

*Samantha Marqueti Batistão*

**Influência do Ganho de Peso Interdialítico  
na Sobrevida e Risco de Óbito em  
Pacientes Tratados por Hemodiálise  
Crônica**

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

Orientador: Prof. Dr. *Pasqual Barretti*

Botucatu  
2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Batistão, Samantha Marqueti.

Influência do ganho de peso interdialítico na sobrevida e risco de óbito em pacientes tratados por hemodiálise crônica / Samantha Marqueti Batistão. – Botucatu : [s.n.], 2013

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Pasqual Barretti

Capes: 40101002

1. Hemodiálise. 2. Desnutrição. 3. Nutrição – Avaliação. 4. Inflamação. 5. Índice de massa corporal. 6. Corpo – Peso.

Palavras-chave: Desnutrição; Ganho de peso interdialítico; Hemodiálise; Inflamação; Sobrevida.

*"Todas as coisas têm o seu tempo e todas elas passam  
debaixo do céu segundo o tempo que a cada uma foi prescrito.  
Há tempo de espalhar pedras e tempo de as ajuntar. Há tempo  
de destruir e tempo de edificar. Há tempo de plantar e tempo  
de colher o que se plantou...."*

*(Eclesiastes)*

---

"Se, por um instante, Deus se esquecesse de que sou uma marionete de trapo e me presenteasse com um pedaço de vida, possivelmente não diria tudo o que penso, mas, certamente, pensaria tudo o que digo."

Daria valor às coisas, não pelo que valem, mas pelo que significam. Dormiria pouco, sonharia mais, pois sei que a cada minuto que fechamos os olhos, perdemos sessenta segundo de luz. Andaria quando os demais parassem, acordaria quando os outros dormem. Escutaria quando os outros falassem e degustaria um bom sorvete de chocolate.

Se Deus me presenteasse com um pedaço de vida, vestiria simplesmente, me jogaria de bruços ao solo. Deixando a descoberto não apenas meu corpo, como minha alma. Deus meu, se eu tivesse um coração, escreveria meu ódio sobre o gelo e esperaria que o sol saísse. Pintaria com um sonho de Van Gogh sobre estrelas um poema de Mário Benedetti e uma canção de Senat seria a serenata que ofereceria à Lua.

Regaria as rosas com minhas lágrimas para sentir a dor dos espinhos e o encarnado beijo de suas pétalas. Deus meu, se eu tivesse um pedaço de vida.

Não deixaria passar um só dia sem dizer às gentes - te amo, te amo.

Convenceria cada mulher e cada homem que são os meus favoritos e viveria enamorado do amor. Aos homens, lhes provaria como estão enganados ao pensar que deixam de se apaixonar quando envelhecem, sem saber que envelhecem quando deixam de se apaixonar.

A uma criança, lhe daria asas, mais deixaria que aprendesse a voar sozinha.

Aos velhos ensinaria que a morte não chega com a velhice, mas com o esquecimento. Tantas coisas aprendi com vocês, os homens....

Aprendi que todo mundo quer viver no cume da montanha, sem saber que a verdadeira felicidade está na forma de subir a escarpa. Aprendi que quando um recém-nascido aperta com sua pequena mão pela primeira vez o dedo de seu pai, o tem prisioneiro para sempre.

Aprendi que um homem só tem o direito de olhar um outro de cima para baixo para ajudá-lo a levantar-se !

"Gabriel García Márquez"  
Nas últimas horas de sua vida...

---

*Agradecimentos  
Especiais*



*A Deus,*

*Senhor de tudo e de todas as coisas...*

*Agradeço por tudo, pela vida que me deste, por ter me colocado na família que estou e principalmente por ter me dado saúde para ter realizado este trabalho e tantos outros...*

*“O Senhor é meu pastor e nada me faltará...”*

*Aos meus amados pais,*

*Dário Baptistão Filho e Nilva Marqueti Batistão*

*Exemplos eternos de caráter e luta, que possuem como meta principal de suas vidas a minha formação e minhas conquistas, a principal recompensa.*

*"... Se um dia, já homem feito e respeitado, sentires que a terra cede a teus pés, que tuas obras se desmoronam, que não há ninguém à tua volta para te estender a mão, esquece a tua maturidade, passa pela tua mocidade, volta a tua infância e balbúcia, entre lágrimas e esperanças, as últimas palavras que sempre te restarão na alma:*

*Meu pai, minha mãe..."*

*(Rui Barbosa)*

*Amo vocês !*

---

*Aos que se já se foram...*

*À minha amada avó Ana Valério*

*Quantas vezes desejei sua presença, busquei nas minhas dúvidas e dificuldades o seu apoio, compreensão, até mesmo sua reprovação. Quando subir no palco para receber meu diploma, senti-la-ei ao meu lado, sorrindo e feliz. Sentirei sua mão carinhosa afagar os meus cabelos. Neste instante, nós nos abraçaremos em silêncio. A lágrima que teima em cair é a expressão da minha gratidão e da saudade do seu carinho.*

*Sua garra e o seu exemplo terão a continuidade na concretização e no brilho do meu ideal. E por todo tempo que ainda viver, perpetuarei sua memória, pois uma árvore morre, mas deixa dentro de seus frutos a semente da vida !*

*Te amo para sempre e um dia nos encontraremos de novo...*



*Ao Ulysses Martinho de Castro*

*Meu agradecimento pelo seu amor, carinho, compreensão em todos os momentos alegres e difíceis de nossas vidas e da execução deste trabalho.*

*'Após uma reflexão, acrescentou:*

*- Que quer dizer "cativar" ? - disse o pequeno príncipe.*

*- É uma coisa muito esquecida, significa "criar laços..."*

*A gente só conhece bem as coisas que cativou...*

*Adeus...*

*Eis o meu segredo...*

*É muito simples: só se vê bem com o coração...*

*O essencial é invisível para os olhos.*

*Os homens esqueceram essa verdade.*

*Mas tu não deves esquecer.*

*Tu te tornas eternamente responsável por aquilo que cativas...*

*... disse a raposa"*

*O Pequeno Príncipe  
Antoine Saint - Exúpery*

---

*Aos meus bons e verdadeiros amigos,*

*"Bom mesmo é ir a luta com determinação,  
Abraçar a vida e viver com paixão,  
Perder com classe e vencer com ousadia,  
Poís o triunfo pertence a quem se atreve,  
E a vida é muito para ser insignificante."*

*(Charles Chaplin)*

---

*Ao professor Doutor Pasqual Barretti*

*Ao meu orientador e amigo Professor Doutor Pasqual Barretti, genuíno representante desta Universidade, pelo apoio, oportunidade e pela abertura das portas para apresentação deste trabalho, entendo não só a metodologia da pesquisa, mas também o valor do respeito à atividade humana na prática médica dos pacientes portadores de insuficiência renal crônica. Sem querer eu apareci no seu caminho, hoje só eu sei o quanto você me ajudou, não tenho palavras para agradecer as proveitosas conversas científicas sobre nutrição e sobre a vida...*

*Você é uma pessoa estrela...*

### *Cometas e Estrelas*

*Há pessoas estrelas;  
Há pessoas cometas;  
Os cometas passam;  
Apenas são lembrados pelas datas que passam e retornam;  
As estrelas permanecem;  
Os cometas desaparecem;  
Há muita gente cometa;  
Passam pela vida da gente apenas por instantes; gente que não  
prende ninguém e a ninguém se prende;  
Gente sem amigos;  
Gente que passa pela vida sem iluminar, sem aquecer, sem marcar  
presença;  
Há muita gente cometa;  
Importante é ser estrela;  
Estar presente;  
Marcar presença;  
Estar junto;  
Ser luz, Ser calor, Ser vida;  
Amigo é estrela...  
Estrelas na vida da gente;  
Podê-se contar com eles;  
Eles são uma presença;  
São aragem nos momentos de tensão;  
São luz nos momentos escuros;  
São pão nos momentos de fraqueza;  
São segurança nos momentos de desânimo...*

*(Autor Desconhecido)*

---

*Aos companheiros de equipe*

***Razões***

*Conte comigo meu amigo  
Se for pra te dar a mão  
Mas se for pra correr perigo  
Que seja boa a razão*

*Conte comigo que eu brigo  
Se for esta a condição*

*Para que a gente realize então  
Aquela velha mas sincera ambição*

*Conte comigo eu te sigo  
Para enfrentar o castigo  
Ou ter glórias de um campeão*

*Escute amigo um aviso  
Que eu te dou por precaução  
Fui educado à antiga  
E prezo ter reputação  
Mas conte comigo  
Eu te sigo ao chegar  
A decisão*

*E não aceito recompensa  
Se a gente faz o que pensa  
Não quer remuneração  
E a gente vai realizar  
Pois não, aquela velha  
Mas sincera ambição  
Conte comigo eu te sigo  
Para enfrentar o castigo  
Ou ter glórias de um campeão.*

*(Almir Sater, Paulo Simões)*

---

*Aos pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica*

*... que, apesar do sofrimento, contribuíram de forma decisiva para que este trabalho fosse realizado e para que todos ficássemos atentos de que:*

*“O poder do texto não resulta apenas de ele ser impermeável à réplica. Ao ler, admitimos uma carência que o texto de alguma forma preenche e sem a qual não leríamos.*

*É essa a atitude em qualquer leitura; é também, por definição, a atitude que adotamos quando lemos pela primeira vez na vida”.*

*“O que não é objetivo pode objetivar-se com o tempo, o desenvolvimento de novas técnicas de verificação da verdade, novas descobertas e revelações, etc... Enquanto isso não acontece, a objetividade tem que ser extraída a duras penas do conflito entre as subjetividades e da sua crítica recíproca”. E que...*

*...”O erro está em procurar a objetividade na sinceridade ou no esforço, enquanto ela só pode estar no método”.*

*Otávio Frias Filho*

---

# *Agradecimientos*



*\* À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, pela oportunidade para a realização desta tese e tão bem conceituada Instituição de ensino superior.*

*\* Ao Professor Doutor Roberto Carlos Burini por ser o responsável no meu ingresso na pós graduação, ao Sr. muito obrigada pela amizade, carinho e meu respeito e reconhecimento.*

*\* Ao Professor Doutor Luís Cuadrado Martín, fonte de inesgotável sabedoria, pelas valiosas sugestões, amizade, ao Sr. minha admiração e gratidão.*

*\* Ao Professor Doutor André Luís Balbi, pelo apoio, amizade para realização desta pesquisa, meu muito obrigada.*

*\* À Professora Doutora Jacqueline Teixeira Caramori, pelo apoio para realização deste trabalho.*

*\* À Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu, em especial aos funcionários Regina Spadín, Natanael e Ana Mengue, pelo atendimento sempre alegre, gentil e carinhoso, a vocês meu muito obrigada.*

*\* A todos os funcionários do Laboratório Clínico da Faculdade de Medicina de Botucatu pelo processamento de todos os exames laboratoriais que possibilitaram a realização deste trabalho.*

*\* À Secretária Maria Cecília pela amizade, carinho e pelo auxílio no agendamento das minhas reuniões e envio de informações sempre preciosas ao meu orientador, sem você a realização deste trabalho seria mais difícil, meu muito obrigada sempre.*

*\* À toda equipe multidisciplinar de médicos, enfermeiros, auxiliares, técnicos de enfermagem, aprimorandos, residentes e funcionários do setor de Hemodiálise da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela providência dos materiais solicitados e sempre pela disposição em ajudar-me nas dificuldades durante a realização desta pesquisa.*

---

- \* À minha querida amiga Regiane Maio pelas conversas pessoais com pensamentos sempre alegres e positivos mesmo de longe, pela eterna amizade verdadeira, carinho e pelos momentos felizes e inesquecíveis que passamos juntas nesta Universidade, à você meu muito obrigada e no meu coração sempre.*
  - \* À querida amiga Luciene de Souza Venâncio pelo seu conhecimento, eterna amizade e lealdade, carinho e por todas as lembranças dos momentos felizes e difíceis que passamos juntas em todos esses anos dessa longa jornada, a você minha eterna gratidão por fazer parte da minha vida.*
  - \* À bibliotecária da Unesp-Botucatu Rosemeire Aparecida Vicente, responsável pela confecção da ficha catalográfica desta Tese, a você meu muito obrigada pela gentileza e prestesa como me atendeu.*
  - \* Ao Mário, Bruno e Elisângela funcionários do Departamento de Clínica Médica desta Universidade que sempre me atenderam com carinho e prestesa, a vocês meu muito obrigada.*
  - \* À amiga Marisa Oliveira pela amizade, carinho e apoio em todos os momentos alegres e difíceis nesta jornada, a você meu muito obrigada.*
  - \* A todas as pessoas e amigos que, de forma direta ou indiretamente contribuíram e torceram por mim na realização deste trabalho.*
-

# *Sumário*



---

<b>Resumo</b> .....	<b>18</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>20</b>
<b>Introdução</b> .....	<b>22</b>
<b>Pacientes e Métodos</b> .....	<b>27</b>
Aspectos éticos.....	28
Delineamento.....	28
Casuística.....	28
Dados demográficos, clínicos, laboratoriais e dialíticos.....	29
Marcadores nutricionais.....	30
Análise estatística.....	31
<b>Resultados</b> .....	<b>33</b>
1. Características da População Estudada.....	34
1.1. Grupos de estudo.....	34
1.2. Dados sobre o seguimento dos pacientes.....	37
1.3. Análise de sobrevivência.....	37
1.4. Associação entre variáveis demográficas, clínicas, dialíticas e nutricionais com o risco de óbito por todas as causas - Análise univariada.....	38
1.5. Associações entre variáveis demográficas, clínicas, dialíticas e nutricionais com o risco de óbito por todas as causas - Análise multivariada.....	40
1.6. Análise post-hoc.....	42
<b>Discussão</b> .....	<b>44</b>
<b>Conclusões</b> .....	<b>50</b>
<b>Referências Bibliográficas</b> .....	<b>52</b>
<b>Anexo</b> .....	<b>59</b>
Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	60

---

# *Resumo*



A mortalidade por causa cardiovascular e por todas as causas em pacientes tratados por hemodiálise (HD) é fortemente influenciada pela presença de inflamação e de depleção nutricional. O ganho de peso interdialítico (GID) é outro fator associado ao risco cardiovascular nesses pacientes, sendo que elevado GID é considerado indicador de não adesão à restrição de sódio e líquidos. Entretanto a associação entre GID e mortalidade em pacientes dialisados não é uniformemente relatada, sendo que pacientes com maior GID têm maiores concentrações de albumina e de creatinina e que estas variáveis são negativamente associadas ao risco de óbito. Considerando a conhecida influência da inflamação sobre o estado nutricional e aterosclerose, este estudo objetivou avaliar a influência do GID sobre a sobrevida e risco de óbito de pacientes cronicamente tratados por HD, de acordo com a presença ou ausência de inflamação. Foram estudados 104 pacientes > 18 anos em HD regular a pelo menos 90 dias, incidentes em HD entre janeiro de 2005 e dezembro de 2010, divididos em quatro grupos: grupo G>I>: 25 pacientes com %GID  $\geq$  3,1% do peso seco e PCR  $\geq$  0,55 mg/dl; grupo G<I>: 23 pacientes com %GID < 3,1% do peso seco e PCR  $\geq$  0,55 mg/dl; grupo G>I<: 29 pacientes com %GID  $\geq$  3,1% do peso seco e PCR < 0,55 mg/dl e grupo G<I<: 27 pacientes com %GID < 3,1% do peso seco e PCR < 0,55 mg/dl. Os valores de GID e de PCR, utilizados para composição dos grupos corresponderam à mediana do conjunto de pacientes nos primeiros seis meses de observação. Dados demográficos, clínicos, dialíticos, laboratoriais e nutricionais foram obtidos dos registros clínicos da Unidade de Diálise, sendo os pacientes acompanhados por até 24 meses. Os grupos G>I> e G<I> apresentaram menor probabilidade de sobrevida ( $p=0.004$ ). Idade (HR=1,159,  $p=0,02$ ) e concentração da PCR (HR=1.224,  $p=0.03$ ) foram preditores independentes de óbito, enquanto o IMC se associou negativamente ao risco de óbito (HR=0.846,  $p=0.01$ ). Em conclusão, os resultados obtidos não confirmam que GID se associa à sobrevida, risco de óbito e estado nutricional em HD. A presença de inflamação, maior idade e menores valores de IMC foram preditivos independentes do risco de óbito, confirmando resultados prévios.

---

# *Abstract*



In hemodialysis (HD) patients mortality from cardiovascular disease and from all causes is strongly influenced by the presence of inflammation and wasting. The interdialytic weight gain (IDWG) is another factor associated with cardiovascular risk in these patients; it is considered an indicator of non-adherence of sodium and fluid restriction. However the association between IDWG and mortality in dialysis patients is not uniformly reported; patients with greater IDWG have higher serum concentrations of albumin and creatinine and these variables are negatively associated with death risk. Considering the strong influence of inflammation on nutritional status and atherosclerosis, this study aimed to evaluate the influence of IDWG on survival and risk of death in HD patients, according to the presence or absence of inflammation. We studied 104 adult patients in regular HD to at least 90 days, incidents between January 2005 and December 2010, divided into four groups: group G>I>: 25 patients with %IDWG  $\geq$  3.1 % of dry weight and CRP  $\geq$  0.55 mg/dl; group G<I>: 23 patients with %IDWG < 3.1 % of dry weight and CRP  $\geq$  0.55 mg/dl; group G>I<: 29 patients with %IDWG  $\geq$  3.1 % of dry weight and CRP < 0.55 mg/dl, and group G<I<: 27 patients with %IDWG < 3.1 % of dry weight and CRP < 0.55 mg/dl. The values of IDWG and CRP concentrations, used for composition of the groups, corresponded to the median of the set of patients in the first six months of observation. Demographic, clinical, dialytic, laboratory, and nutritional data were obtained of the clinical records of Dialysis Unit. Patients were followed for up to 24 months. The groups G>I> and G<I> presented lower probability of survival ( $p=0.004$ ) compared to the groups G>I< and G<I<. Age (HR=1.159,  $p=0.02$ ) and CRP (HR=1.224,  $p=0.03$ ) were independent predictors of death, whereas higher BMI was associated with reduced risk of death (HR=0.846,  $p=0.01$ ). In conclusion, the results do not confirm that IDWG is associated with survival, death risk, and nutritional status in HD patients. Inflammation, older age and lower BMI values were independent predictors of death risk, confirming previous results.

---

# *Introdução*



A prevalência de pacientes mantidos em programas crônicos de diálise praticamente dobrou na última década, como mostram dados brasileiros (1) e norte-americanos (2), sendo a hemodiálise (HD) o método de tratamento utilizado na grande maioria dos casos, o que corresponde a cerca de 90% dos pacientes nesses países (1,2). No entanto, a despeito dos grandes avanços tecnológicos e na abordagem clínica dos pacientes, é ainda bastante elevada a taxa de mortalidade em portadores de doença renal crônica (DRC) tratados por hemodiálise (HD), da ordem de 19,9% no Brasil, em 2011 (1) e de 20,5% nos Estados Unidos, segundo o Registro Americano de 2012 (USRDS) (2) ou 10 a 20 vezes maior que a população geral, mesmos após ajuste para potenciais fatores de risco como sexo, idade e presença de diabetes mellitus (3).

A DRC em estágio 5 dialítico se associa à diminuição significativa da expectativa de vida dos pacientes para aproximadamente cinco anos, após o início do tratamento crônico por diálise, sendo as complicações cardiovasculares a principal causa de morte nessa população (4).

A mortalidade por causa cardiovascular é fortemente influenciada pela presença de inflamação, condição bastante comum na DRC (5), sendo que marcadores do estado inflamatório como elevação da proteína C reativa e hipoalbuminemia têm sido descrito como preditores independentes do risco de óbito em pacientes dialisados (6). Outra condição fortemente associada ao risco de óbito por todas as causas e por doença cardiovascular (DCV) nesses pacientes é presença de depleção nutricional, a qual tem sido descrita de 13 a 51% (7) dos pacientes cronicamente dialisados. Marcadores de bom estado nutricional como maiores valores do índice de massa corporal (IMC) (8), creatinina sérica (9) e ângulo de fase (10) à bioimpedância elétrica (BIA) têm sido relatados como preditores independentes de menor risco de óbito.

A inflamação tem sido apontada tanto como causa de depleção nutricional como de doença cardiovascular (11,12) em pacientes com DRC, mesmo nas fases que precedem o início da terapia dialítica. Assim, a expressão síndrome MIA (malnutrição-inflamação-aterosclerose) tem sido utilizada para descrever a presença conjunta dessas condições, nesses

---

pacientes (13). A ocorrência dessa síndrome tem sido uma das explicações propostas para a chamada epidemiologia reversa, condição pela qual, fatores de risco tradicionais, como hipercolesterolemia e IMC compatível com sobrepeso e obesidade, são associados paradoxalmente com menor mortalidade, o que tem sido atribuído à mortalidade excessiva em pacientes desnutridos e inflamados, com conseqüentes menor IMC e menores concentrações séricas de colesterol (14).

Outro potencial fator associado ao risco cardiovascular em pacientes hemodialisados é o ganho de peso interdialítico (GID), sendo que maiores valores de GID são considerados como um indicador de não adesão às recomendações quanto à ingestão de água e sódio (15). O GID é fator associado à massa do ventrículo esquerdo em pacientes dialisados; Martin et al (16) relataram que pacientes com índice de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) maiores que os preditos pelos valores da pressão arterial apresentavam maior GID. Sabidamente, a HVE é fator de risco independente de óbito por DCV em pacientes em HD (17). Ainda, elevado GID tem sido relatado como sendo preditor independente de não-controle da pressão arterial, conforme os achados de Rahmanet al (18) e de Lopez – Gomez et al (19) fator associado à mortalidade em pacientes hemodialisados.

Kimmel et al (20) observaram aumento do risco de óbito em pacientes diabéticos com maior GID, o que não se observou entre os não diabéticos. A análise dos dados do *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS) (21) mostrou que pacientes com GID maior que 5,7% do peso seco tiveram maior risco relativo de morte por todas as causas e pela causa cardiovascular. Associação entre GID maior que 4 kg com maior risco de óbito por todas as causas e por DCV, em comparação a GID menor que 1 kg, foi relatada mais recentemente por Kalantar-Zadeh et al (22), em coorte norte-americana com elevado número de pacientes.

A associação entre maior GID e maior mortalidade em pacientes dialisados não é uniformemente relatada. Estudo espanhol relatou que o GID foi positivamente correlacionado com pressão arterial sistólica (PAS) e

---

diastólica, creatinina sérica, ingestão protéica e também, com maior sobrevida a longo prazo (19). Sezer et al (23) observaram que pacientes com GID maior que 3% do peso seco apresentavam maiores concentrações de albumina e de creatinina e que estas foram associadas negativamente ao risco de óbito.

Uma explicação para esses resultados seria a heterogeneidade de valores utilizados como referência para se considerar GID excessivo, sendo que poucos estudos utilizaram o valor 5,7% do peso seco, proposto pelo United States Renal Data System (24) e DOPPS (21), como indicadores de má adesão às recomendações quanto ao consumo de água e de sódio. Outra possibilidade seria que o GID pudesse refletir a ingestão alimentar e ser, deste modo, um indicador do apetite e do estado nutricional (11). Dados da população japonesa mostraram que a percentagem de pacientes com GID maior que 5,7% do peso seco é cerca de três vezes maior que a população norte-americana em HD (21,25) e paradoxalmente, a mortalidade entre os japoneses em HD é menor que entre os americanos; também naquela população há forte associação entre elevado GID e melhor estado nutricional (21,25).

Considerando o conhecido impacto do estado inflamatório sobre o risco de depleção nutricional (12) e mortalidade em HD (6), é possível também que as associações entre o GID com o estado nutricional e o risco de óbito possam ser pelo menos em parte decorrentes da presença ou não de inflamação. Apenas um estudo prévio avaliou a influência do GID sobre o risco de óbito, ajustada para a inflamação, importante fator de risco para DCV (22).

Tendo em vista as possibilidades acima mencionadas, é possível que pacientes com reduzido GID correspondam àqueles aderentes à restrição do consumo de sódio e líquidos, como também a pacientes inflamados e com baixa ingestão alimentar. Por outro lado, pacientes com elevado GID poderiam ser os não aderentes, ou aqueles não inflamados e com melhor ingestão alimentar. Nesses casos, as associações entre GID e prognóstico seriam moduladas não apenas pela adesão às recomendações quanto á ingestão de

---

sódio e líquidos, como também pela presença de inflamação e pelo estado nutricional.

Em resumo, o conjunto de evidências disponíveis mostra não haver consenso sobre a influência do GID na sobrevida dos pacientes com DRC tratados por HD, sendo heterogêneos os estudos quanto ao conceito de GID excessivo e quanto ao ajuste dos resultados para a presença de inflamação, comorbidades e outros potenciais variáveis de confusão. Assim, o presente estudo foi delineado com o objetivo principal de avaliar a influência do GID sobre a sobrevida e risco de óbito de pacientes cronicamente tratados por HD, de acordo com a presença ou ausência de inflamação. Seu objetivo secundário foi determinar entre fatores demográficos, clínicos, dialíticos, laboratoriais e nutricionais, preditores independentes do risco de óbito nessa população.

*Pacientes e  
Métodos*



## **Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, em 01 de junho de 2009 (Of. 199/2009).

## **Delineamento**

Estudo de coorte retrospectivo observacional.

## **Casuística**

Todos os pacientes incidentes para tratamento por HD entre janeiro de 2005 e dezembro de 2010 foram elegíveis para o estudo, exceto aqueles com idade inferior a 18 anos. Os dados foram obtidos a partir dos prontuários médicos, registros clínicos e nutricionais da Unidade de Diálise. Foram excluídos os pacientes, que ao início da terapia dialítica, tiveram diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES) em atividade, neoplasia maligna, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) ou insuficiência cardíaca refratária, aqueles que apresentaram quadros infecciosos agudos nos 30 dias anteriores ao início da terapia dialítica e os pacientes com dados incompletos nos prontuários médicos e registros clínicos.

Os pacientes selecionados, considerando os critérios de inclusão e de exclusão, foram divididos em quatro grupos conforme a percentagem de GID em relação ao peso seco (%GID) e a presença de inflamação, avaliada pela concentração Proteína C reativa (PCR), a saber:

- Grupo G>I>: Pacientes com mediana da % GID e da concentração da PCR  $\geq$  que a do conjunto de pacientes.
  - Grupo G<I>: Pacientes com mediana da % GID menor e mediana da concentração da PCR  $\geq$  que a do conjunto de pacientes
-

- Grupo G>I<: Pacientes com mediana da % GID maior e mediana da concentração da PCR menor que a do conjunto de pacientes.
- Grupo G<I<: Pacientes com mediana da % GID menor e da concentração da PCR menor que a do conjunto de pacientes.

Para a composição dos grupos foram consideradas as medianas dos valores do GID e da PCR, correspondentes aos primeiros seis meses de tratamento por HD. O tempo máximo de seguimento de cada paciente foi de 24 meses.

#### **Dados demográficos, clínicos, laboratoriais e dialíticos:**

Dos prontuários médicos dos pacientes foram extraídos os seguintes dados: idade, raça, sexo, doenças de base, presença de diabetes mellitus e de tabagismo, transplante renal e óbito. A partir dos registros clínicos da Unidade de Diálise foram obtidos os dados: data de início da hemodiálise, medicações em uso (eritropoietina, hidróxido de ferro injetável, estatinas, sevelamer, inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueador do receptor da angiotensina e calcitriol), pressão arterial pré-dialítica (mmHg), acesso vascular inicial para HD (fístula arteriovenosa, enxerto arteriovenoso ou cateter venoso central) dose fornecida de diálise, GID, peso seco e resultado de exames laboratoriais (hemoglobina, hematócrito e concentrações sérica de uréia, creatinina, colesterol total e frações, triglicérides, cálcio, fósforo, potássio, PCR e albumina).

A dose fornecida de diálise correspondeu ao *clearance* fracional de uréia (Kt/V), calculado pela fórmula de Daugirdas (26)\*. GID foi definido como a diferença entre o peso corporal aferido após a sessão de HD e o peso anterior à próxima sessão. Peso seco correspondeu ao peso corporal pós-dialítico, em que o paciente não apresentou edema, queixas compatíveis com congestão pulmonar, hipertensão arterial de difícil controle e abaixo do qual há hipotensão intradialítica.

---

As dosagens laboratoriais foram realizadas a partir de amostras sanguíneas obtidas no período pré-dialítico da 2ª sessão de HD da 1ª semana de cada mês e foram processadas por métodos de rotina da Seção de Laboratório Clínico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

\* $Kt/V = -\ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) 0,55 \times UF/V$ , onde:

- R= ureia pré-diálise/ ureia pós-diálise
- t = a duração da sessão em horas
- - ln é o logaritmo natural negativo
- UF é a perda de peso intradialítico em quilogramas
- V = volume de distribuição de ureia em litros, pela equação de Watson (27)

### **Marcadores nutricionais**

Dos registros nutricionais, utilizados na rotina clínica da Unidade de Diálise foram extraídos dados relativos à quantificação da ingestão alimentar, medidas antropométricas e da água extracelular, água intracelular e ângulo de fase, obtidos pela bioimpedância elétrica (BIA).

A ingestão alimentar foi obtida pelo registro alimentar de 72 horas e o conteúdo dos nutrientes calculado usando o programa Nutwin (UNIFESP, 1993). A ingestão protéica foi também estimada pelo equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio (PNA)\*, utilizando-se a concentração de ureia pré-dialítica (26).

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

- NUS = nitrogênio ureico sérico (mg/dL) = ureia sérica (mg/dL) / 2,14
-

As medidas antropométricas foram realizadas no período pós-dialítico incluindo: peso corporal (kg), altura (cm), prega cutânea tricipital (PCT) (mm) e circunferência braquial (cm). De acordo com fórmulas antropométricas (28) foram calculados: índice de massa corporal (IMC) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) e circunferência muscular do braço (CMB) (cm).

A BIA foi realizada, pelo menos 30 minutos após a sessão de HD, utilizando o equipamento Biodynamics®, que mede diretamente a resistência (ohms) e reactância (ohms), sendo armazenadas estas informações em um microprocessador interno que realiza os cálculos do ângulo de fase, água corporal total, água intracelular e extracelular, além de outras medidas de composição corporal de acordo com equações previamente validas (29,30).

### **Análise estatística**

Para análise estatística as variáveis consideradas corresponderam às médias das medidas realizadas nos primeiros seis meses de HD. Os dados foram expressos como média  $\pm$  desvio-padrão, mediana (intervalo interquartilico) ou porcentagem, quando apropriado. Diferenças entre os grupos foram analisadas pela análise de variância (variáveis contínuas e de distribuição normal), prova não paramétrica de Kruskal Wallis (variáveis contínuas de distribuição não paramétrica) ou pelo teste do Qui quadrado (frequências). Associações entre as variáveis estudadas foram testadas por análise de regressão logística e regressão linear simples.

O desfecho primário foi morte por qualquer causa. Curvas para comparação da probabilidade de sobrevivência entre os grupos foram construídas segundo o método de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste *log-rank*. Pacientes que perderam o seguimento, ou que receberam transplante renal e os que recuperaram a função renal foram considerados censurados nas análises de sobrevivência.

---

O modelo múltiplo de risco proporcional de Cox foi utilizado para se identificar, entre as variáveis estudadas, determinantes independentes da ocorrência dos desfechos primário ou secundário. Inicialmente, análises de regressão de Cox foram realizadas, sendo selecionadas para o modelo de regressão múltipla de Cox, variável que tenha apresentado probabilidade estatística inferior a 20% de associação aleatória com o desfecho. O critério de significância estatística para a comparação das curvas de sobrevivência e análise de regressão múltipla de Cox correspondeu a um valor de  $p < 0,05$ .

# *Resultados*



## 1. Características da População Estudada:

Entre dezembro de 2005 a janeiro de 2010, 111 pacientes com idade igual ou superior a 18 anos iniciaram programa regular de HD, dos quais sete foram excluídos, um por diagnóstico de LES em atividade, um por neoplasia maligna e cinco por falta de dados nos prontuários e registros clínicos, totalizando 104 pacientes que foram alocados nos quatro grupos de estudo.

A média de idade foi de  $57,1 \pm 13,9$  anos, com variação de 19 a 85 anos; 59 (56,2%) eram homens e as doenças renais de base foram: nefropatia diabética, em 41 pacientes (39,4%), hipertensão arterial, em 20 (19,2%), glomerulopatias primárias, em 11 (10,6%), nefropatia obstrutiva, em cinco (4,8%), nefropatia isquêmica, em três (2,9%), doença renal policística, em três (2,9%), LES, em três (2,9%), causa indeterminada, em 16 (15,4%) e outras, em 15 indivíduos. Nestes pacientes, a mediana da % GID foi de 3,1%, enquanto a mediana da PCR foi de 0,55 mg/dl. Quanto aos principais parâmetros nutricionais, observou-se média do IMC de  $25,8 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup>, com variação de 15,7 a 46,9, ângulo de fase, à BIA de  $6,01 \pm 1,2$  graus, com variação de 1,8 a 9.

### 1.1 Grupos de Estudo:

Nos primeiros seis meses de tratamento por HD a mediana da % GID foi de 3,1 kg e da PCR de 0,55 mg/dl. Considerando o delineamento proposto foram constituídos quatro grupos de estudo, a saber:

- Grupo G>I>: 25 pacientes com %GID  $\geq 3,1\%$  do peso seco e PCR  $\geq 0,55$  mg/dl
  - Grupo G<I>: 23 pacientes com %GID  $< 3,1\%$  do peso seco e PCR  $\geq 0,55$  mg/dl
  - Grupo G>I<: 29 pacientes com %GID  $\geq 3,1\%$  do peso seco e PCR  $< 0,55$  mg/dl
  - Grupo G<I<: 27 pacientes com %GID  $< 3,1\%$  do peso seco e PCR  $< 0,55$  mg/dl
-

As características basais desses grupos estão expressas na tabela 1, na qual se pode observar que os grupos apresentaram diferenças em relação ao acesso vascular, parâmetros nutricionais e às concentrações de ferro sérico e de hemoglobina, assim como da dose semanal de hidróxido de ferro. A percentagem de pacientes com fístula arteriovenosa (FAV) foi menor nos pacientes do grupo G<I>, em relação aos demais grupos. A média das concentrações de ferro sérico foi menor nos grupos G>I> e G>I>, comparando-se aos grupos G>I< e G<I<, enquanto as concentrações médias de hemoglobina foram menores nos grupos G>I> e G<I>, em relação aos grupos G>I< e G<I<. Por sua vez, a dose semanal de hidróxido de ferro foi superior entre os pacientes do grupo G<I>, comparados aos do grupo G<I<. Quanto aos parâmetros nutricionais pode-se observar que as médias do IMC e da PCT foram maiores no grupo G<I>, em relação aos demais grupos.

---

**Tabela 1:** Características basais dos pacientes (n=104) de acordo com o grupo de estudo.

	Grupo G>I> (n=25)	Grupo G<I> (n=23)	Grupo G>I< (n=29)	Grupo G<I< (n=27)	P
<b>Dados Demográficos</b>					
Idade (anos)	59±10,5	59,9±14,5	56,7±12,9	53,4±16,7	0,36
Sexo (M/F)	17/8	9/14	21/8	12/15	0,13
Raça (Branca/N Branca)	23/2	22/1	26/3	25/2	0,71
<b>Dados Clínicos</b>					
PAS (mmHg)	140,3±13,8	141,6±19,4	146,3±20,6	136,6±17,9	0,27
PAD (mmHg)	81,7±7,5	84,9±9,6	87,0±10,4	82,3±8,0	0,15
Tabagismo (Sim/Não)	2/23	2/21	3/26	3/24	0,63
Presença de Diabetes (Sim/Não)	19/15	12/11	14/15	13/14	0,96
<b>Dados Laboratoriais</b>					
Hemoglobina (g/dl)	8,30±1,3	10,3±1,1 <sup>1</sup>	11,1±1,2 <sup>1</sup>	11,2±1 <sup>1</sup>	<0,001
Paratormônio intacto (pg/ml)	262,7	282,5	266,6	273,3	0,70
Albumina sérica (g/dl)	3,6±0,3	3,6±0,4	3,8±0,3	3,8±0,3	0,23
Creatinina sérica (mg/dl)	7,8±2,3	8,8±4,9	9,6±3,2	8,5±2,7	0,29
Colesterol sérico total (mg/dl)	151,0±35,0	158,0±28,2	139,4±27,8	152,5±25,4	0,19
HDL-colesterol (mg/dl)	36,8±9,2	38,2±11,5	37,7±12,5	43,0±17,7	0,32
Potássio sérico (mEq/l)	4,8±0,4	4,8±0,5	4,9±0,5	4,7±0,4	0,54
Fósforo sérico (mg/dl)	5,3±1,2	5,0±1,4	5,7±1,6	5,1±0,7	0,17
Ferro sérico (mg/dl)	50,1±15,0	54,3±19,2	64,8±16,3 <sup>1,2</sup>	65,4±27,3 <sup>1,2</sup>	0,01
<b>Medicamentos</b>					
Hidróxido de ferro injetável (mg/mês)	380±160	490±100	350±90	300±100	0,016
Eritropoetina recombinante (U/semana)	9729±6027	11330±6829	9034±6372	7370±3794	0,14
Uso de IECA (Sim/não)	14/10	12/12	07/14	20/15	0,29
Uso de calcitriol (Sim/Não)	11/13	13/11	5/16	12/23	0,16
<b>Dados dialíticos</b>					
Kt/V	1,41±0,2	1,35±0,22	1,35±0,21	1,38±0,24	0,75
Acesso vascular (FAV/outro)	15/10 <sup>2</sup>	8/14	19/8 <sup>2</sup>	19/7 <sup>2</sup>	0,04
<b>Dados nutricionais</b>					
<b>Antropometria</b>					
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,2±4,9 <sup>2</sup>	29,3±6,5	24,7±4,7 <sup>2</sup>	24,7±4,4 <sup>2</sup>	0,005
CMB (cm)	23,8±2,9	25,6±2,8	24,3±3,3	23,3±3,7	0,06
PCT (mm)	16,3±7,7 <sup>2</sup>	20,9±7,9	14,2±6,8 <sup>2</sup>	16,2±6,4 <sup>2</sup>	0,015
<b>Bioimpedância elétrica</b>					
Ângulo de fase (graus)	5,6±1,1	5,9±1,1	6,2±1,5	6,2±1,1	0,29
Água intracelular (litros)	16,2±3,8	16,9±4,5	15,6±3	14,4±2,8	0,08
Água extracelular (litros)	17,3±3,7	17,9±4,5	19,0±4,5	17,0±3,8	0,29
<b>Ingestão alimentar</b>					
Calorias (Kcal/Kg/d)	24,2±6,4	20,4±5,9	22,9±6,6	23,3±5,9	0,18
Proteínas (g/kg/d)	1,08±0,28	0,92±0,25	1,01±0,27	1,05±0,3	0,22
PNA (g/kg/d)	0,90±0,16	0,88±0,2	0,96±0,16	0,93±0,16	0,40

PAS= pressão arterial sistólica, PAD=pressão arterial diastólica, IECA:inibidor da enzima de conversão da angiotensina, IMC=índice de massa corporal, PCT=prega cutânea tricípita, FAV=fístula arteriovenosa, PNA=equivalente protéico do aparecimento de nitrogênio, Kt/V=clearance fracional de ureia 1= versus Grupo G>I>, 2=versus Grupo G<I>.

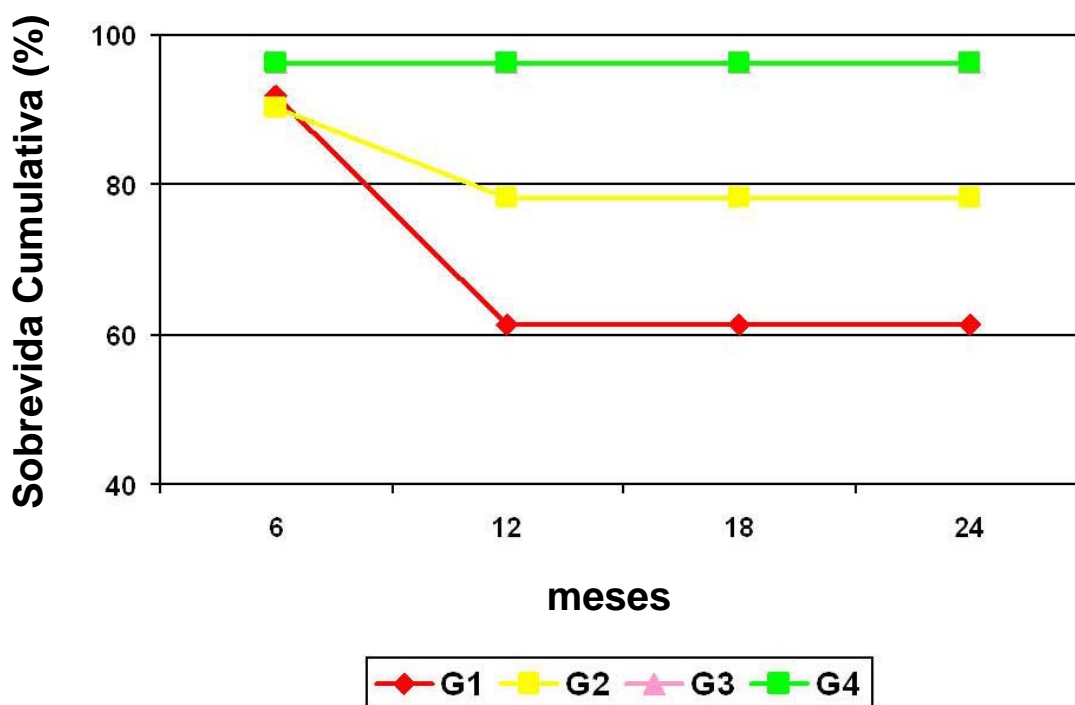
## 1.2 Dados sobre o seguimento dos pacientes:

O tempo médio de seguimento foi de  $22,30 \pm 3,8$  meses, com variação de três a 24 meses, sendo que nesse período oito pacientes foram submetidos a transplante renal, um paciente foi transferido para outro Serviço de Diálise e 14 (13,3%) evoluíram com óbito. As principais causas de morte foram infecciosa em seis pacientes; cardiovascular, em cinco, por neoplasia em dois e por caquexia terminal em um. Entre esses pacientes, oito pertenciam ao grupo G>I>, quatro ao grupo G<I>, um ao grupo G>I< e um ao grupo G<I<, de modo que a mortalidade nesses grupos foi de 32%, 17,4%, 3,4% e 3,7% ( $p < 0,001$ ), respectivamente. Os grupos G>I> e G<I> ( $p = 0,24$ ) e os grupos G>I< e G<I< ( $p = 0,96$ ), não diferiram entre si.

## 1.3 Análise de sobrevivência

A sobrevivência dos pacientes dos diferentes grupos foram comparadas utilizando-se o método de Kaplan-Meier. O grupo G>I> apresentou 61,2% de sobrevivência em 24 meses, enquanto o grupo G<I> apresentou 78,3%, o grupo G>I< 96,4% e o grupo G<I< 96,2% ( $p = 0,004$ ) (Figura 1). Pelo modelo de regressão de Cox não ajustado, pode-se observar que os grupos G>I< e G<I< tiveram 89,2% ( $p = 0,03$ ) e 90,7% ( $p = 0,025$ ) de redução do risco de óbito, respectivamente (tabela 2), comparativamente ao grupo G>I>. Usando-se o grupo G<I< como referência observou-se que o grupo G>I> teve aumento de 10,7 vezes no risco de óbito ( $p = 0,025$ ), sendo que os grupos G<I> ( $p = 0,10$ ) e G>I< ( $p = 0,91$ ) não diferiram do grupo G<I<.

---



**Figura 1** - Sobrevida cumulativa em 24 meses de segmento nos quatro grupos estudados:

- G>I>= Pacientes com ganho de peso interdialítico (GID)  $\geq 3,1\%$  do peso seco e concentração da Proteína C reativa (PCR)  $\geq 0,55\text{mg/dL}$  (n=25);  
 G<I>= Pacientes com ganho de peso interdialítico (GID)  $< 3,1\%$  do peso seco e concentração da Proteína C reativa (PCR)  $\geq 0,55\text{mg/dL}$  (n=23),  
 G>I<= Pacientes com ganho de peso interdialítico (GID)  $\geq 3,1\%$  do peso seco e concentração da Proteína C reativa (PCR)  $< 0,55\text{mg/dL}$  (n=29) e  
 G<I<= Pacientes com ganho de peso interdialítico (GID)  $< 3,1\%$  do peso seco e concentração da Proteína C reativa (PCR)  $< 0,55\text{mg/dL}$  (n=27).

#### 1.4 Associação entre variáveis demográficas, clínicas, dialíticas e nutricionais com o risco de óbito por todas as causas - Análise univariada.

Os resultados da regressão de Cox univariada, expressos na tabela 2, mostraram que as variáveis idade, sexo, PCR, grupo de estudo, presença de diabetes, hemoglobina, HDL-colesterol, albumina sérica, ferro sérico, PTH, IMC, CMB, PCT e ângulo de fase se associaram ( $p < 0,20$ ) com o risco de óbito.

**Tabela 2:** Associações entre variáveis clínicas, demográficas, laboratoriais, nutricionais e calcificação inicial com o risco de óbito por todas as causas. Análise univariada.

	p	HR
<b>Dados Demográficos</b>		
Idade (anos)	0,004	1,07
<b>Grupo de estudo (versus Grupo G&gt;I&gt;)</b>		
Grupo G<I>	0,37	0,58
Grupo G>I<	0,03	0,11
Grupo G<I<	0,025	0,09
<b>Grupo de estudo (versus Grupo G&lt;I&lt;)</b>		
Grupo G>I>	0,025	10,7
Grupo G<I>	0,10	6,23
Grupo G>I<	0,91	1,16
Sexo (versus masculino)	0,12	0,36
Raça (versus não branca)	0,54	2,20
<b>Dados Clínicos</b>		
PAS (mmHg)	0,82	0,99
PAD (mm Hg)	0,75	0,98
Tabagismo (Sim versus Não)	0,87	1,08
Presença de Diabetes	0,18	1,44
<b>Dados Laboratoriais</b>		
Hemoglobina (g/dl)	0,002	3,03
Paratormônio	0,04	0,99
Albumina sérica (g/dl)	0,15	0,38
Creatinina sérica(mg/dl)	0,75	0,96
Colesterol sérico total (mg/dl)	0,24	0,98
HDL-Colesterol (mg/dl)	0,11	0,95
Potássio sérico (mEq/l)	0,64	0,76
Fósforo sérico (mg/dl)	0,23	0,70
Ferro sérico (mg/dl)	0,06	0,97
<b>Medicamentos</b>		
Hidróxido de ferro injetável (mg/mês)	0,80	1,07
Eritropoetina recombinante (U/semana)	0,95	1,0
Uso de IECA	0,87	1,04
Uso de calcitriol	0,34	0,57
Uso de estatinas	0,89	0,96
<b>Dados dialíticos</b>		
Kt/V	0,35	0,56
Acesso vascular (FAV versus outro)	0,62	0,75
<b>Dados nutricionais</b>		
<b>Antropometria</b>		
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,02	0,86
CMB (cm)	0,15	0,88
PCT (cm)	0,08	0,92
<b>Bioimpedância elétrica</b>		
Ângulo de fase (graus)	0,06	0,92
Água intracelular (litros)	0,61	1,01
Água extracelular (litros)	0,63	0,97
<b>Ingestão alimentar</b>		
Calorias (Kcal/Kg/d)	0,52	0,97
Proteínas (g/kg/d)	0,68	0,69
PNA (g/kg/d)	0,84	0,75

PAS= pressão arterial sistólica, PAD=pressão arterial diastólica, IECA:inibidor da enzima de conversão da angiotensina, IMC=índice de massa corporal, PCT=prega cutânea tricípital, FAV=fístula arteriovenosa, PNA=equivalente protéico do aparecimento de nitrogênio, Kt/V=clearance fracional de ureia

### **1.5 Associações entre variáveis demográficas, clínicas, dialíticas e nutricionais com o risco de óbito por todas as causas - Análise multivariada.**

A partir das variáveis selecionadas para análise multivariada e com o objetivo de se determinar preditores independentes do risco de óbito, dois modelos múltiplos de regressão foram construídos (modelo 1 e modelo 2), o primeiro incluindo os grupos de estudo como variável independente e o segundo excluindo essa variável, de modo a se estudar, separadamente, a influência dos fatores inflamação e % GID sobre o desfecho. Considerando-se haver colinearidade entre os fatores hemoglobina, ferro sérico, IMC e PCT com os grupos de estudo, essas variáveis não foram incluídas no modelo 1. Os resultados correspondentes ao modelo 1 acham-se expressos na tabela 3, na qual se pode observar que apenas a idade foi fator preditivo independente do desfecho ( $p= 0,015$ ), de modo que para cada ano de vida houve incremento de 5,8% no risco de óbito.

---

**Tabela 3:** Associações entre variáveis demográficas, clínicas, dialíticas e nutricionais com o risco de óbito por todas as causas - Análise multivariada. Modelo 1.

	p	HR	IC 95% do HR	
			Inferior	Superior
<b>Passo 1</b>				
Idade	0,15	1,04	0,985	1,097
<b>Grupo (versus Grupo G&gt;I&gt;)</b>	0,32			
Grupo G<I>	0,98	1,02	0,203	5,152
Grupo G>I<	0,111	0,17	0,020	1,497
Grupo G<I<	0,30	0,30	0,031	2,919
Sexo (masculino)	0,30	0,37	0,056	2,484
Presença de diabetes mellitus	0,31	1,95	0,537	7,087
HDL-colesterol	0,17	0,94	0,879	1,024
Albumina	0,13	0,26	0,046	1,501
PTH	0,88	1,000	0,997	1,003
Ângulo de fase	0,23	0,73	0,447	1,214
<b>Passo 6</b>				
Idade	0,015	1,058	1,011	1,107
Sexo	0,095	0,27	0,058	1,258
Albumina	0,09	0,26	0,053	1,239

PTH=paratormônio intacto - HR – razão de risco

Em relação ao modelo 2, houve colinearidade entre os marcadores nutricionais IMC e PCT, IMC e CMB e CMB e PCT, sendo que apenas o IMC foi incluído no modelo. Houve ainda colinearidade entre concentração de hemoglobina e PCR, de modo que apenas a PCR foi incluída. Os resultados correspondentes ao modelo 2 estão expressos na tabela 4, na qual se pode observar que idade e PCR foram preditores independentes do desfecho, sendo que para cada ano de vida houve aumento de 5,9% do risco de óbito ( $p=0,02$ ) e para cada aumento de 0,1 mg/dl na concentração da PCR houve aumento de 22,2% da ocorrência desse desfecho ( $p=0,01$ ). Por sua vez, o IMC se associou negativa e significativamente com o desfecho, de modo que para cada  $\text{kg/m}^2$  houve redução de 15,4% do risco de óbito ( $p=0,03$ ).

**Tabela 4:** Associações entre variáveis demográficas, clínicas, dialíticas e nutricionais com o risco de óbito por todas as causas - Análise multivariada. Modelo 2.

	p	HR	IC 95% do HR	
			Inferior	Superior
<b>Passo 1</b>				
Sexo	0,89	0,88	0,152	5,129
Presença de diabetes	0,27	2,14	0,555	8,322
HDL-colesterol	0,13	0,94	0,868	1,019
PTH	0,73	1,001	0,998	1,003
Ângulo de fase	0,87	0,96	0,698	1,519
Idade	0,03	1,06	1,007	1,122
PCR	0,09	1,15	0,977	1,364
IMC	0,049	0,83	0,690	0,999
<b>Passo 6</b>				
Idade	0,02	1,059	1,009	1,111
IMC	0,01	0,846	0,725	0,988
PCR	0,03	1,224	1,049	1,429

PTH=paratormônio intacto, IMC=índice de massa corporal, PCR=proteína C reativa.

HR – razão de risco

### 1.6 Análise post-hoc

Considerando os resultados obtidos foram realizadas análises de regressão linear e de regressão logística, com o objetivo de se identificar variáveis associadas à PCR, IMC e %GID. Quanto à PCR houve correlação negativa e significativa desta variável com a concentração da hemoglobina ( $R^2=0,07$ ,  $p=0,007$ ), ferro sérico ( $R^2=0,11$ ,  $p=0,001$ ) e tendência à associação negativa com o ângulo de fase ( $R^2=0,03$ ,  $p=0,07$ ). Observou-se ainda que os pacientes com FAV tiveram menor risco de apresentar inflamação ( $PCR > 0,55$  mg/dl), comparativamente aos outros acessos vasculares ( $OR=0,42$ ,  $p=0,04$ ). Por sua vez, a presença de tabagismo não se associou a risco de inflamação ( $OR=0,79$ ,  $p=0,73$ ).

O IMC se correlacionou positiva e significativamente com a água intracelular ( $R^2=0,27$ ,  $p<0,001$ ), água extracelular ( $R^2=0,118$ ,  $p<0,001$ ), PCT ( $R^2=0,555$ ,  $p<0,001$ ) e CMB ( $R^2=0,587$ ,  $p<0,001$ ). Por sua vez, a % GID se correlacionou positiva e significativamente com parâmetros de ingestão alimentar como ingestão calórica diária ( $R^2=0,04$ ,  $p=0,03$ ) e PNA ( $R^2=0,048$ ,  $p=0,02$ ).

---

# *D*iscussão



A despeito de ser fisiologicamente esperado, em pacientes em HD, que o excesso de ingestão de líquidos e sódio, com conseqüente elevado GID, se associe a marcadores clássicos de risco cardiovascular como hipertensão arterial, HVE e com risco de morte por DCV, os resultados disponíveis na literatura não são homogêneos em relação a essa associação. Ainda que alguns autores tenham observado associação entre elevado GID e risco de morte (22), estas observações não foram confirmadas por outros (19), sendo ainda comuns relatos de associação entre maior GID e marcadores de bom estado nutricional (19,23).

A ingestão de água e de sódio é realizada junto com alimentos fonte de calorias e de proteínas o que pode justificar o melhor estado nutricional. Em outras palavras, os efeitos deletérios da sobrecarga de volume poderiam ser balanceados pelos efeitos da melhor ingestão alimentar como um todo, com reflexos positivos sobre o estado nutricional.

Considerando que a presença de estado inflamatório é comum em pacientes em HD (5), com influência sobre o apetite e ingestão alimentar (31-34), e sobre o risco de morte por todas as causas (6), é possível que pacientes inflamados com menor ingestão alimentar e conseqüente menor consumo de sódio e menor GID tenham pior prognóstico. Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos do GID sobre o risco de morte em HD, de acordo com a presença ou não de inflamação. O valor 3,1% do peso seco, empregado para divisão dos grupos, correspondeu à mediana da % GID de todos os pacientes incluídos e foi semelhante ao utilizado por Sherman et al (35) e por Sezer et al (24), autores que relataram a associação entre GID abaixo de 3% e pior estado nutricional em pacientes em HD.

Os resultados obtidos mostraram que os grupos  $G>I<$  e  $G<I<$ , não inflamados, tiveram redução do risco de óbito em relação ao grupo  $G>I>$ , inflamado e com elevado GID, enquanto o grupo  $G<I>$ , inflamado e com baixo GID não diferiu do grupo  $G>I>$ . Por sua vez, comparando-se ao grupo  $G<I<$ , não inflamado e com baixo GID, apenas o Grupo  $G>I>$  teve aumento do risco

---

de óbito. Tais dados confirmam fortemente o papel da inflamação no risco de óbito.

Pode-se ainda sugerir que menor GID pode ter conferido alguma proteção ao grupo G<I>, grupo que apresentou menor mortalidade e maior sobrevida em 24 meses que o grupo G>I>, ainda que não se tenha atingido significância estatística nessas comparações. A maior média do IMC entre os pacientes do grupo G<I> poderia ainda que parcialmente justificar os resultados observados quanto à mortalidade nesse grupo, contrabalançando a influência negativa da inflamação sobre o prognóstico.

No presente estudo, observou-se correlação negativa entre as concentrações da PCR e do ferro sérico, assim como com as concentrações da hemoglobina; tendência à correlação negativa com o ângulo de fase e menor risco de inflamação entre os pacientes em uso de FAV. Diferentemente do esperado não se observou associação entre tabagismo e presença de inflamação, o que pode ser decorrente do reduzido número de pacientes tabagistas (n=10) na população analisada.

Ainda que a correlação inversa entre PCR e ferro sérico seja aparentemente paradoxal, a Syrovatka et al (36) relataram em homens saudáveis que os estoques corporais de ferro se correlacionaram inversamente com as concentrações de interleucina-8 e que baixos estoques de ferro se associaram com a presença de placas ateroscleróticas assintomáticas em carótida. No entanto, os dados obtidos mostraram que os pacientes dos grupos inflamados, receberam maior dose de ferro injetável que os pacientes dos grupos não inflamados. Estudos experimentais mostraram que a interleucina-6 age diretamente nos hepatócitos estimulando a produção de hepcidina, mediador hormonal que se liga à ferroportina formando o complexo hepcidina-ferroportina que é internalizado nos domínios da membrana basolateral dos macrófagos, sendo a ferroportina degradada, com bloqueio da liberação do ferro dessas células. Assim, nos estados inflamatórios haverá menor liberação de ferro pelos macrófagos, e conseqüentemente menos ferro disponível para o desenvolvimento do eritroblasto (37). Por sua vez, a associação entre maiores

---

concentrações de PCR e menores concentrações de hemoglobina confirmam relatos prévios que mostraram que a inflamação é uma das causas de menor resposta à eritropoietina, em pacientes em HD (38).

A correlação negativa entre PCR e ângulo de fase pode potencialmente refletir a influência da inflamação sobre o estado nutricional, como proposta por vários autores (5,6,34). De modo importante, observou-se que o uso da FAV como acesso vascular é condição que reduz o risco de inflamação, o que pode justificar, pelo menos em parte a melhor sobrevida do paciente dialisado por FAV, já descrita na literatura (39), ainda que no presente estudo não se tenha observado associação independente entre uso de FAV e risco de óbito. No presente estudo, observaram-se cinco óbitos por causa cardiovascular, seis por causa infecciosa e um por caquexia intratável, entre 14 pacientes que evoluíram com óbito, de modo que o impacto da inflamação nesses desfechos poderia estar associado à sua participação no processo de aterosclerose ou de piora do estado nutricional.

No presente trabalho, a idade foi preditor independente do risco de óbito por todas as causas, de modo semelhante ao observado por outros autores (40). A idade é fator de risco tradicional para aterosclerose (41) e está fortemente associada à calcificação vascular (42), pior estado nutricional (43) e alterações da resposta imune (44). Recentemente, em pacientes em HD de nosso Serviço, observou-se forte associação entre idade e calcificação aórtica, assim como a idade foi o único fator independentemente associado à piora do estado nutricional (*dados não publicados*), confirmando resultado de estudo anterior em nosso Serviço que mostrou que a idade é inversamente associada ao ângulo de fase (45). Há ainda evidências que o envelhecimento afeta mecanismos celulares da resposta imune, como a função de neutrófilos e macrófagos, como reduz a integridade de barreiras naturais contra a infecção como pele, trato respiratório e gastrointestinal, favorecendo a invasão de bactérias (44).

Os resultados do presente estudo mostraram que maiores valores do IMC se associaram de modo significativo a menor risco de óbito. A obesidade,

---

diferentemente da população geral é associada paradoxalmente com maior sobrevida em diversas doenças crônicas, como insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica, sendo o exemplo mais proeminente da chamada epidemiologia reversa a associação em pacientes em HD, de maior IMC com maior sobrevida (8). Em estudo de revisão sistemática (8), 18 trabalhos relataram significativa relação inversa entre todas as causas de morte e o IMC, trabalhos estes sem utilização de ajustes para o estado inflamatório e sete estudos não relataram associação entre IMC e morte, concluindo-se haver evidência da relação inversa entre IMC e mortalidade em pacientes em HD.

Recentemente, Agarwal (49) mostrou que pacientes com IMC < 25kg/m<sup>2</sup> apresentavam maior HVE e maior risco de óbito, mesmo após ajuste para importantes variáveis de confusão como diabetes mellitus e albumina sérica, ainda que esses resultados não tenham ajustados para a PCR ou outro marcador inflamatório. Weir (33) propôs que os resultados de Agarwal (46) fossem decorrentes do complexo depleção nutricional-inflamação, causando redução do peso seco, dificuldades no ajuste do peso seco nesses pacientes, com conseqüente hipervolemia e HVE. Por sua vez, Bedhu et al (47) relataram que as associações de marcadores nutricionais e inflamatórios com mortalidade são independentes entre si em pacientes em HD.

No presente estudo, o IMC foi fortemente associado à redução do risco de óbito, mesmo com ajuste para a PCR, de modo semelhante ao descrito por Bedhu et al (47), indicando a influência independente deste marcador nutricional sobre o prognóstico. Em análise post-hoc observou-se que o IMC foi associado a medidas de ingestão calórica e proteica, assim como com marcadores de gordura, músculo e água corporal, sendo que a água extracelular não mostrou associação com o risco de morte, mesmo à análise univariada. Hipóteses de que os efeitos benéficos associados ao IMC decorram da maior massa muscular e assim, de estado nutricional mais preservado ou que sejam devidos à influência da massa gordurosa, representando importante reserva energética, em pacientes constantemente expostos a estresse catabólico, têm sido postuladas (48), não havendo consenso a respeito. Assim,

---

é possível que ambas as condições favoreçam a sobrevida dos pacientes em HD (49).

O presente estudo tem algumas limitações, como seu caráter retrospectivo, o pequeno número de pacientes, a ausência de dados sobre a função renal residual e controle glicêmico e a ausência de métodos mais precisos de avaliação da composição corporal como a DEXA (absortometria por raios-X de dupla energia) e a BIA multifrequencial. No entanto, fortalecem seus resultados a inclusão somente de pacientes incidentes e a utilização de marcadores inflamatórios e nutricionais, obtidos longitudinalmente, no seguimento dos pacientes.

---

# *Conclusões*



Os resultados obtidos não confirmam que maior GID se associa à maior sobrevida em pacientes em HD, nem tampouco a melhor estado nutricional. Por sua vez, a ausência de inflamação se associou fortemente à redução do risco de morte, podendo-se especular, que pacientes inflamados com menor GID tiveram alguma proteção decorrente de menor sobrecarga hídrica. Menores concentrações de ferro sérico e o uso de acessos vasculares outros que não a FAV, se associaram à inflamação, enfatizando a importância do controle dos estoques corporais do ferro e da utilização preferencial da FAV como acesso vascular, na prática clínica.

A idade se associou ao risco de óbito e maiores valores de IMC se associaram com menor risco, confirmando resultados prévios. O efeito protetor do IMC foi independente do estado inflamatório, podendo decorrer de maior massa muscular ou de reserva energética associada à massa gorda; de qualquer modo evidencia o papel independente do estado nutricional na sobrevida de pacientes em HD.

---

*Referências  
Bibliográficas*



1. Sociedade Brasileira de Nefrologia <http://www.sbn.org.br/pdf/censo2011.pdf>, acessado em 18/08/2012.
  2. United States Renal Data System [http://www.usrds.org/2011/pdf/v2\\_ch05\\_11.pdf](http://www.usrds.org/2011/pdf/v2_ch05_11.pdf), acessado em 18/08/2012.
  3. Foley RN, Parfrey OS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32:S112-S119.
  4. Mittalhenkle A, Gillen DL, Stehman-Breen CO. Increased risk of mortality associated with hip fracture in the dialysis population. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44: 672-679.
  5. Carrero JJ, Stenvinkel P. Persistent inflammation as a catalyst for other risk factors in chronic kidney disease: a hypothesis proposal. *Clin J Am SocNephrol* 2009; 4:S49-S55.
  6. Plantinga LC, Fink NE, Levin NW, Jaar BG, Coresh J, Levey AS, Klag MJ, Powe NR. Early, intermediate, and long-term risk factors for mortality in incident dialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis.* 2007; 49:831-840.
  7. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B, Bergström J. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int* 1998; 53:773-782.
  8. Herselman M, Esau N, Kruger JM, Labadarios D, Moosa MR. Relationship between body mass index and mortality in adults on maintenance hemodialysis: a systematic review. *J Ren Nutr.* 2010;20:281-292.
  9. Moreau-Gaudry X, Guebre-Egziabher F, Jean G, Genet L, Lataillade D, Legrand E, Kuentz F, Trollet P, Fouque D. Serum creatinine improves body mass index survival prediction in hemodialysis patients: a 1-year prospective cohort analysis from the ARNOS study. *J Ren Nutr.* 2011;21:369-375.
-

10. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney International*, 2004; 66: 2054–2060.
  11. Zocalli C, Benedetto FA, Pruy A: Inflammation is association with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed investigators. *Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients*. *J Hypertens* 2000; 18: 1207-1213.
  12. Stenvinkel P, Yeun JY: Role of inflammation in malnutrition and atherosclerosis in chronic renal failure. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, pp 199 – 212.
  13. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P: The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome – The heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 suppl 11: S28-S31.
  14. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ: Time-dependent association between body mass index and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. In: Abstract of the 37 th Annual Conference of the American Society of Nephrology; 2004. nov 12–15; St Louis.
  15. Leggat JE, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE, Golper TA, Jones CA, Held PJ, Port FK. Noncompliance in hemodialysis predictors and survival analysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:139-145
  16. Martin LC, Franco RJ, Gavras I, Matsubara BB, Garcia S, Caramori JT, Barretti BB, Balbi AL, Barsanti R, Padovani C, Gavras H. Association between hypervolemia and ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Am J Hypertens*. 2004;17:1163-1169.
  17. Martin Rdos S, Martin LC, Franco RJ, Barretti P, Caramori JC, Castro JH, Antunes Ade A, Zanati-Basan SG, Matsubara BB, Martins AS. Ventricular hypertrophy and cardiovascular mortality in hemodialysis patients with low educational level. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98:52-61
-

18. Rahman M, Fu P, Sehgal AR, Smith MC. Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35:257-265.
  19. López-Gómez JM, Villaverde M, Jofre R, Rodriguez-Benítez P, Pérez-García R. Interdialytic weight gain as a marker of blood pressure, nutrition, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl.* 2005;93:S63-S68.
  20. Kimmel PL, Varela MP, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Amarashinge A, Mishkin GJ, Cruz I, Veis JH. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients: effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. *Kidney Int.* 2000;57:1141-1151.
  21. Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Goodkin DA, Keen ML, Van Diik PC, Kurokawa K, Piera L, Saito A, Fukuhara S, Young EW, Held PJ, Port FK. Nonadherence in hemodialysis: associations with mortality, hospitalization, and practice patterns in the DOPPS. *Kidney Int* 2003; 64:254–262.
  22. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horwich TB, Fonarow GC. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation.* 2009 10;119:671-679.
  23. Sezer S, Ozdemir FN, Arat Z, Perim O, Turan M, Haberal M: The association of interdialytic weight gain with nutritional parameters and mortality risk in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2002 24:37–48.
  24. Leggat JE Jr, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE, Golper TA, Jones CA, Held PJ, Port FK. Noncompliance in hemodialysis: predictors and survival analysis. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:139-145.
  25. Sarkar SR, Kotanko P, Levin NW. Interdialytic weight gain: implications in hemodialysis patients. *Semin Dial.* 2006;19:429-433.
-

26. NKF-DOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 1997; Suppl 2: S15-S66.
  27. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* 1980; 33: 27–39
  28. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:2540-2545.
  29. Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1986;44:417-442
  30. 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: 305–311.
  31. Lopes AA, Elder SJ, Ginsberg N, Andreucci VE, Cruz JM, Fukuhara S, Mapes DL, Saito A, Pisoni RL, Saran R, Port FK. Lack of appetite in haemodialysis patients--associations with patient characteristics, indicators of nutritional status and outcomes in the international DOPPS. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 ; 22:3538-3546
  32. Bossola M, Tazza L, Luciani G. Mechanisms and treatment of anorexia in end-stage renal disease patients on hemodialysis. *J Ren Nutr.* 2009;19:2-9.
  33. Weir MR. Body mass index-mortality paradox in hemodialysis patients: blood pressure, blood volume, and nutritional status. *Hypertension.* 2011; 58:989-990.
  34. Caliskan Y, Yelken B, Gorgulu N, Ozkok A, Yazici H, Telci A, Turkmen A, Yildiz A, Sever MS. 3. Comparison of markers of appetite and inflammation between hemodialysis patients with and without failed renal transplants. *J Ren Nutr.* 2012;22:258-267.
  35. Sherman RA, Cody RP, Rogers ME, Solanchick JC: Interdialytic weight gain and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:579–583.
-

36. Syrovatka P, Kraml P, Hulikova K, Fialova L, Vejrazka M, Crkovska J, Potockova J, Andel M. Iron stores are associated with asymptomatic atherosclerosis in healthy men of primary prevention. *Eur J Clin Invest.* 2011; 41:846-853.
  37. Grotto HZW. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2008;30:390-397.
  38. Gaweda AE, Goldsmith LJ, Brier ME, Aronoff GR. Iron, inflammation, dialysis adequacy, nutritional status, and hyperparathyroidism modify erythropoietic response. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:576-81.
  39. Bray BD, Boyd J, Daly C, Donaldson K, Doyle A, Fox JG, Innes A, Khan I, Peel RK, Severn A, Shilliday I, Simpson K, Stewart GA, Traynor J, Metcalfe W; On behalf of the Scottish Renal Registry. Vascular access type and risk of mortality in a national prospective cohort of haemodialysis patients. *QJM.* 2012 ago 20 [Epub ahead of print]
  40. Canaud B, Tong L, Tentori F, Akiba T, Karaboyas A, Gillespie B, Akizawa T, Pisoni RL, Bommer J, Port FK. Clinical practices and outcomes in elderly hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 1651-62.
  41. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 529-38.
  42. Ammirati AL, Dalboni MA, Cendoroglo M, Draibe SA, Santos RD, Miname M, Canziani ME. The progression and impact of vascular calcification in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2007; 27:340-6
-

43. Ohkawa S, Odamaki M, Ikegaya N, Hibi I, Miyaji K, Kumagai H. Ohkawa S, Odamaki M, Ikegaya N, Hibi I, Miyaji K, Kumagai H. Association of age with muscle mass, fat mass and fat distribution in non-diabetic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:945-5.
  44. Dewan SK, Zheng SB, Xia SJ, Bill K. Senescent remodeling of the immune system and its contribution to the predisposition of the elderly to infections. *Cinh Med J* 2012;125(18):3325-3331.
  45. Vannini FD, Antunes AA, Caramori JC, Martin LC, Barretti P. Associations between nutritional markers and inflammation in hemodialysis patients. *International Urology and Nephrology*. 2009; 41:1003-9.
  46. Agarwal R. Body mass index-mortality paradox in hemodialysis: can it be explained by blood pressure? *Hypertension*. 2011;58:1014-20.
  47. Beddhu S, Cheung AK, Larive B, Greene T, Kaysen GA, Levey AS, Rocco M, Sarnak M, Toto R, Eknoyan G; Hemodialysis (HEMO) Study Group. Inflammation and inverse associations of body mass index and serum creatinine with mortality in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2007;17: 372-80.
  48. Mafra D, Guebre-Egziabher F, Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23:2461-6.
  49. Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y, Tatsumi N, Hatsuda S, Shinohara K, Kimoto E, Tahara H, Koyama H, Emoto M, Ishimura E, Miki T, Tabata T, Nishizawa Y. Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006;70:549-56.
-

# *Anexo*



**Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.**

Universidade Estadual Paulista  
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.  
CEP: 16.618-970  
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143  
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br  
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde  
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 01 de junho de 2.009

OF. 199/2009-CEP

Ilustríssimo Senhor  
Prof. Dr. Pasqual Barretti  
Departamento de Clínica Médica da  
Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezado Dr. Pasqual,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto: (Protocolo CEP 3217-2009) "Influência do ganho de peso interdialítico na sobrevida e risco de óbito por doença cardiovascular em pacientes tratados por hemodiálise crônica", a ser conduzido por Samantha Marqueti Batistão, orientada por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 01/06/2009.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Apresentar Relatório Final de Atividades ao final da execução deste projeto.

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi  
Secretário do CEP.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Botucatu



**JUSTIFICATIVA DE ALTERAÇÃO NO TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA**

Declaramos que o Projeto de Pesquisa "Influência do Ganho de Peso Interdialítico na Sobrevivência e Risco de Óbito por Doença Cardiovascular em Pacientes Tratados por Hemodiálise Crônica" aprovado pelo CEP em 01/06/09, teve seu título alterado para "Influência do Ganho de Peso Interdialítico na Sobrevivência e Risco de Óbito em Pacientes Tratados por Hemodiálise Crônica"; sem nenhuma alteração no seu conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.

A presente alteração foi efetuada somente para adequação do título da Tese de Doutorado.

Botucatu, 23 / 11 / 2012

Nome/Assinatura do(a) aluno(a)

Francisco Marquês Botucatu

Nome/Assinatura do(a) orientador (a)

Rogério Barutti

Programa de Pós Graduação em

Patologia em Clínica Médica

OBS.: Preencher formulário em 2 vias e protocolar no respectivo CEP

15086 23/11/2012 GERENCIADOR GERAL DE ETIQUETAS DE PESQUISA FMB - UNESP