrição protéico-energética (DPE) é altamente prevalente (20 a 50%) em pacientes em DP e um forte fator de risco para morbidade e mortalidade desses pacientes (Pupim et al., 2000; Mushnick et al., 2003). As principais causas de desnutrição em DP são: ingestão inadequada, aumento do catabolismo e perdas protéicas elevadas (Dombros et al., 1995). Por outro lado, não só a desnutrição interfere na evolução do paciente em diálise; alguns estudos mostraram que a obesidade parece interferir positivamente na sobrevida desses pacientes, caracterizando a epidemiologia reversa, que tem sido mais bem observada em pacientes em HD do que em DP. O impacto da DPE na morbidade e mortalidade dos pacientes renais é mais bem descrito do que o da obesidade, uma vez que pacientes

desnutridos e inflamados têm maiores chances de morrer por doenças cardiovasculares e são mais susceptíveis às infecções ou outros processos inflamatórios; a DPE em menor tempo causaria mais danos ao paciente do que a obesidade e ainda não existem estudos suficientes que discriminem as conseqüências da obesidade nessa população (Kalantar-Zadeh et al., 2005; Mafra & Farage, 2006).

Ao longo do tratamento por DP, ocorrem mudanças na composição corporal: a massa celular corporal diminui, enquanto os estoques energéticos se mantêm ou até aumentam, esse aumento parece estar relacionado ao aporte de glicose fornecido pelo dialisato (Cole et al., 1998; Vychytil & Horl, 2002). Jager et al. (2001) acompanharam por dois anos 118 pacientes em tratamento por DP quanto a sua evolução nutricional e observaram aumento da albumina e da gordura corporal, especialmente no gênero feminino.

A avaliação nutricional é essencial para análise dos requerimentos dietéticos, monitoração dos efeitos do tratamento e implementação de terapias nutricionais apropriadas (Dombros et al., 1995). Os componentes da avaliação nutricional em pacientes em diálise incluem: análise da ingestão dietética, avaliação da composição corporal, Avaliação Global Subjetiva (AGS), avaliação das proteínas corporais e análise da dose de diálise (Burrowes, 2003). Diretrizes publicadas pela *National Kidney Foundation / Kidney Disease Outcomes and Quality Initiative* (NKF/ KDOQI) identificaram as medidas antropométricas como válidas e clinicamente praticáveis para a avaliação do estado nutricional em pacientes em diálise, incluindo: estatura, peso corporal, percentual de adequação de peso atual comparado ao usual ou ideal (%PA/PI), Índice de Massa Corpórea (IMC), espessura das pregas cutâneas, estimativa de percentual de gordura corpórea (%G), circunferência (CB) e área muscular do braço

(AMB) (NKF/KDOQI, 2000; Riella & Martins, 2001). Entretanto, a presença de edema periférico pode levar a medidas não seguras (Wolfson, 1996).

No estudo de Stall et al. (1996), comparando métodos de avaliação da composição corporal em pacientes em DP, concluiu-se que há correlação significativa entre absorptometria de raio X de dupla energia (DEXA), bioimpedância (BIA), potássio corporal total e antropometria,. A BIA é atualmente utilizada para duas finalidades principais: controle de fluidos e avaliação nutricional (Pupim et al., 2000); assim como auxilia na prescrição e monitoramento da adequação dialítica (Chumlea, 2004).

Observou-se forte correlação entre a Água Corporal Total (ACT) mensurada por cinética da uréia e a mensurada por meio da BIA em pacientes em DP, sendo a BIA considerada ferramenta válida para avaliação do estado volêmico (Schmidt et al., 1993).

O ângulo de fase é parâmetro obtido por meio dos valores de reactância e resistência corporal, estando relacionado não só a marcadores nutricionais, como ao prognóstico do paciente (Barbosa-Silva & Barros, 2005). Mushnick et al. (2003) observaram melhor evolução ao longo de 2 anos de pacientes em DP com ângulo de fase superior a 6°, não sendo encontrada influência da reactância e resistência sobre a mortalidade. Entretanto, Dionisio et al. (2005) verificaram que reactância inferior a 44 ohms esteve fortemente associada a menor sobrevida de pacientes em HD. As medidas de massa magra e de gordura feitas pela BIA se correlacionaram com as obtidas por DEXA, tradicional método de referência. Lukaski et al. (1986), verificaram que a BIA apresenta erro preditor comparável ao do DEXA (2,7% vs 2,5%) e menor que da antropometria (3,9%), entretanto Segal et al. (1985) reportaram que a BIA é menos acurada do que as medidas antropométricas.

Quantificar a ingestão protéico-energética é importante para monitorar o estado nutricional. A ingestão protéica pode ser mensurada a partir do registro alimentar ou com o cálculo do aparecimento do nitrogênio protéico (PNA) (Harty & Gokal, 1995). O registro alimentar de três dias recolhe informações sobre a ingestão atual do indivíduo no momento do consumo, o que reduz o viés da memória, quando comparado a outros inquéritos. O PNA é um método relativamente fácil de executar e não depende da memória do indivíduo (Binghan et al., 1994). Entretanto, há problemas significantes em adotar o PNA como medida única de ingestão protéica, porque em pacientes catabólicos a uréia estará aumentada, superestimando a ingestão protéica (Harty & Gokal, 1995). Estudos com pacientes em DP mostraram relação entre ingestão protéico-energética e balanço nitrogenado. Baseados nesses dados, Kopple & Blumenkrantz (1983) recomendaram um mínimo de 1,2 g/kg/dia de proteína com ingestão calórica de 35kcal/kg/dia, considerando a absorção de glicose do dialisato a qual, segundo Bergstrom et al. (1993), varia de 4,1 a 13,4 Kcal/Kg/dia.

A AGS é ferramenta para avaliar o estado nutricional que usa cinco componentes da história clínica (mudança de peso, ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais, capacidade funcional, doenças e sua relação com os requerimentos nutricionais) e três componentes de exame físico (edema, sinais de depleção de gordura e de músculo) (Steiber et al., 2004). No estudo multicêntrico realizado no Canadá e Estados Unidos com 680 pacientes em DP, foi identificado que maior pontuação na AGS estava associada a menor risco relativo de morte e menor hospitalização (CANUSA, 1996). A NKF/ KDOQI (2000) recomendou a AGS para uso na avaliação da população em diálise. Por outro lado, no estudo de Chung et al. (2003) com 153 pacientes em DP, a AGS não foi preditora independente de mortalidade. Kalantar-Zadeh et al. (1999)

encontraram correlação significativa entre o escore de desnutrição determinado pela AGS e albumina sérica, proteína total e IMC, concluindo que a finalidade da AGS, mais do que proporcionar diagnóstico nutricional, é permitir a triagem de pacientes em risco de complicações.

Parâmetros bioquímicos plasmáticos têm sido utilizados para avaliar e monitorar o estado nutricional. Os níveis séricos de albumina, pré-albumina e transferrina são mais freqüentemente utilizados para avaliar as reservas de proteínas viscerais. Os métodos bioquímicos são mais sensíveis do que os antropométricos e podem detectar deficiências nutricionais precocemente, apesar de algumas limitações e interferências por doenças (Riella & Martins, 2001).

A albumina é marcador bioquímico comumente utilizado para avaliar o estado nutricional. Razões para isso incluem a facilidade de mensuração e o poder preditor de eventos clínicos na população em diálise (Santos et al., 2004). Determinantes dos baixos níveis de albumina plasmática em pacientes em DP incluem: idade, comorbidades, inflamações agudas e crônicas, DPE e alto transporte de solutos no peritônio, todos associados com pior prognóstico. Isso sugere que a albumina é forte preditor, mas não determinante independente de desfechos (Davies et al., 2002).

O estudo CANUSA (1996) revelou que a mortalidade dos pacientes em DP aumentava com a desnutrição e com a hipoalbuminemia. Vários estudos identificaram a albumina como preditor válido de morbi-mortalidade na população em diálise (Teehan et al., 1990; Maiorca et al., 1995; Lowrie et al., 1995; Marcén et al., 1997; Ikisler et al., 1999; Avram et al., 2001; Honda et al., 2006). No estudo retrospectivo de Teehan et al. (1990), encontrou-se que pacientes com albumina maior ou igual a 3,5 g/dl sobreviveram por mais de 50 meses e aqueles com valores menores morreram em até

40 meses da observação. Heimbürger et al. (2000) destacaram que a albumina, como marcador bioquímico, esteve mais fortemente relacionada a inflamação do que ao estado nutricional.

A transferrina possui meia vida de oito a 12 horas e pequena distribuição corporal, podendo reagir mais rapidamente a alterações no estado protéico, quando comparada a albumina. A diminuição dos níveis séricos de transferrina no paciente com Insuficiência Renal Crônica (IRC) pode ocorrer, a despeito do estado nutricional, causas são as flutuações nas reservas de ferro desses pacientes, infecção, inflamação e alterações hídricas que limitam o uso da transferrina como indicador nutricional (Riella & Martins, 2001). Neyra et al. (2000) observaram que a transferrina foi precoce preditor das mudanças da concentração de albumina, enfatizando-se que permitir diagnóstico antecipado e melhorar a efetividade da intervenção nutricional.

Indivíduos desnutridos apresentam comprometimentos imunológicos e a contagem de linfócitos totais acompanha as condições do mecanismo de defesa celular (Cuppari et al., 2002).

O reduzido consumo alimentar de proteínas e gorduras é refletido por marcadores bioquímicos como creatinina, uréia e colesterol (Cuppari et al., 2002). O nível sérico baixo de creatinina em pacientes sem função renal residual sugere redução da massa muscular esquelética e/ ou baixa ingestão protéica. Quando existe função renal residual deve haver cautela na interpretação da creatinina sérica como parâmetro nutricional (Riella & Martins, 2001). Em diálise observou-se que, independente da modalidade dialítica, creatinina superior a 10mg/dl esteve associada à melhor evolução (Lowrie et al., 1995); a associação dos níveis de creatinina e sobrevida dos pacientes também foi observada no estudo de Avram et al. (2001).

A determinação seriada dos níveis de uréia pode ser útil na monitorização da ingestão protéica do paciente e baixos níveis pré-diálise estão correlacionados com aumento da mortalidade em pacientes em HD (Riella & Martins, 2001), como visto no estudo de Lowrie & Lew (1990) onde se verificou que valores de uréia inferiores a 120 mg/dl estavam associados com significante maior risco de morte. No mesmo estudo, observou-se que níveis séricos de colesterol inferiores a 150-180mg/dl, quando comparados a níveis elevados, estiveram associados à maior mortalidade, entretanto, níveis acima de 200-300mg/dl também tiveram impacto negativo na sobrevida.

A acidemia foi associada à morbidade e a muitas conseqüências adversas na IRC no estágio 5, podendo estar relacionada à DPE (Kraut & Kurtz, 2005). A acidose estimula a degradação de aminoácidos essenciais de cadeia ramificada e de proteínas musculares e promove redução da síntese de albumina, favorecendo balanço nitrogenado negativo; além disso, a acidose metabólica prejudica o metabolismo ósseo (Hara et al., 1987; Ballmer et al., 1995). Stein et al. (1994), em estudo com 200 pacientes em DP, encontraram que bicarbonato venoso normal estava associado com benefícios nutricionais, como aumento do peso e da CB e diminuição da morbidade, quando comparado com bicarbonato levemente baixo. De forma similar, Batistão (2005) verificou em pacientes em HD que a correção da acidose metabólica esteve associada de modo significativo a melhora do estado nutricional, com elevação da albumina e da circunferência muscular do braço (CMB).

O balanço entre ingestão alimentar, estado nutricional, função renal residual e dose de diálise é questão essencial no tratamento de pacientes em diálise (Nakao et al., 2003). A depuração de pequenos solutos em DP é mensurada usando a depuração fracional de uréia plasmática normalizada para a água corporal total (Kt/V) e/ou

depuração de creatinina plasmática. A avaliação final destes parâmetros considera o componente renal residual e o dialítico (Blake & Suri, 2005). Segundo a NKF/ KDOQI de 2006 é indicado Kt/V semanal mínimo de 1,7.

Estudos em DP revelaram que pacientes com reduzida função renal residual apresentaram menor sobrevida, sendo esse parâmetro preditor independente de mortalidade. (Hufnagel et al., 1999; Chung et al., 2003). Flanigan et al. (1999) observaram que 56% dos pacientes em DP atingiram o Kt/V de 2,0; além disso, 30-50% dos pacientes que atingiram o Kt/V e depuração de creatinina alvos só o conseguiram com a contribuição da função renal residual. Os resultados do estudo CANUSA (1996) mostraram que o aumento de 0,1 do Kt/V semanal reduziu o risco relativo de morte em 6%, que para cada incremento de 5litros/1,73m² na depuração de creatinina plasmática houve redução do risco relativo de morte em 7% e que pacientes com maior depuração de creatinina plasmática apresentaram substancialmente menos dias de hospitalização.

Há forte relação entre as características de transporte peritoneal de solutos de diferentes pesos moleculares e perdas protéicas. Pacientes com alto transporte peritoneal têm perdas protéicas aumentadas, apresentando severa hipoalbuminemia e prejuízo do estado nutricional (Lamb et al., 1993; Kang et al.,1999). Churchill et al. (1998) não encontraram diferenças no estado nutricional, exceto para albumina sérica, entre os pacientes com diferentes características de transporte peritoneal.

Na década de 90, Bergstrom et al. (1995) sugeriram a ligação entre inflamação, DPE e aumento da mortalidade cardiovascular (MIA síndrome) em renais crônicos dialisados. Inflamação sustentada e elevação dos níveis circulantes de citocinas pró-inflamatórias parecem representar o núcleo do problema. O estado inflamatório na IRC no estágio 5 pode ser atribuído a: redução da depuração renal de citocinas, produtos

finais da glicosilação avançada, falência cardíaca crônica, aterosclerose *per se*, peritonite, infecções persistentes e incompatibilidade de solução de DP (Pecoits-Filho et al., 2002).

A obesidade também pode ser considerada fator que leva a inflamação subclínica, na qual o aumento de tecido adiposo causaria elevação de citocinas como Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF α), Interleucina (IL)-6, IL-8, IL-10, alfa1-glicoproteína ácida (α 1GA) e Proteína C-reativa (PCR) (Hotamisligil et al., 1993). Explicação para isso é que o aumento da massa de gordura levaria a hipóxia do adipócito estimulando a angiogênese e o processo inflamatório (Trayhurn & Wood, 2004).

Por outro lado, em indivíduos obesos há menor produção de adiponectina pelo tecido adiposo. Essa citocina possui propriedades antiinflamatórias e antiaterogênicas, pois inibe a produção de TNF α , modula a sinalização do NF-Kb (fator de transcrição na resposta inflamatória) e suprime a transformação de macrófagos. Sendo assim, o indivíduo renal crônico obeso tem maior risco para desenvolver processos inflamatórios, visto que além de terem o aumento de várias adipocinas pró-inflamatórias, apresentam diminuição dos níveis de adiponectina (Mafra & Farage, 2006).

A PCR é um índice objetivo de atividade inflamatória e reflete a geração de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e o TNF α (Brunori & Guerini, 2003).

A associação entre elevada PCR e aumentada mortalidade foi verificada por Wang et al. (2003) que, analisando pacientes em DP, observaram que aqueles com PCR superior a 5,56 mg/l apresentaram menor ingestão protéico-calórica e maior risco de mortalidade geral e cardiovascular e ainda, que pacientes com maiores níveis desta proteína eram desnutridos, segundo a AGS, tinham pior estado cardíaco e maior IMC,

sugerindo a influência da sobrecarga de líquidos nesses achados. Segundo Chung et al. (2003), existe correlação negativa entre função renal residual e PCR, inferindo que a redução da função renal residual pode agravar o estado inflamatório pela diminuição da depuração de citocinas no início da DP. Nesse estudo foi mostrada inversa correlação da PCR com o PNA, sugerindo que a inflamação pode ter efeito direto na ingestão alimentar.

Em pacientes em HD, Schindler et al. (1990) encontraram o aumento do TNF α circulante. Brockhaus et al. (1992) verificaram que o procedimento hemodialítico estimula a produção de citocinas, tendo sido observada maior concentração de receptores de TNF α após a sessão de HD do que antes; nesse mesmo estudo, foi encontrado que em pacientes urêmicos não dialisados, os níveis plasmáticos de receptores de TNF α aumentaram progressivamente com o declínio da função renal, achado que sugeriu a influência da falência renal *per se* sobre a resposta inflamatória.

Aguilera et al. (1998) reportaram que pacientes em DP com anorexia têm maiores valores de TNF α do que pacientes sem esses sintomas. É provável que citocinas pró-inflamatórias inibam o sistema nervoso central e causem diminuição da motilidade gastrointestinal, modificando a secreção gástrica e resultando em inapetência. Kalantar-Zadeh et al. (2004), estudando pacientes em HD, encontraram que aqueles que referiam apetite diminuído apresentavam menor ingestão protéica, maiores níveis de mediadores inflamatórios (IL-6, TNF α e PCR), maior frequência e duração de hospitalizações e aumentada taxa de mortalidade, quando comparados àqueles que referiam apetite normal, concluindo que o apetite reduzido tem papel central na ligação entre DPE e inflamação, sendo determinante no aumento da morbidade e mortalidade desses pacientes.

Na inflamação e DPE a ferritina pode estar aumentada independentemente do estoque de ferro (Kalantar-Zadeh et al., 2001). Na fase aguda da inflamação, citocinas como a IL-1 e o TNF α aumentam a síntese de ferritina (Rogers et al, 1990). Kalantar-Zadeh et al. (2004) observaram que a correlação entre ferritina e inflamação ocorre com valores de ferritina entre 200 e 2000 ng/ml, tendo sido observado que níveis superiores a 800ng/ml estiveram associados a PCR elevada e a pior estado nutricional. Outro marcador inflamatório é a α 1GA, proteína negativa de fase aguda que tem meia-vida curta, quando comparada a da albumina. Kaysen et al. (2001), observando pacientes em HD, observaram que a α 1GA foi preditora dos níveis de albumina que, por sua vez, tem seu valor comprovado como preditor de mortalidade em diálise.

A IL-6 tem papel essencial na inflamação, sendo regulador central do processo inflamatório, e está aumentada em pacientes em diálise. Essa citocina interfere na DPE por inibição do apetite e quebra protéica muscular e é sugerida como uma citocina pró-aterogênica; ambas, DPE e doença cardiovascular, são fortes preditores de mortalidade em diálise, como ressaltado por Pecoits-Filho et al., 2002. Esses autores observaram que pacientes desnutridos apresentaram níveis de IL-6 superiores aos de bem nutridos, havendo relação inversa entre essa citocina e marcadores nutricionais como colesterol total, albumina e IMC. Stenvinkel et al. (2002) identificaram associação independentemente entre IL-6 e aterosclerose progressiva da carótida nos 12 primeiros meses de diálise.

Tem sido mostrada grande porcentagem de pacientes em HD e DP crônica com elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias, sugerindo que a resposta inflamatória sistêmica é comum nesses pacientes e que a inflamação é responsável por alterações bioquímicas e antropométricas de DPE (Garibotto et al., 2003).

Outra interface é quanto ao estado de hidratação, como visto por Chung et al. (2005) ao verificarem que a correção da sobrecarga líquida repercutiu favoravelmente no estado nutricional de pacientes em DP. Niebawer et al. (1999) observaram que pacientes com insuficiência cardíaca crônica com edema periférico apresentaram concentrações significativamente maiores de PCR, TNF α e IL-6 que aqueles sem edema, explicação para isso foi que o edema da parede intestinal favoreceria a translocação bacteriana e de endotoxinas, o que elevaria as concentrações dessas toxinas circulantes, com conseqüente aumento da produção de citocinas. A normalização das concentrações de endotoxinas pôde, no estudo, ser obtida com a intensificação do uso de diuréticos.

Desta forma, se inflamação e expansão do líquido extracelular são condições presentes em pacientes dialisados, justifica-se que estudos transversais e longitudinais investiguem as interações entre os diversos parâmetros que compõem a complexa avaliação do estado nutricional, particularmente da população em diálise peritoneal, uma vez que poucas pesquisas nacionais analisaram esses aspectos.

II- OBJETIVOS

Caracterizar a amostra de pacientes em DP quanto a condições clínicas, dialíticas, nutricionais e inflamatórias.

Avaliar a influência de parâmetros sobre o estado de hidratação e inflamatório.

Verificar a influência do estado de hidratação sobre marcadores clínicos, nutricionais e inflamatórios.

Verificar a influência do estado inflamatório sobre marcadores clínicos e nutricionais.

III - CASUÍSTICA E MÉTODOS

1 PACIENTES

Foram avaliados pacientes portadores de IRC em terapia renal substitutiva acompanhados no ambulatório de DP da Unidade de Diálise do HC- UNESP. Foram incluídos pacientes em tratamento por DP há no mínimo quatro meses, excluindo-se menores de 18 anos, aqueles com diagnóstico clínico de infecção aguda ou crônica em uso de antibióticos em até dois meses anteriores a coleta de dados, assim como os pacientes com neoplasias e sorologia positiva para o vírus HIV e Hepatite C. Os pacientes que preenchiam esses critérios foram esclarecidos sobre a pesquisa e, quando concordantes com os termos da mesma, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 1).

Dos 45 pacientes em seguimento no ambulatório de DP, dois recusaram-se a participar da pesquisa, excluiu-se um com diagnóstico de neoplasia, dois por apresentarem sorologia positiva para hepatite C, três devido ao tempo em terapia dialítica, sete devido ao uso de antibiótico com tal frequência que não permitiu a sua inclusão na pesquisa e três crianças. Assim, a amostra final para este estudo foi constituída por 27 pacientes.

2 METODOLOGIA

Foi realizada avaliação única de cada paciente, considerando-se parâmetros nutricionais, inflamatórios e de hidratação, sendo a avaliação nutricional realizada pelo mesmo nutricionista. A coleta de dados ocorreu entre abril de 2006 e março de 2007. O

estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP de Botucatu (ANEXO 2).

A casística foi analisada quanto a avaliação de parâmetros que contribuíram para o estado de hidratação e inflamatório, considerando a amostra completa; estratificação da amostra quanto a maior ou menor sobrecarga líquida para reconhecer parâmetros influenciados pelo estado de hidratação (item 2.2.2.1); estratificação da amostra quanto aos valores de PCR para reconhecer parâmetros influenciados pelo estado inflamatório (item 2.5.1.1).

2.1 Avaliação das características demográficas, clínicas e ecocardiográficas

Foram coletados de prontuário médico os seguintes dados demográficos e clínicos dos pacientes: idade, gênero, raça, doença renal de base, tempo em DP, tipo de DP (DP Automatizada, DPA, ou DP Ambulatorial Contínua, DPAC), vigência de tabagismo, presença de *Diabetes mellitus* (DM), pressão arterial sistólica e diastólica, diagnóstico de hipertensão arterial e disfunção sistólica diagnosticada pelo ecocardiograma (ECO).

2.1.1 Ecocardiograma (ECO)

O ECO considerado foi o mais próximo a data de avaliação, o qual não excedeu dois meses. Nos pacientes com cinética ventricular homogênea, o diagnóstico de disfunção sistólica foi feito quando o encurtamento fracional ((diâmetro diastólico -

diâmetro sistólico/ diâmetro diastólico) * 100) foi inferior a 30%; naqueles com discinesia ventricular, o diagnóstico foi realizado com base no método de Simpson.

2.2 Avaliação da composição corporal

2.2.1 Antropometria

A avaliação da composição corporal foi feita pela manhã, em jejum de 6 horas, com a cavidade abdominal sem dialisato. Para a efetuação das medidas utilizou-se adipômetro da marca *Lange*, fita métrica inextensível da marca TBW e balança digital Filizola *Personal* com estadiômetro (capacidade máxima de 180kg e divisões de 100 gramas). Para análise da composição corporal foram aferidas no lado não dominante do paciente as pregas cutâneas triptal (PCT), bicipital (PCB), sub-escapular (PSE), supra-ílica (PSI), circunferência do punho (CP) e CB; além do peso atual (PA) e altura. A descrição da forma como esses parâmetros foram mensurados encontra-se no ANEXO 3.

Com estes dados foram calculados: CMB; AMB; Peso ideal (PI); %PA/PI; porcentagem de adequação ao percentil 50 da CB (%CB), CMB (%CMB), AMB (%AMB) e PCT (%PCT); IMC e %G. Para o cálculo dessas variáveis utilizou-se o *software* de Apoio à Nutrição Nutwin - UNIFESP/ EPM. As fórmulas utilizadas pelo programa para os cálculos da CMB, %CB, %CMB, %AMB, %PCT e %PA/PI, %G, IMC e PI encontram-se nos ANEXOS 4 a 6.

2.2.2 Bioimpedância (BIA)

A BIA mensura resistência e reactância na passagem da corrente elétrica pela massa magra, tecido adiposo e fluidos corporais. A resistência ao fluxo de elétrons é menor no tecido muscular, onde primariamente estão contidos fluidos e eletrólitos. A reactância é a oposição ao fluxo da corrente, causada pelas membranas celulares, que funcionam como capacitores (Schmidt et al., 1993).

A BIA foi realizada com aparelho da marca *Biodynamics*, unifrequencial, modelo 450, 800 μ A e 50 Khz, sendo considerados os valores de resistência, reactância, ângulo de fase, ACT, água extracelular (AEC), água intracelular (AIC) e %G.

Os valores considerados foram os determinados pelo aparelho, sendo que as fórmulas empregadas para cálculo de ACT e AIC são baseadas nas propostas por Kushner & Schoeller (1986) e Cohn et al. (1986), a AEC foi determinada subtraindo-se da ACT a AIC e o ângulo de fase calculado pelo arcotangente da relação entre reactância e resistência. Os procedimentos adotados na avaliação estão detalhados no ANEXO 7.

2.2.2.1 Avaliação quanto ao estado de hidratação

A casística foi estratificada quanto ao estado de hidratação, utilizando-se a mediana da relação entre AEC e ACT e considerando-se o gênero, tal como proposto por Ashgar et al. (2004). O ponto de corte acima do qual se identificou o indivíduo com maior sobrecarga líquida foi de 0,47 para homens e de 0,52 para mulheres.

Nesta análise, a amostra foi ajustada condicionalmente quanto a: idade, gênero, presença de DM e de disfunção cardíaca, peso, altura, tempo em DP, volume urinário, depuração de creatinina plasmática e Kt/V, quantidade de glicose absorvida do dialisato e sua contribuição energética. A condição estabelecida foi a presença de correlação estatisticamente significativa entre as variáveis numéricas citadas como influentes e a variável resposta.

2.3 Avaliação da ingestão alimentar

2.3.1 Registro Alimentar

Paciente ou acompanhante foram solicitados a anotar os alimentos ingeridos durante três dias, na semana anterior a coleta de dados, sendo determinados dois dias entre segunda e sexta-feira e um dia do final de semana. Orientou-se não alterar a ingestão em virtude do registro, bem como ser preciso na descrição e quantificação em medidas caseiras dos alimentos. O inquérito foi entregue no dia da coleta de dados, quando então foi revisto junto com o paciente ou acompanhante, para que possíveis imprecisões de tipo, forma de preparo e quantidade dos alimentos fossem amenizadas.

Foi utilizado o *software* de Apoio à Nutrição Nutwin - UNIFESP/ EPM para o cálculo de consumo energético e protéico diário do paciente. Estes valores foram normalizados para PI do paciente, quando este apresentasse %PA/ PI entre 95 e 115%. Quando esse percentual estivesse fora desta faixa foi utilizado o peso corrigido através da fórmula: $(PA-PI) * 0,25 + PI$ e $(PI-PA) * 0,25 + PA$, para percentual de adequação superior a 115% e inferior a 95%, respectivamente (NKF/KDOQI, 2000; Cuppari et al., 2002).

2.3.2 Aparecimento do Nitrogênio Protéico (PNA)

O PNA foi calculado por meio das variáveis obtidas no dia da coleta de dados e também foi normalizado para o peso, seguindo os mesmos critérios acima descritos. A fórmula para cálculo do PNA está descrita no ANEXO 8.

2.4 Avaliações subjetivas

2.4.1 Avaliação Global Subjetiva (AGS)

A AGS, com escala de sete pontos, foi realizada no mesmo dia da coleta de sangue e avaliação nutricional. De acordo com a avaliação de cada item da AGS pontuou-se de um a sete. Deu-se maior ênfase à mudança de peso, aos sintomas gastrointestinais e ao exame físico. A pontuação predominante foi a considerada como classificação geral, não sendo feita média das classificações obtidas (ANEXO 9).

2.4.2 Avaliação do apetite

Segundo avaliação do apetite proposta por Kalantar-Zadeh et al. (2004), no dia da avaliação foi feito questionamento ao paciente sobre como estava seu apetite nos últimos 07 dias: muito bom, bom, regular, ruim ou muito ruim. Consideraram-se inapetentes os que referiram apetite regular, ruim ou muito ruim.

2.5 Avaliações laboratoriais

2.5.1 Dosagens sanguíneas

Foram dosados albumina, colesterol, creatinina, uréia, linfócitos totais, transferrina e bicarbonato venoso como parâmetros bioquímicos indicadores ou intervenientes do estado nutricional. Como indicadores inflamatórios, avaliou-se PCR, TNF α , ferritina, IL-6, α 1GA e adiponectina. Ferro sérico, hematócrito e hemoglobina também foram dosados. A coleta de sangue ocorreu no dia da avaliação, com o paciente em jejum de 6 horas. Caso o paciente realizasse DPA foi solicitada atenção na programação, para que a diálise fosse iniciada em horário tal que o último ciclo fosse encerrado 4 horas antes da avaliação, possibilitando o reequilíbrio bioquímico.

Dezenove indivíduos saudáveis, submetidos ao termo de consentimento livre e esclarecido, foram recrutados para coleta de amostra sanguínea, visando estabelecer valor de normalidade para Adiponectina, IL-6 e TNF α . As amostras do soro dos pacientes e dos indivíduos controles foram armazenadas em *freezer* a -70°C . Foi realizada comparação dos marcadores inflamatórios (IL-6, TNF α e adiponectina) entre os indivíduos saudáveis e a amostra.

Os métodos e o valor de normalidade dos parâmetros laboratoriais que foram utilizados estão detalhados no ANEXO 10.

2.5.1.1 Avaliação quanto ao estado inflamatório

A amostra foi estratificada quanto ao estado inflamatório considerando-se PCR \geq 1 mg/dl como indicativa de inflamação.

Nesta análise, a amostra foi ajustada condicionalmente quanto a: idade, presença de DM e de disfunção cardíaca, tempo em DP, ACT, AEC/ACT, volume urinário, depuração de creatinina plasmática, Kt/V, quantidade de glicose absorvida do dialisato e sua contribuição energética. A condição estabelecida foi a presença de correlação estatisticamente significativa entre as variáveis numéricas citadas como influentes e a variável resposta.

2.5.2 Dosagens na urina e no dialisato

2.5.2.1 Avaliação da função renal, dose de diálise e ultrafiltrado peritoneal

O paciente foi orientado a guardar o líquido drenado da cavidade peritoneal nas 24 horas antecedentes a data de coleta de dados, registrando o volume e a concentração de glicose das bolsas infundidas, os volumes drenados e as intercorrências, caso essas tivessem ocorrido. A função renal residual foi considerada. A dose de diálise foi avaliada pelas determinações de Kt/V e depuração de creatinina plasmática semanais, sendo a depuração de creatinina plasmática corrigida para área de superfície corpórea, como proposto por Dubois & Dubois (1916). As fórmulas utilizadas estão descritas no ANEXO 11. Foi realizado cálculo da ultrafiltração peritoneal, considerando o volume de líquido infundido e o drenado da cavidade peritoneal em 24 horas.

Creatinina urinária foi mensurada por cinética enzimática e uréia urinária por método colorimétrico enzimático. Para essas análise utilizou-se o aparelho *Vitros 950*.

2.5.2.2 Absorção de glicose do dialisato

A determinação de glicose instilada (GI) e drenada (GD) foi feita para que se obtivesse a absorção deste nutriente ($GA = GI - GD$) e sua contribuição energética ($GA \times 3,4$) no aporte calórico total diário. Para estes cálculos foram considerados o volume e a concentração de glicose de todas as bolsas infundidas e de todo o líquido drenado nas 24 horas de coleta.

A glicose do dialisato foi analisada por método colorimétrico enzimático, utilizando-se o aparelho *Vitros 950*.

2.5.3 Avaliação do tipo de transporte peritoneal

Para a classificação do paciente de acordo com as suas características de transporte peritoneal foi considerado o Teste de Equilíbrio Peritoneal (PET) disponível em seu prontuário. Para análise e interpretação do tipo de transporte peritoneal foi utilizada a classificação por Oreopoulos & Panduranga (2003) tendo sido priorizada a relação entre dialisato e plasma de creatinina. O procedimento para realização do PET e os valores para classificação do tipo de transporte peritoneal encontram-se nos ANEXOS 12 e 13.

IV - ESTADÍSTICA

Os dados estão expressos em porcentagem, média e desvio-padrão ou mediana e quartís.

Para explicar a variação dos marcadores de estado de hidratação e de inflamação utilizou-se modelo de regressão linear múltipla com seleção semi-automática por *backward*.

Empregou-se o teste de Shapiro-Wilk para avaliar se as variáveis seguiam distribuição normal de probabilidades. Foram realizadas correlações de Pearson ou Spearman entre as variáveis numéricas que poderiam influenciar ou serem influenciadas pelo estado de hidratação ou inflamatório.

Estratificou-se a amostra quanto ao estado de hidratação e inflamatório. De acordo com a normalidade dos dados e homocedasticidade, avaliada pelo teste de Levene, comparou-se os pacientes com maior e menor sobrecarga de líquidos ou inflamados e não inflamados por análise de covariância (ANCOVA), realizando ajuste para presença de DM e de disfunção sistólica e para co-variáveis que se correlacionaram com as variáveis respostas. Quando as pressuposições de normalidade e homocedasticidade não foram identificadas empregou-se o teste de Mann-Whitney e quando as pressuposições foram atendidas, mas não havia co-variáveis a serem consideradas para ajuste, foi empregado o teste t de Student. As proporções foram comparadas por Qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

O nível de significância foi pré-fixado em $\alpha = 0,05$ em todas as comparações e testes aplicados.

V - RESULTADOS

1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Na tabela 1 estão apresentadas as características gerais da amostra estudada. Os 27 pacientes incluídos no estudo apresentavam idade de $57,6 \pm 19$ anos, 48,1% eram do gênero masculino e 92,6% pertencentes à raça branca, apresentavam mediana de tempo em DP de 16 (8,3; 35,8) meses e 55,5% realizavam DPA como método dialítico. Quanto às condições clínicas, 14,8% eram tabagistas ativos, 33,3% eram portadores de DM, 74% apresentavam hipertensão arterial e 14,8% diagnóstico ecocardiográfico de disfunção sistólica. Considerando parâmetros nutricionais, 18,5% apresentavam desnutrição pela AGS, fosse o grau leve, moderado ou grave, IMC de $26,7 \pm 5,7$ kg/m², %G de $31,8 \pm 12,0$, quando determinado por BIA, e de $27,2 \pm 10,0$ %, quando avaliado por antropometria, ângulo de fase de $4,9 \pm 1,1$ ° e albumina de $3,3 \pm 0,5$ g/dl. Quanto à ingestão alimentar, o aporte protéico foi de $1,1 \pm 0,4$ g/kg e o energético, considerando a glicose absorvida do dialisato, de $31,2 \pm 6,8$ Kcal/kg. Quanto ao estado de hidratação, a relação de AEC/ ACT média foi de $0,51 \pm 0,5$. Considerando o estado inflamatório, a PCR foi de 0,4 (0,1; 1,3) mg/dl, IL-6 de 409,0 (356,0; 506,0) pg/ml, TNF α de 304,0 (249,0; 349,0) pg/ml, ferritina de 494,0 (312; 755,5) ng/ml, α 1GA de 99 ± 39 mg/dl e adiponectina de $205,3 \pm 66,5$ ng/ml.

Tabela 1 – Características gerais da amostra

Tipo	Variáveis	n=27
Demográficas	Idade (anos)	57,6±19,0
	Gênero (%homens)	48,1
	Raça (% brancos)	92,6
Clínicas	Tabagismo ativo (%)	14,8
	<i>Diabetes mellitus</i> (%)	33,3
	Hipertensão arterial (%)	74
	Disfunção sistólica (%)	14,8
Dialíticas	Tipo de diálise (%DPA)	55,5
	Tempo em DP (meses)	16,0 (8,3; 35,8)
	Kt/V	2,2 (1,9; 2,5)
	Depuração de creatinina (l/semana)	79,8±38,0
	AEC/ACT	0,51±0,05
Nutricionais	Desnutrição (AGS) (%)	18,5
	IMC (Kg/m ²)	26,7±5,7
	%G (antropometria)	27,2±10,0
	%G (BIA)	31,8±12,0
	Ângulo de fase (°)	4,9±1,1
	PNA (g/Kg)	0,8 (0,642; 1,29)
	Proteína/P (g/Kg)	1,1±0,4
	VCT/P (Kcal/Kg)	31,2±6,8
Inflamatórias	Albumina (g/dl)	3,3±0,5
	PCR (mg/dl)	0,4 (0,1; 2,3)
	IL-6 (pg/ml)	409,0 (356,0; 506,0)
	TNF- α (pg/ml)	304,0 (249,0;349,0)
	Ferritina (ng/ml)	494,0 (312; 755,5)
	α1GA (mg/dl)	99±39,4
	Adiponectina (ng/ml)	205,3±66,5

DPA= diálise peritoneal automatizada; Kt/V= depuração fracional da uréia plasmática; AEC/ACT= relação entre água extracelular e água corporal total; AGS= Avaliação Global Subjetiva; IMC=Índice de Massa Corpórea; %G= porcentagem de gordura corporal; PNA= aparecimento de nitrogênio protéico; VCT/P=Valor calórico total (considerando a contribuição energética da glicose absorvida do dialisato) com relação ao peso do paciente; PCR= proteína C-reativa; IL-6= Interleucina-6; TNF-α= Fator de necrose tumoral α; α1GA= α1 glicoproteína ácida.

Dados expressos em média ± desvio- padrão ou mediana (quartis) ou em percentual com relação a amostra total

2 RELAÇÕES ENTRE MARCADORES CLÍNICOS, NUTRICIONAIS E INFLAMATÓRIOS, QUANTO AO ESTADO DE HIDRATAÇÃO

Nesta análise, para avaliar a influência de parâmetros sobre o estado de hidratação, considerou-se: volume urinário, presença de DM, diagnóstico ecocardiográfico de disfunção sistólica, tipo de diálise (DPA ou DPAC), tipo de transporte peritoneal (médio-baixo, médio-alto e alto), dose de diálise (Kt/V) e ultrafiltração peritoneal. Na tabela 2 apresenta-se o modelo que incluiu as variáveis com significativa influência. Pacientes tratados com DPA apresentavam menor sobrecarga líquida, com relação AEC/ACT 0,042 inferior à observada nos tratados com diálise manual; a função renal residual mostrou influência nesse resultado, sendo que o aumento de um litro no volume de urina reduziu essa relação em média em 0,023.

Tabela 2 -Fatores influentes no estado de hidratação na análise de regressão linear múltipla com seleção por *backward* em pacientes renais crônicos em DP *

Variável	β	p	IC(β ; 95%)
Tipo de DP (DPA)	-0,042	0,024	(-0,078 – -0,006)
Volume urinário (l)	-0,023	0,051	(-0,045 – 0,000)

* o modelo incluiu a relação entre AEC e ACT como variável dependente e volume de urina, presença de DM, diagnóstico de disfunção sistólica, tipo de diálise e de transporte peritoneal, dose de diálise (Kt/V) e ultrafiltração peritoneal, como variáveis influentes.

Na tabela 3 são mostradas as características demográficas, clínicas e dialíticas, quando estratificados os pacientes de acordo com o estado de hidratação. Pacientes com maior sobrecarga líquida apresentavam idade mais avançada, quando comparados aos com menor sobrecarga ($67,8 \pm 12,7$ vs $46,5 \pm 18,8$ anos; $p=0,002$) e

menor pressão arterial diastólica (79,2±13,2 vs 90,0±12,8 mmHg; p=0,05). Quanto à doença renal de base, houve predomínio da nefropatia diabética entre aqueles com maior sobrecarga líquida (42,9%) e de glomerulopatias primárias entre os com menor sobrecarga (38,5%). Não houve diferença quanto ao gênero, raça, presença de DM e hipertensão arterial, tabagismo, tempo em diálise, tipo e dose de DP.

Tabela 3 - Características demográficas, clínicas e dialíticas dos pacientes considerando o estado de hidratação

Variáveis	Estado de hidratação (AEC/ACT)		p valor (teste estatístico)
	♂ < 0,47 ♀ < 0,52	♂ ≥ 0,47 ♀ ≥ 0,52	
Nº Pacientes	13	14	
Idade (anos)	46,5±18,8	67,8±12,7	0,002⁽¹⁾
Gênero (%homens)	46,2	50	0,842⁽²⁾
Raça (% brancos)	92,3	92,9	1,000⁽³⁾
Doença Renal de Base			0,076⁽³⁾
Nefropatia diabética (%)	7,7	42,9	
Outras(%)	92,3*	57,1**	
Tabagismo (%)	23,1	7,1	0,326⁽³⁾
Diabetes mellitus (%)	15,4	50,0	0,103⁽³⁾
Pressão arterial sistólica (mmHg)	139,2±24,7	131,5±29,1	0,489⁽¹⁾
Pressão arterial diastólica (mmHg)	90,0±12,8	79,2±13,2	0,05⁽¹⁾
Hipertensão arterial (%)	76,9	71,4	1,000⁽³⁾
Disfunção sistólica (%)	15,4	14,3	1,000⁽³⁾
Tempo em DP (meses)	16 (6;35,5)	16,5 (9;58,5)	0,395⁽⁴⁾
Tipo de diálise (% DPA)	69,2	42,9	0,251⁽³⁾
Kt/V	2,31 (2,01; 2,73)	2,03 (1,76;2,78)	0,225⁽⁴⁾
Depuração de creatinina (l/semana)	74,7 (56,4; 95,4)	64,4 (46,9; 106,6)	0,923⁽⁴⁾

AEC/ACT= relação entre água extra-celular e água corporal total; DPA= diálise peritoneal automatizada; Kt/V= depuração fracional da uréia plasmática;

Dados expressos em média ± desvio- padrão, mediana (quartis) ou em percentual com relação a amostra estratificada

(1) Teste t de Student

(2) Qui-quadrado

(3) Teste exato de Fisher

(4) Mann-Whitney

* 38,5% glomerulopatias primárias, 15,4% nefroangiosclerose, 7,7% tubulointerstitial

** 28,6% nefroangiosclerose, 14,3% glomerulopatias primárias, 7,1% tubulointersticiais

Precedendo a análise de comparação quanto ao estado de hidratação, pesquisou-se correlações significativas existentes entre variáveis que poderiam influenciar o estado de hidratação e a variável resposta. A tabela 4 mostra as variáveis utilizadas para o ajuste na comparação.

Tabela 4 – Variáveis utilizadas para ajuste nas comparações quanto ao estado de hidratação

Variável resposta	Variável influente (p<0,05)
Peso	Altura
%CB	Peso
%CMB	Peso;Kt/V
%AMB	Kt/V
%PCT	Peso
%G (Antropometria)	Peso; Altura
Resistência	Peso; Altura
Reactância	Kt/V
Ângulo de fase	Idade; %GA; VCGA/P; Kt/V
%G (Bioimpedância)	Idade; Peso; Altura
Albumina	%GA
Creatinina	Idade; Altura; Kt/V; Volume urinário
Uréia	Idade; Altura; %GA, Kt/V
Ferritina	VCGA/P, Depuração de creatinina; Volume urinário
Adiponectina	Peso; VCGA/P
Interleucina 6	t DP
Alfa 1- glicoproteína	%GA
Proteína/P	VCT/P
VCGA/P	Depuração de creatinina; t DP; Volume urinário
VCT/P	Volume urinário

%CB, %CMB, %AMB, %PCT=porcentagem de adequação com relação ao percentil 50 da circunferência do braço, circunferência muscular do braço, área muscular do braço e prega cutânea triциptal, respectivamente; Kt/V= depuração fracional da uréia plasmática; %GA= porcentagem de glicose absorvida do dialisato; VCGA/P=valor calórico fornecido pela glicose absorvida do dialisato com relação ao peso do paciente; Proteína/P= consumo protéico com relação ao peso do paciente; %G= porcentagem de gordura corporal; VCT/P=Valor calórico total (valor calórico obtido pela alimentação + VCGA) com relação ao peso do paciente; t DP= tempo em diálise peritoneal

Correlações de Pearson ou Spearman com $p \leq 0,05$

Na amostra estratificada segundo a hidratação, analisou-se parâmetros nutricionais (Tabela 5). Dentre as variáveis obtidas, observou-se que pacientes com menor sobrecarga líquida apresentaram ângulo de fase superior ao daqueles com maior sobrecarga ($5,7 \pm 0,7^\circ$ vs $4,2 \pm 0,9^\circ$; $p=0,006$) e menor %PCT ($75,3 \pm 36,9$ vs $92,1 \pm 56,9$; $p=0,058$). Não se observou diferença entre os demais parâmetros.

Tabela 5 - Comparação quanto às variáveis nutricionais, segundo o estado de hidratação

Variáveis	Estado de hidratação (AEC/ACT)		p valor (teste estatístico)
	♂ < 0,47 ♀ < 0,52	♂ ≥ 0,47 ♀ ≥ 0,52	
Antropométricas			
Peso (kg)	64,2±14,8	65,6±15,4	0,740
IMC (Kg/m ²)	26,4±6,1	26,9±5,5	0,636
%PA/PI	115,5±24,3	113,9±22,5	0,431
%CB	96,5±15,4	95,0±23,8	0,625
%CMB	103,4±15,1	98,8±25,7	0,523
%AMB	108,9±33,0	103,8±54,8	0,532
%PCT	75,3±36,9	92,1±56,9	0,058
%G	26,2±10,8	28,1±9,5	0,864
Bioimpedância			
Resistência(Ω)	551,5±125,0	567,0±121,9	0,225
Reactância(Ω)	53,9±11,4	40,7±10,8	0,035
Ângulo de fase (°)	5,7±0,7	4,2±0,9	0,006
%G	28,5±14,6	34,9±8,3	0,879
Ingestão protéico-energética			
PNA (g/Kg)	1,08±0,7	1,01±0,4	0,833
Proteína/P (g/Kg)	1,15±0,4	1,06±0,3	0,596
VCA/P (Kcal/Kg)	25,3±7,9	24,1±4,9	0,845
VCGA/P (Kcal/Kg)	6,2±3,1	6,7±2,2	0,968
VCT/P (Kcal/Kg)	31,5±8,1	30,8±5,6	0,795
Inapetência (%)	7,7	28,6	0,326 ⁽¹⁾
Desnutrição (AGS) (%)	7,7	28,6	0,325 ⁽¹⁾

AEC/ACT= relação entre água extra-celular e água corporal total; IMC=Índice de Massa Corpórea; %PA/PI= porcentagem de adequação do peso atual com relação ao ideal; %CB, %CMB, %AMB, %PCT=porcentagem de adequação com relação ao percentil 50 da circunferência do braço, circunferência muscular do braço, área muscular do braço e prega cutânea triptal, respectivamente; %G= porcentagem de gordura corporal; PNA= aparecimento de nitrogênio protéico; Proteína/P= consumo protéico com relação ao peso do paciente; VCA/P= valor calórico obtido pela alimentação com relação ao peso do paciente; VCGA/P=valor calórico fornecido pela glicose absorvida do dialisato com relação ao peso do paciente; VCT/P=Valor calórico total (VCA+VCGA) com relação ao peso do paciente; AGS= Avaliação Global Subjetiva

Dados expressos em média ± desvio- padrão ou em percentual com relação a amostra estratificada

(1) Teste exato de Fisher; demais variáveis comparadas por ANCOVA.

Na tabela 6 mostra-se a análise quanto a variáveis laboratoriais nutricionais e inflamatórias. Observou-se que pacientes com menor sobrecarga líquida, quando comparados àqueles com maior sobrecarga, apresentaram valores superiores de albumina plasmática ($3,55 \pm 0,52$ vs $3,06 \pm 0,46$ g/dl; $p=0,051$), não havendo diferença quanto aos demais parâmetros laboratoriais avaliados.

Tabela 6 - Comparação quanto aos marcadores laboratoriais nutricionais e inflamatórios, segundo o estado de hidratação

Variáveis	Estado de hidratação (AEC/ACT)		p valor ^(teste estatístico)
	♂ < 0,47 ♀ < 0,52	♂ ≥ 0,47 ♀ ≥ 0,52	
Marcadores nutricionais			
Albumina (g/dl)	3,55±0,52	3,06±0,46	0,051
Transferrina (g/l)	1,77±0,42	1,59±0,34	0,255
Hematócrito (%)	35,2±6,8	36,3±4,8	0,234
Linfócitos totais (/mm ³)	1789,2±540,7	1889,4±582,3	0,773
Colesterol (mg/dl)	181 (131; 198)	157 (144,5; 167,8)	0,340 ⁽¹⁾
Creatinina (mg/dl)	8,8±3,7	7,0±3,4	0,900
Uréia (mg/dl)	81,6±33,0	76,6±24,5	0,393
Marcadores Inflamatórios			
TNF-α (pg/ml)	305,0±104,1	310,8±96,4	0,772
PCR (mg/dl)	0,8 (0; 1,4)	1,4 (0,02; 3,2)	0,419 ⁽¹⁾
Ferritina (ng/dl)	545,1±409,6	665,5±511,7	0,544
Adiponectina (ng/ml)	187,5±49,9	221,9±77,1	0,273
IL-6 (pg/ml)	444,5±143,7	442,9±144,2	0,745
α1 GA (mg/dl)	107,5±36,7	90,9±41,9	0,879

AEC/ACT= relação entre água extra-celular e água corporal total; TNF-α= Fator de necrose tumoral α; PCR= proteína C-reativa; IL-6 = Interleucina-6; α1 GA= α1 glicoproteína ácida

Resumo expresso em média ± desvio-padrão ou mediana (quartis)

(1)Mann-Whitney; demais variáveis comparadas por ANCOVA.

Na figura 1 são mostrados os valores de albumina e ângulo de fase, considerando o estado de hidratação dos pacientes. Esses marcadores nutricionais que apresentaram significância estatística têm coerência entre si.

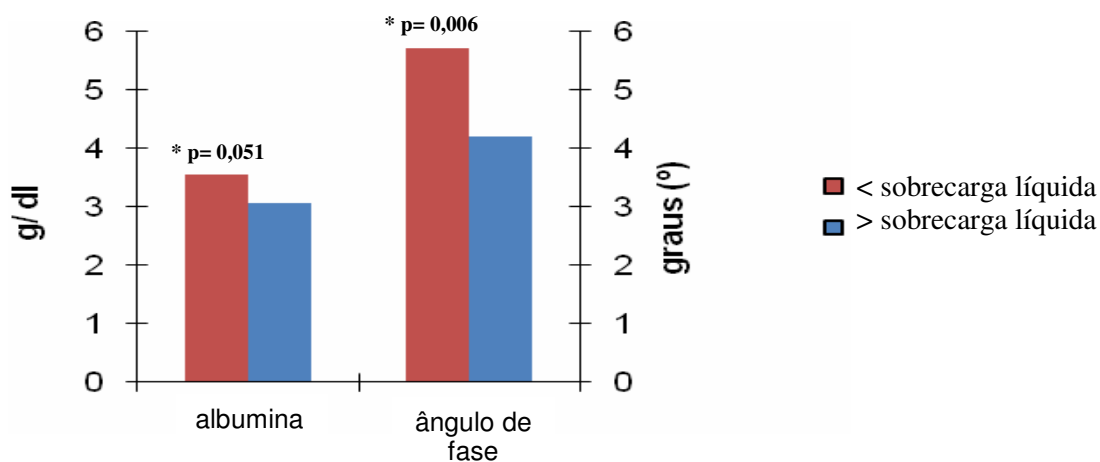


Figura 1 - Comparação segundo o estado de hidratação, quanto à albumina e ao ângulo de fase.

3 COMPARAÇÃO DO ESTADO INFLAMATÓRIO DOS PACIENTES EM DIÁLISE E CONTROLES

Parâmetros de referência foram obtidos, considerando as dosagens das citocinas inflamatórias em 19 indivíduos saudáveis. Na tabela 7 são mostrados os resultados da comparação entre controles e pacientes em tratamento dialítico, sendo observados níveis superiores de IL-6 e TNF α e níveis inferiores de adiponectina naqueles em diálise ($p \leq 0,001$).

Tabela 7 - Comparação entre indivíduos controles e pacientes em diálise, quanto a citocinas inflamatórias

Variáveis	Controles	Pacientes em diálise	p valor ^(teste estatístico)
Nº pacientes	19	27	
Adiponectina (ng/ml)	457,7±92,0	205,3±66,5	0,001 ⁽¹⁾
IL-6 (pg/ml)	184,0 (142,0; 218,0)	409,0 (356,0; 506,0)	<0,001 ⁽²⁾
TNF- α (pg/ml)	117,0 (99,0; 128,0)	304,0 (249,0;349,0)	<0,001 ⁽²⁾

IL-6= Interleucina-6; TNF-α= Fator de necrose tumoral α
 Dados expressos em média ± desvio- padrão ou mediana (quartis).

(1) Teste t de Student.

(2) Mann-Whitney

4 RELAÇÕES ENTRE MARCADORES CLÍNICOS E NUTRICIONAIS, QUANTO AO ESTADO INFLAMATÓRIO

Para avaliar a influência de parâmetros sobre o estado inflamatório, considerou-se: idade, presença de DM, tabagismo, tempo em DP e estado de hidratação (AEC/ACT). Entretanto, observou-se que nenhum desses fatores mostrou influência sobre a gênese do estado inflamatório.

Na tabela 8 apresentamos as características demográficas, clínicas e dialíticas dos pacientes quanto ao estado inflamatório. Dentre os pacientes inflamados havia 50% de diabéticos, proporção superior quando comparada aos 20% nos não inflamados ($p=0,100$). Não houve diferença quanto à idade, gênero, raça, tabagismo, presença de hipertensão arterial, tempo em diálise, tipo e dose de DP.

Tabela 8 - Características demográficas, clínicas e dialíticas dos pacientes estudados, considerando o estado inflamatório

Variáveis	Estado Inflamatório		p valor ^(teste estatístico)
	PCR <1 mg/dl	PCR ≥1mg/dl	
Nº pacientes	15	12	
Idade (anos)	55 (30;76)	57,5 (53,5;70,5)	0,393⁽⁴⁾
Gênero (% homens)	53,3	41,7	0,547⁽²⁾
Raça (% brancos)	93,3	91,7	1,000⁽³⁾
Doença Renal de Base			0,661⁽³⁾
Nefropatia diabética (%)	20	33,3	
Outras(%)	80 *	66,7 **	
Tabagismo (%)	20	8,3	0,605⁽³⁾
Diabetes Mellitus (%)	20	50	0,100⁽²⁾
Pressão arterial sistólica (mmHg)	140 (110; 160)	130 (120; 140)	0,866⁽⁴⁾
Pressão arterial diastólica (mmHg)	80 (70; 100)	80 (77,5; 90)	0,532⁽⁴⁾
Hipertensão arterial (%)	73,3	75,0	1,000⁽³⁾
Disfunção sistólica (%)	20	8,3	0,605⁽³⁾
Tempo em DP (meses)	16 (5; 35)	21 (11,5; 40)	0,231⁽⁴⁾
Tipo de diálise (% DPA)	66,7	41,7	0,194⁽²⁾
Kt/V	2,1 (1,7; 2,3)	2,4 (1,9; 3,2)	0,172⁽⁴⁾
Depuração de creatinina (l/semana)	68,8±22,8	93,5±48,7	0,126⁽¹⁾
Volume urinário (l)	0,15 (0; 0,8)	0,55 (0; 1,6)	0,504⁽⁴⁾
Transporte peritoneal			0,670⁽³⁾
Médio-baixo	60	41,7	
Médio-Alto	26,7	41,7	
Alto	13,3	16,7	

PCR= proteína C-reativa; DPA= diálise peritoneal automatizada; Kt/V= clearance fracional da uréia.

Dados expressos em média ± desvio- padrão, mediana (quartis) ou em percentual com relação a amostra estratificada

(1) Teste t de Student

(2) Qui-quadrado.

(3) Teste exato de Fisher

(4) Mann-Whitney

* 26,7% nefroangioesclerose, 26,7% glomerulopatas primárias, 0% tubulointersticial

** 25% glomerulopatas primárias, 16,7% nefroangioesclerose, 16,7% tubulointersticiais

Precedendo a análise de comparação quanto ao estado inflamatório, pesquisou-se correlações significativas existentes entre variáveis que poderiam influenciar o estado inflamatório e a variável resposta. A tabela 9 mostra as variáveis utilizadas para o ajuste na comparação.

Tabela 9 - Variáveis utilizadas para ajuste nas comparações quanto ao estado inflamatório

Variável resposta	Variável interveniente (p<0,05)
IMC	ACT
%PA/PI	ACT
%CMB	Kt/V
%AMB	Kt/V
%PCT	ACT
%G (Antropometria)	AEC/ACT
Resistência	IMC
Reactância	Kt/V; AEC/ACT
Ângulo de fase	Idade; %GA; Kt/V; Volume urinário; AEC/ACT
%G (Bioimpedância)	Idade; AEC/ACT
Bicarbonato venoso	%GA
Albumina	%GA; AEC/ACT
Creatinina	Idade; Kt/V; Volume urinário; AEC/ACT
Uréia	Idade; %GA, Kt/V; AEC/ACT
Colesterol	ACT
Ferritina	VCGA/P, Depuração de creatinina; Volume urinário; PCT%
Adiponectina	Peso; VCGA/P; IMC
Interleucina 6	t DP
α1GA	%GA
PNA	ACT; PCT%
VCGA/P	Depuração de creatinina; t DP; Volume urinário
VCT/P	Volume urinário

IMC= Índice de Massa Corpórea; %PA/PI= porcentagem de adequação do peso atual com relação ao ideal; %CMB, %AMB, %PCT=porcentagem de adequação com relação ao percentil 50 da circunferência muscular do braço, área muscular do braço e prega cutânea tricipital, respectivamente; %GA= porcentagem de glicose absorvida do dialisato Kt/V= depuração fracional da uréia plasmática; VCGA/P=valor calórico fornecido pela glicose absorvida do dialisato com relação ao peso do paciente; %G= porcentagem de gordura corporal; PNA= aparecimento de nitrogênio protéico; t DP= tempo em diálise peritoneal; α 1GA= α 1 glicoproteína ácida.

Correlações de Pearson ou Spearman com $p \leq 0,05$

Quanto às variáveis antropométricas e às determinadas pela BIA, quando comparados aos pacientes não-inflamados, pacientes inflamados apresentaram maiores valores de: IMC (29,4 \pm 6,1 vs 24,4 \pm 4,5 kg/m²; p=0,009); %PA/PI (124,5 \pm 25,4 vs

106,8±17,9 %; p=0,012); %G, tanto pela antropometria (31,3±9,9 vs 23,9±9,1%; p=0,056) como pela BIA (38,9±6,3 vs 26,2±12,6 %; p< 0,001), e resistência (582,1±110,2 vs 541,5±130,3 Ω; p=0,005). Os pacientes não diferiram quanto aos demais parâmetros relativos à composição corporal, ingestão protéico-energética, apetite e diagnóstico nutricional pela AGS (Tabela 10).

Tabela 10 - Comparação quanto às variáveis nutricionais, segundo o estado inflamatório

Variáveis	Estado Inflamatório		p valor ^(teste estatístico)
	PCR<1 mg/dl	PCR≥1mg/dl	
Antropométricas			
Peso (kg)	61,7±14,2	69,1±15,2	0,374
IMC (Kg/m ²)	24,4±4,5	29,4±6,1	0,009
%PA/PI	106,8±17,9	124,5±25,4	0,012
%CB	88,3 (82,8; 102,5)	97,4 (88,3; 122,9)	0,213
%CMB	95,2±15,5	108,2±25,1	0,307
%AMB	92,9±32,3	122,9±53,6	0,247
%PCT	79,9±51,6	89,1±45,3	0,235
%G	23,9±9,1	31,3±9,9	0,056
Bioimpedância			
Resistência(Ω)	541,5±130,3	582,1±110,2	0,005
Reactância(Ω)	43,6±12,3	51,5±12,6	0,130
Ângulo de fase (°)	4,7±1,2	5,1±0,9	0,654
%G	26,2±12,6	38,9±6,3	<0,001
Ingestão protéico-energética			
PNA (g/Kg)	1,02±0,6	1,07±0,5	0,679
Proteína/P (g/Kg)	1,16±0,4	1,03±0,26	0,608
VCA/P (Kcal/Kg)	24,8±7,9	24,5±4,4	0,529
VCGA/P (Kcal/Kg)	6,2±2,9	6,8±2,3	0,167
VCT/P (Kcal/Kg)	31±7,6	31,4±5,8	0,249
Inapetência (%)	20	16,7	1,000 ⁽¹⁾
Desnutrição (AGS)	26,7	8,3	0,342⁽¹⁾

PCR= Proteína C-reativa; IMC=Índice de Massa Corpórea; %PA/PI= porcentagem de adequação do peso atual com relação ao ideal; %CB, %CMB, %AMB, %PCT=porcentagem de adequação com relação ao percentil 50 da circunferência do braço, circunferência muscular do braço, área muscular do braço e prega cutânea tricipital, respectivamente; %G= porcentagem de gordura corporal; PNA= aparecimento de nitrogênio protéico; Proteína/P= consumo protéico com relação ao peso do paciente; VCA/P= valor calórico obtido pela alimentação com relação ao peso do paciente; VCGA/P=valor calórico fornecido pela glicose absorvida do dialisato com relação ao peso do paciente; VCT/P=Valor calórico total (VCA+VCGA) com relação ao peso do paciente

Dados expressos em média ± desvio- padrão, mediana (quartis) ou em percentual com relação a amostra estratificada

(1) Teste exato de Fisher; demais variáveis comparadas por ANCOVA.

Nas figuras 2, 3 e 4 são apresentados em destaque gráfico as variáveis nutricionais comparadas, considerando-se o estado inflamatório.

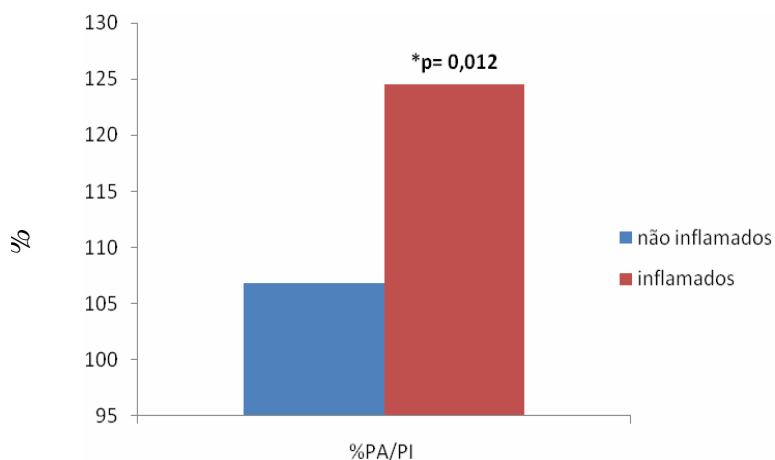


Figura 2 - Comparação segundo o estado inflamatório, quanto a porcentagem de adequação do peso atual com relação ao ideal (%PA/PI)

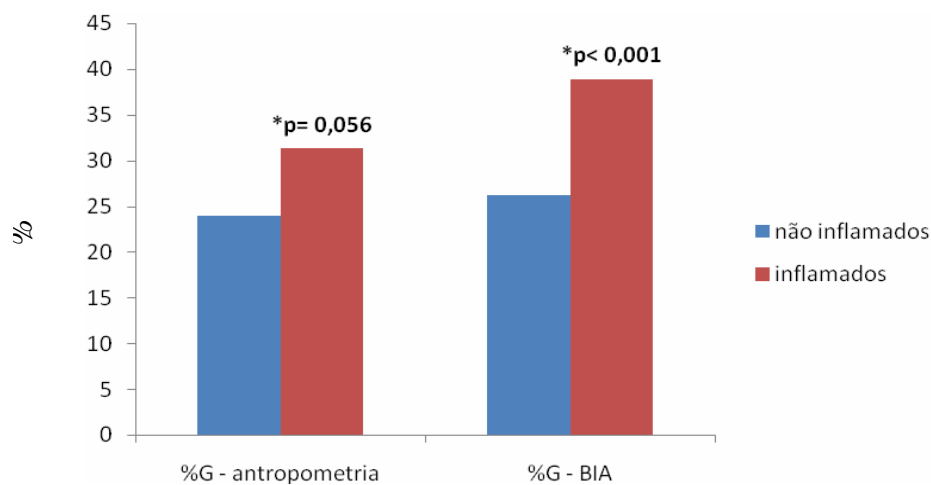


Figura 3 - Comparação segundo o estado inflamatório, quanto a porcentagem de gordura corporal (%G) avaliada por bioimpedância e antropometria

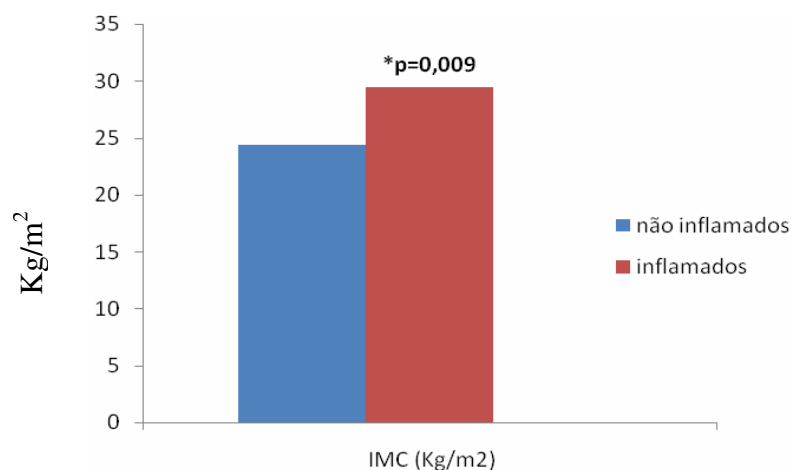


Figura 4 – Comparação segundo o estado inflamatório, quanto ao Índice de Massa Corporal (IMC).

Na tabela 11 e figuras 5 e 6, são mostrados os resultados da comparação quanto às variáveis laboratoriais nutricionais e inflamatórias, segundo o estado inflamatório. Quando comparados aos pacientes não inflamados, pacientes inflamados apresentaram menores valores de linfócitos totais, com mediana de 1638 (1287; 2227) vs 1838,5 (1650,3; 2362, 0)/ mm^3 ($p < 0,001$) e valores superiores de ferritina ($701,1 \pm 568,0$ vs $532,6 \pm 356,3$ ng/dl; $p = 0,054$), $\alpha 1\text{GA}$ ($108,4 \pm 50,6$ vs $91,5 \pm 26,5$ mg/dl; 0,085), hematócrito ($37,7 \pm 6,1$ vs $34,2 \pm 5,2$ %; $p = 0,016$) e hemoglobina ($12,7 \pm 1,3$ vs $11,5 \pm 1,9$ g/dl; $p = 0,016$).

Tabela 11 - Comparação quanto aos marcadores laboratoriais nutricionais e inflamatórios, segundo o estado inflamatório

Variáveis	Estado Inflamatório		p valor ^(teste estatístico)
	PCR<1 mg/dl	PCR≥1mg/dl	
Marcadores nutricionais			
Albumina (g/dl)	3,3±0,7	3,3±0,4	0,994
Transferrina (g/l)	1,75±0,4	1,59±0,4	0,386
Hematócrito (%)	34,2±5,2	37,7±6,1	0,016
Ferro (µg/dl)	75,1±40,7	74,6±26,5	0,772
Hemoglobina (g/dl)	11,5±1,9	12,7±1,3	0,016
Linfócitos totais (/mm ³)	1838,5(1650,3; 2362)	1638(1287; 2227)	<0,001 ⁽¹⁾
Colesterol (mg/dl)	170,2±35,3	150,7±23,9	0,222
Creatinina (mg/dl)	8,9±3,7	6,6±3,1	0,543
Uréia (mg/dl)	82,7±30,1	74,4±26,9	0,805
Bicarbonato venoso (mmol/l)	26,5±3,5	28,1±3,3	0,235
Marcadores Inflamatórios			
TNF –α (pg/ml)	312,4±90,9	302,5±110,7	0,903
Ferritina (ng/dl)	532,6±356,3	701,1±568,0	0,054
Adiponectina(ng/ml)	192,5±65,6	221,3±66,9	0,849
IL-6 (pg/ml)	454,7±139,1	429,8±148,6	0,822
α1GA (mg/dl)	91,5±26,5	108,4±50,6	0,085

PCR= proteína C-reativa; TNF-α= Fator de necrose tumoral α; IL-6= Interleucina-6; α1GA= α1 glicoproteína ácida
 Dados expresso em média±desvio-padrão ou mediana (quartis).

(1) Mann-whitney; demais variáveis comparadas por ANCOVA.

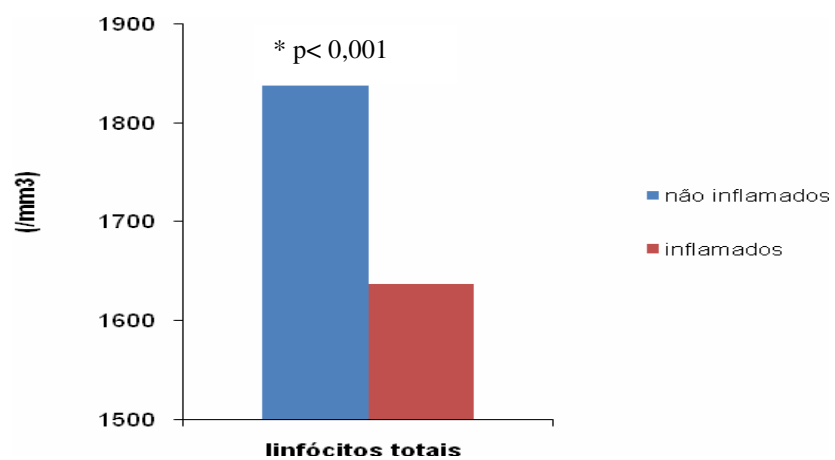


Figura 5 - Comparação segundo o estado inflamatório, quanto a contagem de linfócitos totais

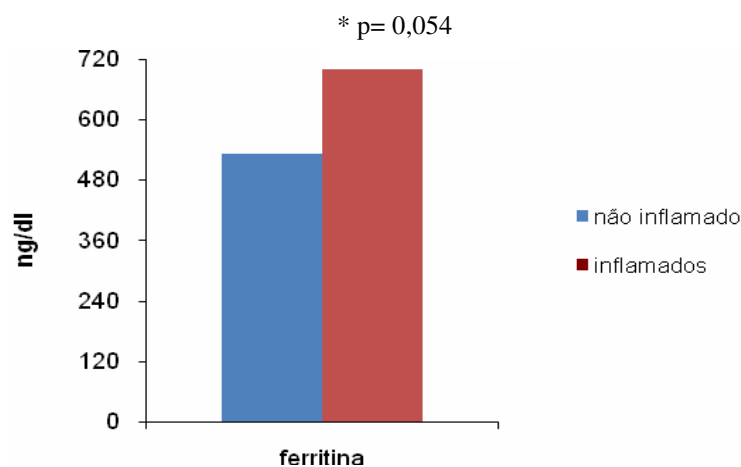


Figura 6 - Comparação segundo o estado inflamatório, quanto a ferritina.

VI - DISCUSSÃO

O estado de hidratação é um importante determinante da evolução dos pacientes em diálise, influenciando o controle pressórico, estado cardíaco e nutricional (Dumler, 2003; Katzarski et al., 2003; Asghar et al., 2004; Cheng et al., 2005). Em indivíduos saudáveis é esperada proporção de AEC com relação à ACT em torno de 30%. Na população em diálise esta proporção foi descrita entre 43 a 53% (Jones et al., 1998; Dumler, 2003; Jones & Newstead, 2004; Asghar et al., 2004; Ávila-Díaz et al., 2006). Neste estudo a relação observada foi de 51%, considerando-se que por esse parâmetro todos os pacientes avaliados apresentavam sobrecarga líquida. Ashgar et al. (2004), realizando avaliação por BIA unifrequencial, propuseram para pacientes em DP, que na AEC/ ACT fosse considerado o gênero, definindo pontos de corte de 0,45 para homens e de 0,49 para mulheres.

Nesta análise, utilizou-se AEC/ACT, sendo que o ponto de corte estabelecido foi de 0,47 para homens e de 0,52 para mulheres. Observou-se que os 27 pacientes apresentavam sobrecarga líquida, sendo que a estratificação usada os categorizou quanto aos níveis de sobrecarga, tal como já havia sido realizado no estudo de Asghar et al. (2004).

A expansão do volume extracelular em DP pode ser atribuída a fatores clínicos e dialíticos do paciente. Neste estudo, houve influência da função renal residual e do tipo de DP. Pacientes que realizavam DPA apresentaram menor nível de sobrecarga líquida, achado que é contrário ao encontrado por Rodriguez-Carmona et al. (2004), que verificaram que a DPA, quando comparada a DPAC, é menos eficiente na remoção de sódio e proporciona menor ultrafiltração peritoneal, o que favoreceria a maior retenção hídrica; todavia, neste estudo não foi avaliada a remoção de sódio, fator

relativo à modalidade dialítica que pode influenciar o estado de hidratação. Possivelmente em DPA, a maior maleabilidade na prescrição dialítica e acertos sutis no volume, concentração de glicose e tempo de permanência do dialisato, justifique a menor sobrecarga líquida.

Nesta pesquisa, o maior volume urinário também esteve relacionado à menor sobrecarga de líquidos. Segundo Hufnagel et al. (1999), a função renal residual desempenha importante papel na manutenção do balanço hidroeletrólítico, sendo fator que contribui para adequação dialítica. Wang et al. (2004) identificaram significativa influência da função renal residual sobre a sobrevivência de 231 pacientes em DP, ao observarem que aqueles com função renal residual apresentavam menor mortalidade do que os anúricos. No presente trabalho não foi mostrada influência do tipo de transporte peritoneal, da dose de diálise, ultrafiltração peritoneal, presença de DM e de disfunção sistólica sobre o *status* de hidratação.

A avaliação do estado nutricional envolve grande número de parâmetros clínicos, da composição corporal e de ingestão alimentar, os quais são influenciados por outros fatores, dificultando a interpretação do complexo processo fisiopatológico do paciente em diálise. Neste estudo, sabendo-se das inter-relações entre tantos parâmetros, precedendo as estratificações quanto ao estado de hidratação e inflamatório, procurou-se identificar correlações entre variáveis influentes e resposta, permitindo resultados mais apurados e conseqüentemente menores imprecisões em nossas conclusões.

Vários estudos identificaram a albumina como preditor válido de morbidade e mortalidade na população em diálise (Teehan et al., 1990; Lowrie et al., 1995; Maiorca et al., 1995; Marcén et al., 1997; Ikisler et al., 1999; Avram et al., 2001; Honda et al., 2006), considerando-se que essa proteína seja indicativa de estado nutricional e

influenciada por atividade inflamatória e estado de hidratação (Jones et al., 2002; Thijssen et al., 2007).

Nesta casuística observou-se que pacientes com maior sobrecarga líquida apresentaram valor de albumina inferior, achado que está em acordo com outros estudos (Jones et al., 2002; Dumler, 2003; Yonova & Valderrabano, 2004; Cheng et al., 2005). Dumler (2003), estudando 142 pacientes em diálise, divididos quanto a albumina e comparados quanto a parâmetros nutricionais e de hidratação, mostraram que pacientes com albumina inferior a 3,5g/dl, apresentavam maior relação AEC/ACT e menores valores de IMC, creatinina sérica e ingestão protéica, sugerindo que a hipoalbuminemia está relacionada à sobrecarga líquida e com pior estado nutricional. Especula-se que níveis reduzidos dessa proteína possam ser decorrentes da sobrecarga líquida, em que o aumento do volume intravascular ocasionaria hipoalbuminemia dilucional (Jones et al., 2002).

O ângulo de fase é considerado marcador de integridade celular (Dumler & Kilates, 2000) e está relacionado ao estado nutricional, como mostrado no estudo de Mushnick et al. (2003) em que houve correlação positiva entre ângulo de fase, albumina e pré-albumina em pacientes em DP. Maggiore et al. (1996) observaram relação similar em pacientes em HD, sendo que aqueles com menores valores de ângulo de fase apresentavam valores reduzidos de IMC, CMB e albumina.

Neste estudo observou-se que pacientes com maior sobrecarga líquida apresentaram menor ângulo de fase. Iorio et al. (2004) avaliaram 27 pacientes anúricos antes e após a sessão de HD e observaram que o ângulo de fase aumentou de $4,8 \pm 1,1$ para $5,7 \pm 1,3$ ($p < 0,05$); no período interdialítico o ângulo de fase foi diminuindo progressivamente, provavelmente devido à remoção de líquidos.

Segundo estudo de Chertow et al. (1997), o ângulo de fase em pacientes em diálise diminui com a idade. No presente trabalho, pacientes com maior sobrecarga de líquidos apresentaram menor ângulo de fase e eram aqueles com idade mais avançada; ressaltamos que ao compararmos o ângulo de fase, identificou-se a influência da idade sobre o parâmetro e a necessidade de ajuste, o que foi feito, possibilitando sugerir que a diferença observada não foi em decorrência da idade.

Quanto ao significado prognóstico do ângulo de fase em DP, Mushnick et al. (2003) também observaram que, ao longo de dois anos, houve pior sobrevida dos pacientes que apresentavam ângulo de fase inferior a 6º quando comparados àqueles com valor superior ($p=0,008$), sendo o ângulo de fase considerado preditor de mortalidade. Na população em HD o ângulo de fase também foi identificado como marcador de mortalidade (Maggiorie et al., 1996) e de hospitalização (Iorio & Bellizzi, 2000).

Neste estudo, pacientes com maior sobrecarga líquida apresentaram menor pressão arterial diastólica, o que especulamos ter sido decorrente de pior função ventricular, fator que não foi considerado nesta análise.

A importância do estado de hidratação em DP foi discutida por Wang et al. (2003), que avaliaram 266 pacientes e mostraram que aqueles com sobrecarga de líquidos apresentavam maior índice de massa ventricular esquerda, menor fração de ejeção ventricular esquerda, e menor ingestão energético-protéica, quando comparados a indivíduos sem sobrecarga ($p < 0,001$). Corroborando esse achado, Martin (2004) observou em pacientes em HD associação entre o grau de hipertrofia ventricular esquerda e sobrecarga líquida. O impacto do estado de hidratação sobre o nutricional foi reforçado por Chung et al. (2005), que acompanharam 28 pacientes em DP por nove

meses e verificaram que a melhora do estado de hidratação repercutiu favoravelmente no estado nutricional, com a redução da prevalência de DPE, diagnosticada pela AGS, de 66,7% para 11,1% ($p < 0,001$).

Neste trabalho foi observado que pacientes com maior sobrecarga líquida apresentavam maior %PCT, entretanto a ausência de evidências nos demais parâmetros antropométricos dificultou a interpretação isolada deste parâmetro como marcador de massa adiposa; especulamos que esse achado possa ter ocorrido por edema.

Inflamação, expansão do volume extracelular e hipoalbuminemia relacionam-se em pacientes em DP, uma vez que pacientes com $PCR > 0,3\text{mg/dl}$ apresentaram maior relação AEC/ACT ($p = 0,05$) e menor albumina ($p = 0,001$) no estudo de Ávila-Díaz et al. (2006). Nossa casuística, quando estratificada pelo estado de hidratação, não permitiu mostrar relações deste com o estado inflamatório. Entretanto, considerando a amostra sem estratificações, todos os pacientes apresentavam sobrecarga líquida e PCR, IL-6, $TNF\alpha$ e ferritina acima do esperado para indivíduos saudáveis, percebendo-se dessa forma a relação entre inflamação e sobrecarga líquida nesses pacientes. Niebauer et al. (1999) identificaram essa relação ao observarem níveis aumentados de PCR, IL-6 e $TNF\alpha$ em pacientes com insuficiência cardíaca crônica com edema periférico e atribuíram esse achado a translocação bacteriana e de endotoxinas, favorecida pela hipótese de edema de alça intestinal.

Para Chung et al. (2003), a inflamação é altamente prevalente em pacientes com IRC em DP, sendo que um terço desses apresenta evidências de atividade inflamatória sistêmica crônica, com aumentados níveis de PCR.

Neste estudo, ao analisar a casuística quanto ao estado inflamatório, considerou-se a PCR plasmática como principal marcador, devido a sua ampla utilização nas pesquisas, as quais relatam sua relação com parâmetros nutricionais e com a morbidade e mortalidade de pacientes com IRC (Lacson & Levin, 2004). Entretanto, quando a amostra foi estratificada quanto a PCR, não se observou maiores valores de IL-6 e TNF α nos pacientes com PCR \geq 1 mg/ dl, o que pode ser atribuído a diferenças na meia-vida entre citocinas e PCR, à dosagem da PCR ter sido realizada em único momento (essa proteína pode variar substancialmente de 10,6 a 63%) e ao ponto de corte estabelecido para PCR no diagnóstico de inflamação não discriminar completamente a atividade inflamatória existente (Visser et al., 1999). Além disso, na análise de mediadores inflamatórios, o sítio de coleta e o método de detecção são relevantes; segundo Bulló et al. (2003), o TNF- α circulante não é considerado uma boa medida de atividade dessa citocina, sendo que a expressão no tecido adiposo subcutâneo e a mensuração da concentração de receptores de TNF- α no plasma seriam métodos mais precisos de avaliação da atividade inflamatória.

Na inflamação, citocinas inflamatórias como a IL-1 e TNF α aumentam a síntese das subunidades *Heavy* e *Light* da ferritina, o que resulta no aumento de seus níveis (Rogers et al., 1990). No estudo de Kalantar-Zadeh et al. (2004), pacientes em HD com ferritina acima de 800ng/ ml apresentavam maiores valores de PCR, sendo que nessa situação de elevados níveis de ferritina, a interpretação desta como marcador inflamatório foi independente dos estoques de ferro. Nossos resultados mostraram altos valores de ferritina, com significativo aumento nos pacientes com PCR \geq 1 mg/dl, achado que associado aos níveis de α 1GA, reforça sua relação com inflamação. Para

completas conclusões com respeito à ferritina aumentada nos pacientes em DP, dever-se-ia avaliar as doses de reposição de ferro e eritropoietina, o que não foi realizado.

Observou-se neste trabalho que os níveis de adiponectina estiveram reduzidos nos pacientes em diálise, diferentemente do encontrado em outros trabalhos (Zoccali et al., 2002, Malyszko et al., 2006). Contrariando a atuação antiinflamatória desta citocina, Guebre-Egziabher et al. (2007) propuseram que TNF α e IL-6 elevados estariam inibindo a produção de adiponectina, e não ao contrário, favorecendo o estado inflamatório e aterosclerose, comumente encontrados nessa população e refletindo o elevado risco cardiovascular a que está sujeita esta amostra.

A obesidade, particularmente a adiposidade visceral, também pode ser considerada fator que leva a um estado de inflamação subclínica, uma vez que o tecido adiposo é produtor de citocinas inflamatórias e PCR (Mafra & Farage, 2006, Chandalia & Abate, 2007).

No presente estudo, verificou-se que pacientes com PCR \geq 1mg/dl apresentaram maiores valores de IMC, %PA/PI, %G e, coerentemente, maiores valores de resistência, uma vez que maior quantidade de tecido adiposo proporciona maior resistência à passagem da corrente elétrica na avaliação por BIA.

A relação entre IMC e inflamação tem sido mostrada; Wang et al. (2003) verificaram que pacientes em DP com maiores valores de PCR apresentavam maior IMC, Ramkumar et al. (2004) observaram resultado semelhante em pacientes com IRC não dialisados.

Axelsson et al. (2004), avaliando pacientes com IRC verificaram que a presença de inflamação, diagnosticada por PCR \geq 1mg/dl, esteve associada com maior gordura corporal total e truncal, avaliadas por DEXA. Segundo Visser et al. (1999), avaliando

16.616 pacientes saudáveis, a obesidade ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) acarretou aumento da PCR de 2,1 vezes em homens e 6,2 vezes em mulheres, quando comparados a indivíduos eutróficos ($\text{IMC} < 25 \text{ Kg/m}^2$). A gordura visceral abdominal, avaliada pela relação cintura e quadril, esteve associada com inflamação sistêmica em ambos os gêneros. De forma similar, Pannacciulli et al. (2001), sugeriu que circunferência da cintura, como indicador de distribuição central de gordura corporal, é um preditor mais forte de níveis de PCR do que a adiposidade total, avaliada por BIA ou IMC.

Neste estudo, nenhum método foi empregado para avaliação da gordura visceral, especialmente a truncal, a qual está mais associada à produção de mediadores inflamatórios do que a subcutânea (Fried et al., 1998), dificultando conclusões sobre a relação entre inflamação e %G, entretanto, o método mais acessível para estimativa de gordura visceral, a relação cintura-quadril, foi questionado se seria fidedigno para a população em DP, mesmo sendo realizada a avaliação com a cavidade peritoneal livre de dialisato, pois acreditamos que a infusão freqüente do líquido promova distensão abdominal, superestimando essa relação.

Alguns estudos mostram que a obesidade parece ser favorável a sobrevida dos pacientes em diálise, caracterizando a epidemiologia reversa, que tem sido mais bem observada em pacientes em HD do que em DP. Os achados são divergentes; segundo Snyder et al. (2003) maior sobrevida foi observada em pacientes com sobrepeso ou obesidade, já Mc Donald et al. (2003) mostraram que a obesidade esteve independentemente associada à mortalidade e a falência da técnica dialítica.

No presente estudo, os pacientes inflamados apresentaram maior %G e não diferiram quanto a marcadores de massa muscular. Beddhu et al. (2003) observaram

que o efeito protetor cardiovascular conferido aos pacientes com elevado IMC foi limitado àqueles com massa muscular elevada.

O impacto da DPE na morbidade e mortalidade dos pacientes em DP tem fortes evidências, enquanto os efeitos da obesidade são percebidos a médio e longo prazo e ainda não há estudos observacionais suficientes que discriminem suas conseqüências nessa população (Kalantar-Zadeh et al., 2005; Mafra & Farage, 2006).

Neste trabalho, pacientes com PCR \geq 1mg/dl apresentaram menores valores de linfócitos totais. Reddan et al. (2003) encontraram em pacientes em HD associação entre linfócitos totais e mortalidade e observaram que maiores níveis de linfócitos totais estiveram associados a maior IMC e creatinina sérica, marcadores nutricionais. Por outro lado, Ates et al. (2004) verificaram em pacientes em DP que linfócitos totais não se correlacionaram com várias medidas de estado nutricional, exceto albumina sérica, achado que questiona, ao menos em pacientes em DP, o valor dos linfócitos totais como indicador do estado nutricional. Carvounis et al. (2000) observaram correlação entre linfócitos totais e mortalidade, sendo que o valor foi significativamente menor em não sobreviventes do que em sobreviventes ($1277 \pm 143 \text{ mm}^3$ vs $2249 \pm 236 \text{ mm}^3$; $p = 0,0036$).

No presente estudo, o tamanho da amostra dificultou a constatação de possíveis diferenças que poderiam ter sido mostradas com número maior de pacientes, entretanto isso foi inerente à população em atendimento e ao respeito aos critérios de exclusão. A pequena casuística pode explicar a ausência de significância estatística na amostra quanto a presença de DM, apesar de ter sido observada maior proporção de diabéticos entre os pacientes com PCR \geq 1 mg/dl. Thorand et al. (2003) observaram em estudo observacional longitudinal com indivíduos saudáveis, a existência de associação

positiva entre níveis de PCR, IMC e incidência de DM, sugerindo relações entre inflamação, obesidade e resistência insulínica. Bulló et al. (2003) observaram maiores níveis de PCR em pacientes obesos diabéticos quando comparados a obesos não diabéticos, assim como Pradhan et al. (2001), que encontraram forte relação entre PCR e incidência de DM.

Neste trabalho, observou-se que 74% dos pacientes apresentavam hipertensão arterial. Apesar das positivas associações encontradas em alguns estudos entre PCR e pressão arterial, ainda é incerto se a elevada pressão sanguínea sistólica representa a causa ou a consequência do estado inflamatório (Thorand et al., 2003).

Em resumo, a pesquisa revelou sobrecarga líquida e elevados níveis de citocinas inflamatórias nesta casuística de diálise peritoneal crônica. Maior sobrecarga líquida associou-se a menores valores de albumina e ângulo de fase; enquanto o estado inflamatório relacionou-se com a depleção dos linfócitos totais e marcadores de estoque da gordura corporal. Estes achados foram considerados relevantes e consistentes, suscitando interesse pela influência do estado de hidratação, nutricional e inflamatório sobre o prognóstico dos pacientes para nossas futuras pesquisas.

VII- CONCLUSÃO

A casuística mostrou que todos os pacientes apresentavam valores aumentados de AEC/ACT, PCR, IL-6, TNF α e ferritina, especulando-se relações entre inflamação e sobrecarga líquida. Quanto à influência dos parâmetros no estado de hidratação, observou-se que pacientes em diálise automatizada e com maior função renal residual apresentaram menor sobrecarga líquida. Quando estratificada pela AEC/ACT, não se identificou relação entre estado de hidratação e inflamatório, entretanto observamos que pacientes com maior sobrecarga líquida apresentaram menores valores de albumina e ângulo de fase, levando-nos a refletir se esses parâmetros seriam influenciados pelo excesso de líquido e/ou relacionados ao pior estado nutricional. Por outro lado, quando comparamos a amostra com base na inflamação, os pacientes com PCR \geq 1 mg/dl apresentaram maiores valores de IMC, %G, %PA/PI, ferritina, α 1GA e menor contagem de linfócitos totais, indicando relações entre gordura corporal, imunocompetência e atividade inflamatória. Essas observações reforçam a importância da avaliação concomitante de marcadores clínicos, nutricionais e laboratoriais, interpretando a interatividade entre eles, uma vez que, isoladamente, podemos apresentar conclusões inadequadas sobre essas complexas associações.

VIII - REFERÊNCIAS

- Aguilera A, Codoceo R, Selgas R. Anorexigen (TNF-alpha, colecystokinin) and orexigen (neuropeptide Y) plasma levels in peritoneal dialysis patients. Their relationship with nutritional parameters. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13: 1476-83.
- Ashgar RB, Green S, Engel B, Davies S. Relationship of demographic, dietary, and clinical factors to the hydration status of patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2004; 24: 231-9.
- Ates K, Ates A, Kutlay S, Nergizoglu G, Karatan O. Total lymphocyte count in peripheral blood of peritoneal dialysis patients: relationship to clinical parameters and outcome. *J Nephrol*. 2004; 17: 246-52.
- Ávila-Díaz M, Ventura M, Valle D, Vicenté-Martínez M, García-González Z, Cisneros A, et al. Inflammation and extracellular volume expansion are related to sodium and water removal in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2006; 26: 574-80.
- Avram MM, Sreedhara R, Fein P, Kyin KO, Chattopadhyay J, Mittman N. Survival on hemodialysis and peritoneal dialysis over 12 years with emphasis on nutritional parameters. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37: S77-80.
- Axelsson J, Qureshi AR, Suliman ME, Honda H, Pecoits-Filho R, Heimbürger O, et al. Truncal fat mass as a contributor to inflammation in end-stage renal disease. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80: 1222-9.
- Ballmer PE, McNurlan MA, Hulter HN, Anderson SE, Garlick PJ, Krapf R. Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. *J Clin Invest*. 1995; 95: 39-45.
- Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005; 8: 311-7.

Batistão SM. Influência da suplementação de bicarbonato de sódio sobre o estado nutricional de pacientes urêmicos e acidóticos tratados por hemodiálise [Dissertação]. Botucatu (SP): Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2005.

Beddhu A, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 2366-72.

Bergstrom J, Furst P, Alvestrand A, Lindholm B. Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1993; 44: 1048-57.

Bergstrom J, Heimbürger O, Lindholm B, Qureshi AR. Elevated serum C-reactive protein is a strong predictor of increased mortality and low serum albumin in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 6: 537.

Bingham SA, Gill C, Welch A, Day K, Cassidy A, Khaw KT, et al. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24h recalls, food frequency questionnaires and estimated-diet records. *Br J Nutr.* 1994; 72: 619-43.

Blake PG, Suri R. Peritoneal dialysis prescription and adequacy. In: Pereira BJJ, Sayegh MH, Blake PG, editors. *Chronic kidney disease, dialysis and transplantation.* Elsevier Saunders; 2005. p.553-568.

Brockhaus M, Bar-Khayim Y, Gurwicz S, Frensdorff A, Haran N. Plasma tumor necrosis factor soluble receptors in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1992; 42: 663-7.

Brunori G, Guerini S. Can the vicious inflammation-malnutrition circle be corrected? *Contrib Nephrol.* 2003; 140: 122-30.

Bulló M, Garcia- Lorda P, Megias I, Salas- Salvadó J. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. *Obes Res.* 2003; 11: 525-31.

Burrowes JD. Nutritional assessment and management of elderly dialysis patients. *Top Clin Nutr.* 2003; 18: 280-90.

Canadá-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7: 198-207.

Carvounis CP, Manis T, Coritsidis G, Dubinsky, Serpente P. Total lymphocyte count: a promising prognostic index of mortality in patients on CAPD. *Perit Dial Int.* 2000; 20: 33-8.

Chandalia M, Abate N. Metabolic complications of obesity: inflated or inflamed? *Journal of diabetes and its complications* 2007; 21: 128-36.

Cheng L, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45: 891-902.

Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int.* 1997; 52: 1617-21.

Chumlea WC. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. *Semin Dial.* 2004; 17: 466-70.

Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Rashid A, Linholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 590-7.

Chung, SH, Linholm B, Lee HB. Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 2134-40.

Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B, Lee HB. Peritoneal dialysis patient survival: a comparison between a Swedish and Korean centre. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20: 1207-13.

Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD. Increased peritoneal membrane transport is associated with decrease patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1998; 9: 1285-92.

Cohn SH, Vaswani AN, Yasumura S, Yuen K, Ellis KJ. Assessment of cellular mass and lean body mass by noninvasive nuclear techniques. *J Lab Clin Med*. 1985; 105: 305-11.

Cole GH, Sloan EG, Plant WD, Winney RJ. Change in nutritional status of patients on peritoneal dialysis. *J Renal Nutr*. 1998; 8: 69-76.

Cuppari L, Avesani CM, Santos NSJ, Kamimura MA. Nutrição na insuficiência renal crônica. In: Ajzen H, Schor N, editors. *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar: UNIFESP/ EPM- Nefrologia*. Manole; 2002. p.261-287.

Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Quantifying comorbidity in peritoneal dialysis patients and its relationship to other predictors of survival. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 1085-92.

Dionisio P, Fonte G, Caramello E, Berto MI, Bergia R, Cravero R. Correlation between bioelectrical impedance parameters and mortality: the resistance is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20: 140.

Dombros NV, Digenis GE, Oreopoulos DG. Is malnutrition a problem for the patient on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1995; 15: S10-9.

Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med*. 1916; 17: 863-71.

Dumler F, Kilates C. Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis. *J Renal Nutr.* 2000; 10: 116-24.

Dumler F. Hypoalbuminemia is a marker of overhydration in chronic maintenance patients on dialysis. *ASAIO Journal.* 2003; 49: 282-6.

Durnin JVGA, Womersley I. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974; 32: 77-97.

Flanigan MJ, Rocco MV., Frankenfield D, Bailie G, Freerick P, Prowant B, Taylor L. 1997 peritoneal dialysis-core indicators study: dialysis adequacy and nutritional indicators report. *Am J Kidney Dis.* 1999; 33: E1-12.

Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83: 847-50.

Garibotto G, Saffioti S, Russo R, Verzola , Cappelli V, Aloisi F, et al. Malnutrition in peritoneal dialysis patients: causes and diagnosis. *Contrib Nephrol.* 2003; 140: 112-21.

Guebre-Egziabher F, Draï J, Fouque D. Adiponectin and chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2007; 17: 9-12.

Hara Y, May RC, Kelly RA, Mitch WE. Acidosis, not azotemia, stimulates branched-chain, amino acid catabolism in uremic rats. *Kidney Int.* 1987; 32: 808-14.

Harty J, Gokal R. Nutritional status in peritoneal dialysis. *J Ren Nutr.* 1955; 5: 2-10.

Heimbürger O, Qureshi AR, Blazer WS, Berglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36: 1213-25.

Heyward VH, Stolarczyk LM. Dobras Cutâneas. In: Heyward VH, Stolarczyk, editors. Avaliação da composição corporal aplicada. 1st ed. Manole; 2000. p. 23-46

Heyward VH, Stolarczyk LM. Método Antropométrico. In: Heyward VH, Stolarczyk, editors. Avaliação da composição corporal aplicada. 1st ed. Manole; 2000. p.73-95.

Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O, Barany P, Wang K, Pecoits-Filho R, et al. Serum albumin, C- reactive protein, interleukin 6, and fentuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. Am J Kidney Dis. 2006; 47: 139-48.

Hotamisligil GS, Shargil NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha-direct role in obesity-linked insulin resistance. Science. 1993; 259: 87-91.

Hufnagel G, Michel C, Queffeuilou G, Skhiri H, Damieri H, Mignon F. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. Nephrol Dial Transplant. 1999; 17: 1224-8.

Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. Kidney Int.1999; 55: 1945-51.

lorio BD, Bellizzi V. Association of mortality and morbidity with bioimpedance analysis. Kidney Int. 2000; 58: 464.

lorio BD, Scalfi L, Terracciano V, Bellizzi V. A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. Kidney Int. 2004; 65: 2435-40.

Jager KJ, Merkus MP, Huisman RM, Boeschoten EW, Dekker FW, Korevaar JC, et al. Nutritional status over time in hemodialysis and peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 2001; 12: 1272-9.

Jones CH, Smye SW, Newstead CG, Will EJ, Davison AM. Extracellular fluid volume determined by bioelectric impedance and serum albumin in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13: 393-7.

Jones CH, Akbani H, Croft DC, Worth DP. The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. *J Renal Nutr*. 2002; 12: 209-12.

Jones CH, Wells L, Stoves J, Farquhar F, Woodrow G. Can a reduction in extracellular fluid volume result in increased serum albumin in peritoneal dialysis patients? *Am J Kidney Dis*. 2002; 39: 872-5.

Jones CH, Newstead CG. The ratio of extracellular fluid to total body water and technique survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2004; 24: 353-8.

Kalantar-Zadeh K, Kleine M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14: 1732-8.

Kalantar-Zadeh K, Don BR, Rodriguez RA, Humphreys MH. Serum ferritin is a marker of morbidity and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37: 564-72.

Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80: 299-307.

Kalantar-Zadeh K, Rodriguez RA, Humphreys MH. Association between serum ferritin and measures of inflammation, nutrition and iron in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19: 141-9.

Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 543-54.

Kalantar-Zadeh K. Causes and consequences of the reverse epidemiology of body mass index in dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2005; 15: 142-47.

Kang H, Yoon Ki, Choi KB. Relationship of peritoneal membrane transport characteristics to the nutritional status in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14: 1715-22.

Katzarski KS, Divino-Filho JC, Bergstrom J. Extracellular volume changes and blood pressure levels in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2003; 7(2): 135-42.

Kaysen GA, Dubin JÁ, Muller HG, MitchWE, Levin NW. Levels of α 1 acid glycoprotein and ceruplasmin predict future albumin levels in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2001; 60: 2360-6.

Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics and treatment. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45: 978-93.

Kopple JD, Blumenkrantz MJ. Nutritional requeriments for undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1983; 24 (suppl 16): 5295-302.

Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 1986; 44: 417-24.

Lacson Jr E, Levin NW. C-reactive protein and end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2004; 17: 438-48.

Lamb E, Buhler R, Cattell WR. Albumin transport during the peritoneal equilibration test (PET): relationship to solute transport and effect of diabetes. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1501-7.

Liem YS, Wong JB, Hunink MGM, Charro FTH, Winkelmayr WC. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in the Netherlands. *Kidney Int* . 2007; 71: 153-8.

Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis*. 1990; 15: 458-82.

Lowrie EG, Huang WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. *Am J Kidney Dis*. 1995; 26: 220-8.

Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol*. 1986; 60: 1327-32.

Mafra D, Farage NE. O papel do tecido adiposo na doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2006; 28: 108-13.

Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1996; 50: 2103-8.

Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant*. 1995; 10: 2295-305.

Malyszko J, Malysko J, Wolczynski S, Mysliwiec M. Adiponectin, leptin and thyroid hormones in patients with chronic renal failure and on renal replacement therapy: are they related? *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 145-52.

Marcén R, Teruel JL, Cal MA, Gámez C. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1997; 12: 2324-3.

Martin LC. Alterações do ventrículo esquerdo e suas inter-relações com a monitorização ambulatorial de pressão arterial em pacientes tratados por hemodiálise crônica [Tese] Botucatu (SP): Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2004.

McDonald SP, Collins JF, Johnson DW. Obesity is associated with worse peritoneal dialysis outcomes in the Australia and New Zealand patient populations. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: 2894-901.

Metropolitan Life Insurance Company. Metropolitan height and weight tables. *Stat Bull*. 1983; 64: January-June

Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopahyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2003; 64: S53-6.

NKF/KDOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2000; 35: S17.

NKF/KDOQI. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations. *Am J Kidney Dis*. 2006; 48: S28-32.

Nakao T, Matsumoto H, Okaa T, Kanasawa Y, Yoshino M, Nagaoka Y, Takeguchi F. Nutritional management of dialysis patients: balancing among nutrient intake, dialysis dose and nutritional status. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41(suppl 1): S133-6.

Neyra NR, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler A. Serum transferrin and serum prealbumin are early predictors of serum albumin in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2000; 10: 184-90.

Niebauer J, Volk H, Kemp M, Dominguez M, Schumann RR, Rauchhaus M, et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. *Lancet*. 1999; 353: 1838-41.

Oreopoulos DG, Panduranga SR. Avaliação da ultrafiltração peritoneal, do transporte de soluto e da volemia. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Manual de Diálise*. 3rd ed. Médica e Científica; 2003.p.371-84.

Pannacciulli N, Cantatore FP, Minenna A, Bellacicco M, Giorgino R, Pergola G. C-reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women. *Int J Obes*. 2001; 25: 1416-20.

Pecoits-Filho R, Barany P, Linholm B, Heimbürger O, Stenvinkel P. Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 1684-8.

Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin-6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2001; 286: 327-34.

Pupim LCB, Ribeiro CB, Kent P, Ikizler TA. Atualização em diálise: uso da impedância bioelétrica em pacientes em diálise. *J Bras Nefrol*. 2000; 22: 249-56.

Ramkumar N, Cheung, AK, Pappas LM, Roberts WL, Beddhu S. Association of obesity with inflammation in chronic kidney disease: a cross-sectional study. *J Renal Nutr*. 2004; 14: 201-7.

Reddan DN, Klassen PS, Szczech LA, Coladonato JA, O'Shea S, Owen Jr WF, et al. White blood cells as a novel mortality predictor in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18: 1167-73.

Riella MG, Martins C. Avaliação e monitorização do estado nutricional em pacientes renais. In: Riella M G, Martins C, editors. *Nutrição e o rim*. Guanabara Koogan; 2001.p.83-8.

Rodriguez- Carmona A, Pérez- Fontán M, Garcia- Naveiro R, Villaverde P, Peteiro J. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2004; 44: 132-45.

Rogers JT, Briges KR, Durmowicz GP, Glass J, Auron PE, Munro HN. Translational control during the acute phase response. Ferritin synthesis in response to interleukin-1. *J Biol Chem*. 1990; 265: 14572-8.

Santos NSJ, Draibe SA, Kamimura MA, Cuppari L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Rev Nutr*. 2004; 17: 339-49.

Schindler R, Lonnemann G, Shaldon S, Koch KM, Dinarelo CA. Transcription, not synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor alfa by complement. *Kidney Int*. 1990; 37: 85-93.

Schmidt RJ, Dumler F. Bioelectrical impedance analysis: a promising predictive tool for nutritional assessment in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 1993; 13: 250-5.

Segal, KR, Gutin B, Presta E, Wang J, Van Itallie TB. Estimation of human body composition by electrical impedance methods: a comparative study. *J Appl Physiol*. 1985; 85: 1565-71.

Siri WE. Body composition from fluid space and density: analysis of methods. In: Brozek J, Henschel A, editors. *Techniques for measuring body composition*. National Academy of Science; 1961.p.223-44.

Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT, Vonesh EF, Collins AJ. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int.* 2003; 64: 1838-44.

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

Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective global assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr.* 2004; 14: 191-200.

Stein A, Walls J. The correlation between Kt/V and protein catabolic rate: a self-fulfilling prophecy. *Nephrol Dial Transplant.* 1994; 9: 743-5.

Stenvinkel P, Barany P, Heimbürger O, Pecoits-Filho R, Lindholm B. Mortality, malnutrition and atherosclerosis in ESRD: what is the role of interleukin-6? *Kidney Int.* 2002; 61 (suppl 80): S103-8.

Teehan BP, Schleifer CE, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J. Urea Kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five-year longitudinal study. *Adv Perit Dial.* 1990; 6: 181-5.

Thijssen S, Wystrychowski G, Usvyat L, Kotanko P, Levin NW. Determinants of serum albumin concentration analyzed in a large cohort of patients on maintenance hemodialysis. *J Renal Nutr.* 2007; 17: 70-4.

Thorand B, Lowel H, Schneider A, Kolb H, Meisinger C, Frohlich M, et al. C- reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle- aged men. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 93-9.

Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *BJN.* 2004; 92: 347-55.

Visser M, Bouter LM, Mc Quillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C- reactive protein levels in overweight and obese adults. JAMA. 1999; 282: 2131-5.

Vychytil A, Horl WH. Nutrition and Peritoneal Dialysis. In: Mitch WE, Klahr S, editors. Handbook of nutrition and the kidney. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. p.253.

Wang AY, Woo J, Lam CW, Wang M, Sea M, Lui S, et al. Is a single time point C- reactive protein predictive of outcome in peritoneal dialysis patients? J Am Soc Nephrol. 2003; 14: 1871-9.

Wang AY, Sanderson J, Sea MM, Wang M, Lam CW, Li PK, et al. Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis. Am J Clin Nutr. 2003; 77: 834-41.

Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Lui S, Li PK, et al. Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2004; 15: 2186-94.

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; 3: 27-39.

Wolfson M. Nutritional management of the continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. Am J Kidney Dis. 1996; 27: 744-9.

Yonova C, Valderrabano F. The influence of extracellular fluid volume on serum proteins in peritoneal dialysis patients. Minerva Urol Nefrol. 2004; 56: 367-9.

Zoccalli C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S, Parlongo S. Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 134-41.

ANEXOS



Unidade de

Diálise

Hospital do Câncer de Botucatu UNESP

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

CAMPUS DE BOTUCATU - FACULDADE DE MEDICINA

Distrito Rubião Jr. - BOTUCATU-SP - CEP: 18618-970 - Tel.: (014) 6802 -6000

Anexas 89



ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, (ou _____, responsável legal pelo paciente na condição de _____) aceito participar do projeto de pesquisa “Associação entre estado nutricional, hipervolemia e inflamação em pacientes em diálise peritoneal”, que tem por finalidade verificar se há influência da inflamação na composição do corpo e na alimentação e da quantidade de água corporal na inflamação e na nutrição do paciente. Autorizo o uso e a coleta de dados, em único dia, por meio da antropometria e bioimpedância (métodos para medição da composição corporal), registro da alimentação (por meio de formulário para registrar toda a alimentação em 3 dias), exames de sangue, dialisato e urina. Autorizo também a utilização dos dados constantes em prontuário médico, referentes ao Ecocardiograma (exame do coração), tempo em diálise, prescrição dialítica (tempo, número de ciclos e de bolsas e concentração de glicose das bolsas) e uso de antibiótico. A recusa em participar do projeto não trará nenhuma consequência para o tratamento dialítico e nutricional, e poderá acontecer a qualquer momento da pesquisa, caso seja a minha vontade. A equipe responsável pela pesquisa, que é formada pela nutricionista Aline de Araujo Antunes e Dra. Jacqueline Teixeira Caramori, garante que os dados coletados serão usados apenas para esta finalidade.

Botucatu, / /

paciente ou responsável

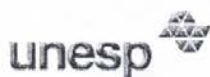
pesquisador

Aline de Araújo Antunes
Rua Matheus Giaccóia, 170, ap 02
Vila dos Lavradores
Botucatu – SP
alineantunes@pop.com.br
14- 38138644

Jacqueline T Caramori
R Laurindo I Jaqueta 400
Jd Paraiso
Botucatu SP
jteixeir@fmb.unesp.br
14-38151782

ANEXO 2

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997

Botucatu, 10 de abril de 2.006

OF.131/2006-CEP

Ilustríssima Senhora
Prof.^a Dr.^a Jacqueline Costa Teixeira Caramori
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezada Dr.^a Jacqueline,

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP, informo que foi plenamente atendida à solicitação contida no ofício 100/2006-CEP, referente ao Projeto: "Associação entre o estado nutricional, hipervolemia e inflamação em pacientes em diálise peritoneal" a ser conduzido por Aline de Araújo Antunes, orientada por Vossa Senhoria, e Co-orientada pelo Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin, aprovado em 03 de abril de 2.006, podendo ser iniciado.

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP

ANEXO 3

DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

(Heyward & Stolarczyk, 2000)

PCT: A distância entre a projeção lateral do processo acromial da escápula e a margem inferior do processo olecraniano da ulna é medida no aspecto lateral do braço, com o cúbito flexionado a 90° e, usando uma fita métrica, o ponto médio é marcado na lateral do braço. A prega é destacada, na vertical, 1 cm acima da linha marcada no aspecto posterior do braço. O adipômetro é aplicado no nível marcado.

PCB: A prega é destacada verticalmente sobre o ventre do bíceps braquial ao nível da marcação para o tríceps e em linha com a borda anterior do processo acromial e fossa cubital anterior. O adipômetro é aplicado 1 cm abaixo dos dedos.

PSE: A prega é no sentido diagonal, logo abaixo do ângulo inferior da escápula, com o adipômetro aplicado 1 cm abaixo dos dedos.

PSI : A prega é destacada no sentido oblíquo, posteriormente à linha média axilar e acima da crista ilíaca, com o adipômetro aplicado 1 cm abaixo dos dedos.

Circunferência do punho (CP): Com o cúbito flexionado e o antebraço supinado, é aplicada a fita métrica firmemente ao redor do punho, distal aos processos estilóides do rádio e da ulna.

CB: Com os braços soltos para os lados e a palma das mãos viradas para as coxas, a fita é aplicada firmemente ao redor do braço, no nível marcado para a mensuração da PCT e PCB.

Peso: O paciente, usando roupas leves e sem sapatos, deve ficar na plataforma da balança, com o peso do corpo igualmente distribuído entre os pés.

Altura: O indivíduo deve estar descalço na base da balança, formando um ângulo de 90° com a haste vertical do estadiômetro. Os braços devem estar soltos ao lado do corpo, os calcanhares unidos tocando a haste vertical do estadiômetro e o peso deve estar distribuído entre os pés. A cabeça deve estar ereta, com os olhos fixos à frente. A altura deve ser medida na inspiração.

ANEXO 4

FÓRMULAS PARA DETERMINAÇÃO DE PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Parâmetro antropométrico	Fórmula
CMB (cm)	$CB (cm) - \pi \times [PCT (mm) / 10]$
%PA/PI	$\frac{PA \times 100}{PI}$
% CB	$\frac{CB \text{ obtida (cm)} \times 100}{CB \text{ percentil } 50}$
%CMB	$\frac{\text{CMB obtida (cm)} \times 100}{\text{CMB percentil } 50}$
%AMB	$\frac{\text{AMB obtida (cm)} \times 100}{\text{AMB percentil } 50}$
%PCT	$\frac{PCT \text{ obtida (mm)} \times 100}{PCT \text{ percentil } 50}$
IMC (Kg/m²)	$\frac{\text{Peso}}{\text{Altura}^2}$

ANEXO 5

CÁLCULO DO PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL (%G)

1- Somatório das 4 pregas:

$$\Sigma = \text{PCT} + \text{PCB} + \text{PCSE} + \text{PCSI}$$

2- Cálculo da Densidade Corpórea (Durnin & Womersley, 1974):

Homens/ Idade (anos)		Mulheres/ Idade (anos)	
17-19	DC= 1,1620 - 0,0630 X (log Σ)	17-19	DC= 1,1549 - 0,0678 X (log Σ)
20-29	DC= 1,631 - 0,0632 X (log Σ)	20-29	DC= 1,1599 - 0,0717 X (log Σ)
30-39	DC= 1,1422 - 0,0544 X (log Σ)	30-39	DC= 1,1423 - 0,0632 X (log Σ)
40-49	DC= 1,1620 - 0,0700 X (log Σ)	40-49	DC= 1,1333 - 0,0612 X (log Σ)
≥ 50	DC= 1,1715 - 0,0779 X (log Σ)	≥ 50	DC= 1,1339 - 0,0645 X (log Σ)

3- Cálculo da %G (Siri, 1961):

$$\%G = \frac{4,95}{DC} - 4,50 \times 100$$

ANEXO 6 CÁLCULO DO PESO IDEAL

(Metropolitan Life Insurance Company, 1983)

1- Determinar a compleição óssea : $\frac{\text{Altura (cm)}}{\text{CP (cm)}}$

Compleição corporal	$\frac{\text{Altura (cm)}}{\text{CP (cm)}}$		
	Grande	Média	Pequena
Homens	< 9,6	9,6 – 10,4	> 10,4
Mulheres	< 10,1	10,1 - 11	> 11

2- Considerar sexo, altura e compleição óssea:

HOMENS

Altura (cm)	Peso (Kg)		
	Pequena	Média	Grande
155	50	53,6	58,2
156	50,7	54,3	58,8
157	51,4	55	59,5
158	51,8	55,5	60
159	52,2	56	60,5
160	52,7	56,4	60,9
161	53,2	56,8	61,5
162	53,7	57,2	62,1
163	54,1	57,7	62,7
164	55	58,5	63,4
165	55,9	59,5	64,1
166	56,5	60,1	64,8
167	57,1	60,7	65,6
168	57,7	61,4	66,4
169	58,6	62,3	67,5
170	59,5	63,2	68,6
171	60,1	63,8	69,2
172	60,7	64,4	69,8
173	61,4	65	70,5
174	62,3	65,9	71,4
175	63,2	66,8	72,3
176	63,8	67,5	72,9
177	64,4	68,2	73,5
178	65	69	74,1
179	65,9	69,9	75,3
180	66,8	70,9	76,4
181	67,4	71,7	77,1
182	68	72,5	77,8
183	68,6	73,2	78,6
184	69,8	74,1	79,8
185	70,9	75	80,9
186	71,5	75,8	81,7
187	72,1	76,6	82,5
188	77,7	77,3	83,2

MULHERES

Altura (cm)	Peso (Kg)		
	Pequena	Média	Grande
142	41,8	45	49,5
143	42,3	45,3	49,8
144	42,8	45,6	50,1
145	43,2	45,9	50,5
146	43,7	46,6	51,2
147	44,1	47,3	51,8
148	44,6	47,7	52,3
149	45,1	48,1	52,8
150	45,5	48,6	53,2
151	46,2	49,3	54
152	46,8	50	54,5
153	47,3	50,5	55
154	47,8	51	55,5
155	48,2	51,4	55,8
156	48,9	52,3	56,8
157	49,5	53,2	57,7
158	50	53,6	58,3
159	50,5	54	58,9
160	50,9	54,5	59,5
161	51,5	55,3	60,1
162	52,1	56,1	60,7
163	52,7	56,8	61,4
164	53,6	57,7	62,3
165	54,5	58,6	63,2
166	55,1	59,2	63,8
167	55,7	59,8	64,4
168	56,4	60,5	65,
169	57,3	61,4	65,9
170	58,2	62,2	66,8
171	58,8	62,8	67,4
172	59,4	63,4	68
173	60	64,1	68,6
174	60,9	65	69,8
175	61,8	65,9	70,9

ANEXO 7

PROCEDIMENTOS PARA AVALIAÇÃO POR BIOIMPEDÂNCIA

O paciente foi orientado a não fazer exercícios físicos a menos de 24 horas do exame; a urinar, quando com função renal residual, pelo menos 30 minutos antes do teste; a não ingerir bebida alcoólica nas 48 horas anteriores ao teste; a manter-se em jejum de seis horas e a permanecer cinco minutos deitado em decúbito dorsal, em total repouso antes da execução do exame.

Nenhum paciente apresentava fístula arteriovenosa funcionante, portanto a medida foi executada no lado não dominante do corpo, com o indivíduo deitado em decúbito dorsal em uma superfície não condutora. Nos pontos de colocação dos eletrodos, a pele do paciente foi limpa com álcool, sendo aguardada secagem do produto. Os eletrodos-sensores (proximais) foram fixados: 1) na superfície dorsal da articulação do punho de modo que a borda superior do eletrodo se alinhasse à cabeça da ulna 2) na superfície dorsal do tornozelo, de modo que a borda superior do eletrodo se alinhasse aos maléolos medial e lateral. Os eletrodos-fontes (distais) foram colocados na base entre a segunda e terceira articulação metacarpo-falângica da mão e metatarso-falângica do pé. Os cabos vermelhos de ligação aos eletrodos foram conectados às articulações do punho e ao tornozelo, e os cabos pretos aos eletrodos distais. Atentou-se para que as pernas não se tocassem, para que os braços estivessem afastados do tronco e para que o paciente permanecesse o mais imóvel possível. Então, o aparelho foi ligado e nele registrados peso, altura, sexo e idade do indivíduo.

ANEXO 8

CÁLCULO DO PNA

(NKF/ DOQI, 2000)

$$\text{PNA (g proteína/dia)} = 10,76 \times (0,69 \times \text{UNA}) + 1,46$$

$$\text{UNA} = [(\text{VD} \times \text{DUN}) + (\text{VU} \times \text{UUN})] / t$$

Sendo, **t** = tempo de coleta em minutos

VD e **VU** = volume de dialisato drenado e volume de urina em litros

DUN e **UUN** = concentração de nitrogênio uréico do dialisato e da urina =
uréia do dialisato e urina (mg/l) / 2,14 .

ANEXO 9**AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA DO ESTADO NUTRICIONAL (AGS)**

(CANUSA, 1996)

Nome: _____ Data: _____

1 - PESO * / MUDANÇA DE PESO*

Peso de 6 meses atrás: _____ Peso atual: _____ Mudança de
peso _____%

* Descontar o peso do líquido de diálise presente na cavidade peritoneal

	(7) sem alteração
	(6) até 5%
% redução de peso	(5) 5-6%
	(4) 7-8%
	(3) 8-10%
	(2) >10%, que se estabilizou ou com mínima
recuperação	(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

	FREQUÊNCIA	DURAÇÃO
() anorexia	_____	_____
() náusea	_____	_____
() vômito	_____	_____
() diarréia	_____	_____
() 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) nenhuma além da doença renal

(5-4) comorbidades/ enfermidades como infecções, febre, peritonite e diabetes não controlado

(3-1) comorbidades/ enfermidades severas como colite ulcerativa com diarréia

CLASSIFICAÇÃO DA SESSÃO: _____

6 - EXAME FÍSICO

Diminuição de tecido adiposo subcutâneo (abaixo dos olhos___; tríceps___;
Bíceps___; Peito___)

Redução da massa muscular (fonte___; clavícula___; ombro___; escápula___;
costelas___; quadríceps___; panturrilha___; joelho___; entre o polegar e o dedo
indicador na mão___)

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

CLASSIFICAÇÃO DA SESSÃO: _____

CLASSIFICAÇÃO GERAL: _____

- () bem nutrido ou desnutrido leve: classificado como 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

ANEXO 10

MÉTODOS DE ANÁLISE E VALORES DE NORMALIDADE DE MARCADORES
LABORATORIAIS

Marcador	Método	Valor de normalidade
Albumina	Colorimétrico, química seca com verde de bromocresol. Vitros 950	3,5- 5 g/dl
Ferro	Colorimétrico enzimático, química seca. Vitros 950	H: 49 - 181µg/dl M: 37 – 170 µg/dl
Hematócrito	Citometria de fluxo	H: 40 – 57% M: 37 – 47%
Hemoglobina	Citometria de fluxo	H: 14 – 18 g/dl M: 12 – 16 g/dl
Transferrina	Nefelometria. Behring Nephelometer 100	2- 3,6 g/l
LT	Citoquímica, Impedância e Transmissão ótica. Penra 120	1000 – 5000/mm ³
Colesterol	Colorimétrico enzimático, química seca. Vitros 950	Desejado:< 200mg/dl Limite: 200-239 mg/dl Aumentado: >239 mg/dl
Creatinina	Cinética enzimática, química seca. Vitros 950	H: 0,8-1,5 mg/dl M: 0,7 – 1,2 mg/dl
Uréia	Colorimétrico enzimático, química seca. Vitros 950	H: 19-42 mg/dl M: 15-37 mg/dl
Bicarbonato venoso	Eletrodo íon-seletivo. Radiometer,ABL 700	> 23mmol/ l
TNF α	ELISA	117pg/ml
PCR	Imuno químico de ponto fixo. Vitros 950	<1 mg/dl
Ferritina	Imuno ensaio enzimático. IMX System.	H:15 – 200 ng/ ml M:12 – 150 ng/ ml
Adiponectina	ELISA	457ng/ml
IL- 6	ELISA	182pg/ml
α 1 GA	Imuno-turbidimetria, química úmida. Aparelho Cobas Mira	30-120 mg/dl

ANEXO 11

CÁLCULO DO KT/V E DEPURAÇÃO DE CREATINA PLASMÁTICA

(Oreopoulos & Paduranga, 2003)

Kt/ V (semanal)

$$\mathbf{Kt /V\ semanal = (Kt\ peritoneal/V + Kt\ renal/V) * 7}$$

$$\mathbf{Kt\ peritoneal = \frac{Uréia\ do\ dialisato\ de\ 24\ h\ (mg/dl) * Volume\ do\ dialisato\ de\ 24\ h\ (l)}{Uréia\ plasmática\ (mg/dl)}}$$

$$\mathbf{Kt\ renal = \frac{Uréia\ da\ urina\ de\ 24\ h(mg/dl)*\ Volume\ de\ urina\ de\ 24h\ (l)}{Uréia\ plasmática\ (mg/dl)}}$$

$$\mathbf{V\ (WATSON\ et\ al.,\ 1980):\ Vhomens=2,447 - (0,09516 * idade) + (0,1074 * altura) + (0,3362 * peso)}$$

$$\mathbf{Vmulheres= -2,097 + (0,1069 * altura) + (0,2466 * peso)}$$

Depuração de creatina (semanal)

$$\mathbf{Depuração\ de\ creatina\ (l/semana) = (CICr\ peritoneal + CICr\ total\ renal) * 7}$$

$$\mathbf{Depuração\ de\ creatina\ peritoneal = \frac{Crcorrigida\ do\ dialisato\ de\ 24\ h(mg/dl)*Vdialisato\ de\ 24\ h(l)}{Creatinina\ plasmática\ (mg/dl)}}$$

$$\mathbf{Tal\ que:\ Creatinina\ corrigida = Creatinina\ do\ dialisato(mg/dl)-0,0005*glicose\ do\ dialisato\ (mg/dl)}$$

$$\mathbf{Depuração\ de\ creatina\ total\ renal= \frac{CICr\ Renal + CIUr\ Renal}{2}}$$

2

$$\mathbf{Depuração\ de\ creatina\ renal = \frac{Creatinina\ da\ urina\ de\ 24\ h(mg/dl)*\ Volume\ urinário\ de\ 24h\ (l)}{Creatinina\ plasmática\ (mg/dl)}}$$

$$\mathbf{Depuração\ de\ uréia\ renal = \frac{Uréia\ da\ urina\ de\ 24\ h(mg/dl)*\ Volume\ de\ urina\ de\ 24h\ (l)}{Uréia\ plasmática\ (mg/dl)}}$$

Depuração de creatina corrigida para Área de Superfície Corpórea (ASC)=

$$\text{Depuração de creatina} \times 1,73 / \text{ASC}$$

$$\mathbf{Tal\ que\ ASC\ (Dubois\ \&\ Dubois,\ 1916) = 0,007184 * Peso\ (Kg)^{0,425} * Altura\ (cm)^{0,725}}$$

ANEXO 12

TESTE PARA DETERMINAÇÃO DO TRANSPORTE PERITONEAL (PET)

- 1- A cavidade peritoneal é drenada por pelo menos 20 minutos após permanência noturna de 8 a 12 horas de uma solução de diálise de 2 litros com dextrose a 2,5%.
- 2- Dois litros de solução de diálise aquecida com dextrose a 2,5% devem ser infundidos.
- 3- A cada 400 ml da solução infundidos, o paciente deve fazer movimentos de rotação látero-laterais.
- 4- Uma amostra de sangue é obtida durante o período de permanência. Quatro horas após o término da infusão, o dialisato é drenado por 20 minutos. Após homogeneização, amostra do líquido drenado é aspirada da bolsa drenada. As amostras de sangue e de dialisato são analisadas para as concentrações de creatinina e glicose.
- 5- Após a drenagem, a bolsa contendo o efluente drenado é medida em cálice milimetrado.
- 6- Segundo os valores de glicose do dialisato, creatinina dialisato/plasma, volume drenado e ultra filtração final os pacientes são classificados como alto, médio-alto, médio, médio-baixo e baixo transportadores.

ANEXO 13
CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE TRANSPORTE PERITONEAL EM
PACIENTES USANDO O PET

Classificação do tipo de transporte	D/P Creatinina	Glicose do Dialisato (mg/dl)	Volume Drenado (ml)	Ultrafiltração final
Alto	0,82 – 1,03	230 - 501	1580 – 2084	-470 – 35
Médio-alto	0,66 – 0,81	502 - 722	2085 – 2367	35 – 320
Médio	0,65	723	2368	320
Médio-baixo	0,50 – 0,64	724 – 944	2369 – 2650	320 – 600
Baixo	0,34 – 0,49	945 - 1214	2651 - 3326	600 - 1276

Oreopoulos & Paduranga, 2003