



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Mariana Cassani de Oliveira

**EFEITO DO CONSUMO ALIMENTAR NA EVOLUÇÃO CLÍNICA E
NUTRICIONAL NA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO DIALÍTICA**

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

Orientador: Prof. Assoc. André Luís Balbi
Coorientadora: Nutr. Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah

**BOTUCATU
2021**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Mariana Cassani de Oliveira

**EFEITO DO CONSUMO ALIMENTAR NA EVOLUÇÃO CLÍNICA E
NUTRICIONAL NA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO DIALÍTICA**

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

Orientador: Prof. Assoc. André Luís Balbi
Coorientadora: Nutr. Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah

**BOTUCATU
2021**

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

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Oliveira, Mariana Cassani de.

Efeito do consumo alimentar na evolução clínica e nutricional na
doença renal crônica não dialítica / Mariana Cassani de Oliveira.
- Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: André Luís Balbi

Coorientador: Marina Nogueira Berbel Bufarah

Capes: 40101002

1. Rins - Doenças. 2. Insuficiência renal crônica.
3. Nutrição. 4. Ingestão de alimentos. 5. Metabolismo energético.

Palavras-chave: Consumo calórico; Consumo proteico; Doença renal
crônica não-dialítica; Gasto energético de repouso; Nutrição.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela oportunidade de ter ingressado e finalizado mais uma etapa da pós-graduação, mesmo depois de ter tido tantas outras bênçãos na vida acadêmica e profissional. Agradeço a Ele pelo privilégio, tão raro nos dias atuais, de ter trabalhado num projeto financiado, sob a coordenação de profissionais extremamente competentes, em uma instituição de ensino responsável, e preocupada com a ciência.

Agradeço meus orientadores, Dr. André Balbi e Dra. Marina Bufarah, faltam-me palavras para descrever minha admiração, carinho e gratidão por vocês. A elaboração do projeto, sua execução, a realização de um sonho – o estágio de doutorado-sanduiche na França, e a finalização deste estudo não teriam acontecido se não fosse pelo apoio, supervisão, direcionamento e auxílio de vocês. Com o mestrado, foram seis anos sendo orientada por vocês. Seis anos que jamais sairão da memória e do coração - e, se tudo continuar fluindo bem, da literatura científica!

Obrigada, UNESP! Obrigada, Faculdade de Medicina de Botucatu! Obrigada, Hospital das Clínicas de Botucatu! Obrigada, Unidade de Diálise!!! Obrigada a todos que fazem parte da instituição e que fizeram parte da realização de mais este projeto. Obrigada, Botucatu! VIVA A CIÊNCIA! VIVA A PESQUISA E OS PESQUISADORES! Que encontremos melhores caminhos no futuro!

Agradeço às amigas especiais com as quais tive o prazer de conviver por algum tempo em Botucatu. O tempo, por mais breve ou longo que tenha sido, não foi o suficiente! Sinto saudades sempre - amigas de Botucatu para a vida toda!

Agradeço demais à minha família, Pai, Mãe, Irmãs, Sobrinha, Avós! Como vocês são importantes para mim! Agradeço o amor, o suporte, o incentivo, o carinho... vocês me deram tanto que não consigo escrever este agradecimento sem me emocionar. Vocês são a base forte da minha

vida. Luís Henrique, meu marido, você também é minha família, é meu lar, é meu porto seguro, meu parceiro de vida para todas as horas! Todas estas palavras emocionadas também são para você!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

*“A ciência não é uma ilusão, mas seria uma ilusão acreditar que poderemos encontrar
noutro lugar o que ela não nos pode dar.”*

Sigmund Freud

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO	01
2. OBJETIVOS	07
3. METODOLOGIA	
3.1 Pacientes	07
3.2 Acompanhamento e desfechos	08
3.3 Coleta de dados	08
3.4 Avaliação antropométrica	08
3.5 Avaliação da composição corporal	
3.5.1 Força de preensão manual	08
3.5.2 Bioimpedância elétrica	09
3.6 Avaliação do consumo alimentar	09
3.7 Classificação do consumo calórico e proteico	10
3.8 Avaliação do gasto energético de repouso	10
3.9 Avaliação bioquímica	11
4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	12
5. RESULTADOS	
5.1 Características basais da população	13
5.2 Evolução clínica e nutricional ao longo do acompanhamento	16
5.3 Consumo calórico e proteico	24
5.4 Evolução clínica, nutricional e desfechos	31
6. DISCUSSÃO	34
7. CONCLUSÕES	41
REFERÊNCIAS	42

EFEITO DO CONSUMO ALIMENTAR NA EVOLUÇÃO CLÍNICA E NUTRICIONAL NA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO DIALÍTICA

RESUMO

A desnutrição energético-proteica é uma condição frequente na população com doença renal crônica (DRC) pré-dialítica. O conhecimento do gasto energético e do consumo alimentar desta população são fundamentais para melhor manejo nutricional e adequação do estado nutricional. Na literatura atual, pouco se sabe sobre o efeito da ingestão calórica e proteica na evolução do estado nutricional e progressão da DRC. Este trabalho teve como objetivo analisar o comportamento de variáveis clínicas, nutricionais e laboratoriais dos pacientes pré-dialíticos, além de observar se o consumo calórico e proteico foram associados à entrada em diálise e óbito. Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com taxa de filtração glomerular (TFG) $<20\text{ml/min}$ acompanhados no ambulatório de Pré-diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Foram realizadas três avaliações durante o período de seis meses, que englobaram medida do gasto energético de repouso (GER), avaliação antropométrica, da composição corporal, análise de parâmetros bioquímicos e incidência dos desfechos de início de terapia dialítica e morte. Para comparar as variáveis categorizadas no tempo foi realizado teste qui-quadrado de tendência. Nas variáveis quantitativas simétricas foi realizado um Modelo Misto em medidas repetidas seguido de Tukey para comparações múltiplas, e para aquelas que apresentaram uma distribuição assimétrica foi ajustado com Modelo Linear Generalizado com distribuição gama em medidas repetidas seguido de comparações múltiplas. Para comparação dos dados obtidos nos três momentos avaliados foi realizado o teste de ANOVA com medidas repetidas, visando avaliação do efeito das variáveis intra-sujeitos (tempo) e inter-sujeitos (categoria de idade e gênero). Para avaliação post-hoc das comparações múltiplas utilizou-se o teste Bonferroni. Os resultados dos testes de hipóteses foram discutidos no nível de 5% de significância e o programa utilizado para realizar as análises foi o SPSS, versão 20.0. Foram incluídos 53 indivíduos, sendo 62% do sexo masculino, com média de idade de $64,67 \pm 13,64$ anos e TFG média de $12,45 \pm 3,58\text{ml/min/1,73m}^2$. Foi observado inadequação do consumo calórico e proteico em relação às recomendações vigentes: homens, mulheres, idosos e diabéticos apresentaram alta prevalência de dieta hipocalórica ($<25\text{kcal/kg/dia}$) e hiperproteica ($>0,6$ ou $>0,8\text{g/kg/dia}$, quando diabéticos). Os padrões de dieta hipocalórica e hiperproteica não

foram associados à entrada em diálise ($p=0,128$ e $p=0,527$, respectivamente) ou ocorrência de óbito ($p=0,553$ e $p=0,210$, respectivamente) na população geral. Entretanto, foi observado que os indivíduos que apresentaram dieta hipocalórica tiveram redução do índice de massa corporal ($p=0,013$), redução da circunferência muscular do braço ($p=0,007$) e aumento da creatinina sérica ($p=0,040$). Indivíduos que apresentaram dieta hiperproteica também apresentaram aumento da creatinina sérica ($p=0,043$) ao longo do tempo. Por meio destes dados, salienta-se a importância do acompanhamento nutricional e dietético frequentes de indivíduos nos estádios finais da DRC, para melhor compreensão do equilíbrio energético e seu impacto no estado nutricional e progressão da doença.

PALAVRAS-CHAVE: nutrição; doença renal crônica; gasto energético de repouso; consumo alimentar; avaliação nutricional

ABSTRACT

Protein-energy wasting (PEW) is a frequent condition in the population with non-dialytic chronic kidney disease (ND-CKD). Information of energy expenditure and dietary intake are crucial for better nutritional management and adequacy of nutritional status in this population. Little is known about the effect of caloric and protein dietary intakes on nutritional and clinical outcomes in CKD. This study aimed to analyze clinical, nutritional, and laboratory parameters of ND-CKD patients, and to observe whether caloric or protein intake was associated with dialysis and death. We included patients of both genders, older than 18 years, with glomerular filtration rate (GFR) $<20\text{ml/min}$, from the outpatient clinic of Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Three assessments were performed in six months, which included resting energy expenditure (REE), anthropometric, and body composition assessments, biochemical parameters, and the incidence of dialysis therapy initiation and death as outcomes. The Chi-square test was conducted to compare the variables categorized in time. For the symmetrical quantitative variables, a Mixed Model was performed in repeated measures followed by Tukey test for multiple comparisons, and for those with an asymmetrical distribution, a Generalized Linear Model was used. To compare the data obtained at the three moments, the ANOVA test with repeated measures was performed to evaluate the effect of intra-subject (time) and inter-subject (age category and gender) variables. Differences were analyzed using a Bonferroni post hoc analysis. A p value of < 0.05 was considered statistically significant.

All analyses were performed using SPSS version 20.0 (IBM Corp., released 2013, Armonk, NY, USA). We included 53 individuals, 62% male, mean age of 64.67 ± 13.64 years, and a mean GFR of 12.45 ± 3.58 ml/min/1.73m². Inadequate caloric and protein intake were observed in men, women, elderly and diabetics patients, with a high prevalence of low-calorie (<25kcal/kg/day) and high-protein (>0.6 or >0.8g/kg/day (for diabetics)) diets. The REE did not change over time, but was lower in women ($p=0,000$) and in elderly patients ($p=0,048$). Low-calorie and high-protein diets were not associated with dialysis initiation ($p=0.128$ and $p=0.527$, respectively) or occurrence of death ($p=0.553$ and $p=0.210$, respectively) in general population. However, it was observed that individuals on a low-caloric diet had decreased body mass index ($p=0.013$), decreased arm muscle circumference ($p=0.007$) and increased serum creatinine ($p=0.040$). Individuals on a high-protein diet also had increased serum creatinine ($p=0.043$) over time. Through these data, we emphasize the importance of frequent nutritional and dietary monitoring of individuals in the ND-CKD, for a better understanding of energy balance and its impact on nutritional status and disease progression.

KEY-WORDS: nutrition; chronic kidney disease; resting energy expenditure; dietary intake; nutritional assessment.

REFERENCIAL TEÓRICO

A doença renal crônica (DRC) é uma patologia causada pela alteração significativa da função e/ou estrutura renal presente por mais de 3 meses com implicações importantes à saúde. É caracterizada pela irreversibilidade do quadro e sua evolução progressiva. A função renal é estimada pela taxa de filtração glomerular (TFG), que diminui à medida que a doença evolui e é classificada em estágios de acordo com a TFG e a gravidade de albuminemia¹.

O estadio 1 da DRC é caracterizado por função renal normal ou alta, com a TFG $\geq 90\text{ml/min/1,73m}^2$. O estadio 2 apresenta a função renal moderadamente diminuída, com TFG entre 60 e 89ml/min/1,73m^2 . O estadio 3 é dividido em duas categorias: 3a, com a TFG de 45 a 59ml/min/1,73m^2 e 3b, com TFG de 30 a 44ml/min/1,73m^2 . No estadio 4 a função renal apresenta-se gravemente diminuída, com TFG de 15 a 29ml/min/1,73m^2 e, já no estadio 5, há a falência da função renal. Neste último, a TFG se mantém abaixo de 15ml/min/1,73m^2 e a realização de terapia renal substitutiva – diálise ou transplante renal, é iminente e indicada de acordo com a sintomatologia clínica, como azotemia, hiperfosfatemia, hipercalemia, inapetência e perda de peso¹⁻³.

Atualmente, a prevalência de DRC é de 10 a 13% em todo o mundo. Em 2017 a estimativa da prevalência mundial nos primeiros estadios da DRC era de 5%, no estadio 3, de 3,9%, no estadio 4 de 0,16%, e no estadio 5 era de 0,07%. Em diálise a estimativa era de 0,041% e de transplantados renais, de 0,011% de pessoas em todo o mundo⁴. Na América Latina, a incidência da DRC aumentou em mais de cinco vezes nas últimas três décadas, e o Brasil é um dos países desta região em que a prevalência de casos é maior: de 3 a 6 milhões de brasileiros (1,5 a 3,0% da população) possuem algum grau da doença devido a

fatores associados com o envelhecimento da população, aumento da urbanização e da incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)^{5,6}.

Dentre as DCNT, o diabetes mellitus (tipo 1 e tipo 2) é a principal doença crônica causadora da DRC (30,7%) no mundo, seguida pela hipertensão arterial, glomerulonefrite e causas não específicas⁴. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de DRC são o descontrole glicêmico, elevada pressão arterial, índice de massa corporal (IMC) alto e uma dieta rica em sódio, condições que podem ser controladas com um adequado manejo nutricional. Além disso, a presença de alterações metabólicas, como diabetes⁷, hiperparatireoidismo⁸ e inflamação sistêmica na DRC^{9,10} têm sido apontadas como determinantes de alterações do gasto energético em pacientes com DRC, principalmente pelo aumento energético causado por condições proteolíticas⁷.

O gasto energético total (GET) é a energia utilizada pelo organismo diariamente. É composta por três componentes: gasto energético basal (GEB), termogênese induzida pela dieta (TID) e atividade física (AF), que representam o metabolismo energético do paciente¹¹. O GEB é a energia requerida para a manutenção dos processos mecânicos (respiração, função cardíaca), do ambiente intracelular e dos mecanismos termorregulatórios do corpo. Enquanto principal componente do GET, contribui com 60 a 75% do requisito diário de energia para a maioria dos indivíduos sedentários e cerca de 50% para os fisicamente ativos¹². A TID refere-se ao gasto energético provocado pela digestão, absorção, transporte, transformação, assimilação e/ou armazenamento dos nutrientes e varia de acordo com o substrato consumido, representando de 5 a 15% do GET¹³. A AF, por fim, refere-se ao gasto de energia da realização do trabalho mecânico externo, o que representa 15 a 30% do GET diário e varia com o nível de atividade física, considerando-se a intensidade e a duração do esforço realizado¹².

O GEB é medido em condições de termoneutralidade, na ausência de ingestão de

nutrientes, atividade física e estresse psicológico recentes. Durante a medição, o indivíduo deve ser mantido totalmente desperto, deitado em silêncio, relaxado e respirando normalmente. A necessidade de tais condições torna difícil a obtenção dos níveis energéticos basais, sendo então, utilizados os valores do gasto energético de repouso (GER), medido após realização de 30 minutos de repouso pelo indivíduo. Porém, com a possibilidade de interferência da TID e AF, o GER pode aumentar em 3 a 10% o valor do GER^{11,14}.

Atualmente, a calorimetria indireta (CI) é considerada o método padrão ouro para determinação do GEB devido à sua precisão, com erros inferiores a 1% e alta reprodutibilidade¹². A CI mede o consumo de oxigênio e a produção de gás carbônico, que correspondem a respiração celular e permite calcular o dispêndio energético em todo o corpo¹⁵. Em condições de repouso, o gás carbônico produzido (VCO₂) e o oxigênio consumido (VO₂) durante o teste são medidos pela CI e adicionados à fórmula de Weir¹⁶, que gera o valor de GER.

Além de alterações metabólicas, quantidade de massa magra e gordura corporal, idade, sexo, terapia dialítica e condições catabólicas metabolicamente instáveis, como doenças infecciosas, câncer, uso de antibióticos ou imunossupressores também são considerados importantes determinantes do GER¹⁷.

A partir de dados sobre o gasto energético, é possível determinar a quantidade de calorias que o indivíduo deve consumir diariamente para evitar perda ou acúmulo excessivo de peso^{18,19}. Por isso, a acurácia na determinação do GER de indivíduos com DRC é importante para permitir a adequação das necessidades nutricionais¹⁹, e tem sido alvo de debate entre pesquisadores da área há mais de 30 anos. Existem estudos na literatura que demonstram que os valores de GER medidos pela CI na DRC pré-dialítica podem estar reduzidos, aumentados ou similares a de indivíduos saudáveis, o que gera muitas

controvérsias.

O'Sullivan e cols, em 2002, relataram que 15 pacientes com DRC estadio 4 apresentaram GER significativamente menor do que o de indivíduos saudáveis ($1.085 \pm 50\text{kcal}/24\text{h}$ x $1.280 \pm 54\text{kcal}/24\text{h}$, $p=0,02$), mesmo quando ajustado pela massa magra¹¹. Avesani e cols, em 2004, observaram que o GER de indivíduos nos estadios 2 a 5 da DRC, não diabéticos, era menor do que de indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade ($1.325 \pm 206\text{Kcal}/24\text{h}$ x $1.448 \pm 258 \text{ kcal}/24\text{h}$, $p=0,01$)²⁰.

Em pacientes com DRC pré-dialítica em condições catabólicas, como diabetes mellitus mal controlado, hiperparatireoidismo grave e inflamação, valores do GER apresentam-se mais elevados^{9,7,10}. Avesani e cols⁷ observaram que em pacientes diabéticos, com média de TFG de $42,6 \pm 24,9\text{ml}/\text{min}$, foi observado GER foi significativamente maior do que de indivíduos no mesmo estadio da DRC, sem diabetes, mesmo quando ajustado para massa magra ($1.538 \pm 23\text{kcal}/24\text{h}$ x $1.339 \pm 215\text{kcal}/24\text{h}$, respectivamente).

Com o objetivo de avaliar a influência do estado inflamatório no GER, Avesani e cols realizaram um estudo com 91 pacientes não diabéticos com TFG de 5 a $65\text{ml}/\text{min}$. Foi observado o GER não foi influenciado pelo estadio da DRC, mas pode estar aumentado pela presença de inflamação subclínica ($\text{PCR} > 0,5\text{mg}/\text{dl}$)⁷. Utaka e cols, ao avaliarem a influência de níveis séricos de PCR numa população de 132 indivíduos com DRC não dialítica, observaram que a inflamação, maior quantidade de massa magra e menor idade foram associadas com GER mais alto. Além disso, após tratamento da infecção, um subgrupo de 10 pacientes teve redução da concentração sérica de PCR acompanhada de redução significativa do GER inicial¹⁰. O tratamento dialítico também influencia o GER, independentemente do método, a indivíduos dialisados apresentaram GER significativamente maior do que aqueles em tratamento conservador da DRC¹⁴.

Embora a CI seja o método padrão-ouro para determinação do GER, ainda é um

aparelho oneroso, necessita de treinamento específico e por isso não é utilizada na prática clínica com frequência. Como forma de viabilizar a medição do GER, algumas fórmulas preditivas foram desenvolvidas. O uso de fórmulas para população saudável ou com outras comorbidades que não a DRC, como fórmula de Harris & Benedict (1919)²¹, quando aplicadas a indivíduos com DRC, podem mascarar o real valor do GEB por não considerarem os distúrbios metabólicos e comorbidades frequentemente associadas²²⁻²⁴.

Mais recentemente, novas fórmulas preditivas foram desenvolvidas especificamente para a população com DRC: Vilar e cols (2019)²⁵ e Byham-Gray e cols²⁶ desenvolveram fórmulas utilizando dados somente de indivíduos em tratamento hemodialítico. Em 2019, Fernandes e colaboradores²⁷ desenvolveram uma nova fórmula para a população tratada tanto por hemodiálise quanto por diálise peritoneal e em 2021 este mesmo grupo de pesquisadores desenvolveu três diferentes fórmulas para a população não dialítica²⁸, estas últimas com acurácia de 90 a 110% em mais de 55% da população estudada.

O equilíbrio entre gasto energético e o consumo de energia caracteriza o balanço energético, que pode ser neutro (manutenção do peso), positivo (aumento de peso) ou negativo (perda de peso)²⁹. O balanço energético negativo persistente e progressivo, ou seja, quando há maior gasto de energia do que ingestão calórica, leva à perda de peso cumulativa e piora o estado nutricional do indivíduo com DRC. Diante disso, torna-se essencial não só a avaliação com boa acurácia do GER, como também a avaliação do consumo calórico realizado por esta população.

O guia clínico de nutrição na DRC (*KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Chronic Renal Failure*), publicado no ano de 2000, recomendava a ingestão de 35Kcal/Kg/dia para indivíduos com menos de 60 anos de idade e de 30 a 35Kcal/Kg/dia para indivíduos com mais de 60 anos, com DRC não dialítica. A ADA (*American Dietetic Association*), em 2002, publicou recomendações de 30 a 45Kcal/Kg/dia para pacientes com

DRC não dialítica^{30,31}.

Estudos demonstraram discrepâncias em relação à ingestão calórica real dos pacientes com DRC e as recomendações vigentes até então. Byham-Gray em 2006 e Beto e colaboradores em 2016, comentam sobre as dificuldades de alcance das recomendações energéticas e sobre a falta de maiores estudos clínicos sobre metabolismo energético e necessidades nutricionais nesta população^{32,33}. Indivíduos nos estádios finais da DRC comumente apresentam sintomas urêmicos que englobam a diminuição do apetite e sensação de redução da palatabilidade de alimentos, o que faz com que a ingestão alimentar se torne deficiente^{34,35}.

Em 2020, os Guias Nutricionais para a Doença Renal Crônica (*Clinical Practice Guideline for Nutrition in Chronic Kidney Disease: 2020 update*) foram atualizados perante uma extensa revisão sistemática da literatura, em que foram incluídos estudo de metabolismo energético realizados até o ano de 2016. A recomendação do guia é que indivíduos com DRC nos estádios de 1 a 5, pré-dialíticos, consumam diariamente de 25 a 35Kcal/kg¹⁷. Além do consumo calórico, o consumo adequado de proteínas mostra-se fundamental no equilíbrio do estado nutricional. A recomendação de ingestão proteica para esta população depende do estadio da doença e das condições metabólicas apresentadas, como diabetes mellitus. Segundo guias nutricionais recentes, indivíduos com DRC nos estádios 3-5 pré-dialítico, metabolicamente estáveis, beneficiam-se com dietas hipoproteicas^{36,17}.

Para indivíduos com TFG<50ml/min o recomendado é restringir a dieta em 0,55 a 0,60g de proteína/Kg/dia ou 0,28 a 0,43g de proteína/Kg/dia associado a suplementação com cetanálogos de aminoácidos^{17,37}. Para indivíduos diabéticos, a ingestão proteica recomendada é de 0,6 a 0,8 de proteína/Kg/dia para manutenção do estado nutricional e otimizar o controle glicêmico^{17,38}.

Contrariando as novas recomendações, existem alguns relatos recentes na literatura que descrevem consumo hipocalórico e hiperproteico de indivíduos com DRC não-dialítica. Betz e cols (2021)³⁹ reportaram média de consumo de 18kcal/kg/dia e de 1,16g de proteínas/kg/dia por 63 indivíduos com TFG_e <45ml/min. O estudo PROGREDIR⁴⁰ buscou identificar aspectos do consumo calórico e de nutrientes de 454 indivíduos com DRC não-dialítica, constatou consumo médio de 25(18,4;33,0)kcal/kg/dia na população em geral, e de 24,3(19,1;31,6)kcal/kg/dia na população feminina avaliada. O consumo médio de proteínas foi de 1,1(0,9;1,4)g/kg/dia, sendo também maior pelas mulheres (1,3(1,0;1,5), $p<0,001$). Estudo anterior de nosso grupo também observou ingestão baixa de calorias na população pré-dialítica, de 17,4±8,7kcal/kg/dia, porém com ingestão proteica mais baixa, de 0,71±3,1g/kg/dia⁴¹.

Embora haja o consenso de que a ingestão calórica adequada seja fundamental para evitar a desnutrição, especialmente na restrição proteica^{42,43,17}, até o momento, não foram encontrados estudos na literatura que avaliaram evolução clínica e nutricional da população com DRC na fase pré-dialítica, relacionados com sua ingestão alimentar habitual. Será que o consumo calórico e proteico desta população é suficiente para manter o estado nutricional adequado? Embora tais consensos recomendem as faixas ideais de ingestão de calorias e proteínas, ainda não se sabe ao certo qual o consumo dietético mínimo que indivíduos no estadio final da DRC não dialítica devem apresentar para que não haja grave depleção do estado nutricional. Ou ainda, como a dieta pode ser relacionada à progressão da doença.

A desnutrição na DRC, internacionalmente reconhecida como *protein energy wasting* (PEW) é uma das complicações mais frequentes e debilitantes da doença, que pode ocorrer devido ao aumento da circulação das toxinas urêmicas, inflamação, hipercatabolismo, alterações do gasto energético e ingestão alimentar deficiente^{2,44,45}. A ingestão calórica inferior a 25kcal/kg/dia é um dos critérios para diagnóstico do PEW, além

de fatores de redução do IMC e da circunferência muscular do braço. A prevalência de PEW no estadio 5 da DRC é estimada em 11 a 46% por grandes estudos epidemiológicos^{46,47}. O desenvolvimento de PEW leva redução da massa muscular e/ou de gordura corporal, redução da qualidade de vida do paciente e ao aumento do risco de mortalidade^{2,48}. Por estes motivos, o acompanhamento adequado do estado nutricional, com monitorização do gasto energético e da ingestão dietética, deve ser realizado de forma atenta e frequente^{2,44}.

A DRC resultou em 1,2 milhões de mortes no ano de 2017. Outras 1,4 milhões de mortes foram causadas por doenças cardiovasculares associadas à disfunção renal, o que representa 7,6% de todas as mortes por causa cardiovascular neste mesmo ano, em todo o mundo. As taxas de mortalidade por DRC vem ganhando importância mundial desde 1990, subindo no ranking de 17ª causa de morte para a 12ª causa em 2017⁴⁹. Devido às associações com morbidade e mortalidade, a investigação de desordens nutricionais na população renal crônica, a longo prazo, é de extrema importância⁵⁰.

OBJETIVOS

Ao acompanhar pacientes portadores de DRC estágio 5 (pré-diálise), submetidos a avaliação nutricional regular e tendo como desfechos o óbito ou o início de diálise crônica, esse estudo teve como objetivos:

- acompanhar a evolução de parâmetros laboratoriais e nutricionais durante o período de acompanhamento;
- descrever a evolução do consumo calórico e proteico destes pacientes, verificar se as necessidades apresentadas estão de acordo com as recomendações atuais, e se há

associação com os desfechos avaliados.

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo coorte prospectivo em que foram avaliados pacientes com DRC pré-dialítica, acompanhados no ambulatório de Pré-diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética (CAAE: 66148917.1.0000.5411) e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Pacientes

Foram incluídos pacientes nos estádios 4 e 5 da DRC, com TFG_e <20ml/min/1,72m², maiores de 18 anos de idade, em acompanhamento ambulatorial. Foram excluídas gestantes em qualquer idade gestacional, portadores de neoplasias ou com expectativa de vida reduzida, definidos pelo médico nefrologista.

O acompanhamento do estudo foi interrompido caso o indivíduo apresentasse alguma intercorrência clínica que pudesse interferir no gasto energético de repouso e consumo alimentar, como hospitalizações, intervenções cirúrgicas, eventos cardiovasculares, antibioticoterapia ou início da terapia dialítica antes das três avaliações completas.

Acompanhamento e desfechos

Os pacientes incluídos foram acompanhados durante seis meses consecutivos e submetidos a avaliação do estado nutricional, do consumo alimentar, do gasto energético de repouso e de exames laboratoriais em três momentos diferentes: início do

acompanhamento (tempo inicial - T0), dois meses após o início do acompanhamento (tempo um - T1) e três meses após o T1 (tempo dois – T2).

Como desfechos foram considerados início da terapia dialítica (hemodiálise ou diálise peritoneal) ou óbito após completos os três momentos de avaliação.

Coleta de dados

Para identificação da amostra, foram coletados os dados iniciais: sexo, idade, data das avaliações, data de início do acompanhamento no ambulatório de pré-diálise, doenças de base da DRC – diabetes, hipertensão glomerulopatias e outras.

Nas três etapas do acompanhamento, as seguintes avaliações foram realizadas: aferição de medidas antropométricas, análise da força de preensão manual, análise da composição corporal por bioimpedância elétrica, análise do consumo alimentar pela história dietética, análise do gasto energético de repouso e coleta de exames laboratoriais. Todas estas avaliações foram realizadas no mesmo dia e pelo mesmo profissional nutricionista. Todos os pacientes estavam em jejum noturno de pelo menos 8h para as avaliações.

O cálculo da taxa de filtração glomerular estimada (TFG)/e foi realizado pela fórmula CKD-epi, preferencialmente utilizando aplicativos de *smartphone*.

Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica consistiu na verificação do peso, estatura, cálculo do índice de massa corporal, circunferência do braço⁵¹, dobra cutânea do tríceps com adipômetro científico Langer® e cálculo da circunferência muscular do braço⁵².

Avaliação da composição corporal:

Força de preensão manual

A força de preensão manual foi avaliada pelo dinamômetro hidráulico Jamar®. O paciente foi orientado a permanecer em pé, com ombro aduzido, cotovelo flexionado a 90° e antebraço neutro. Foi solicitado, por meio de comandos de voz, que realizasse a preensão do aparelho por três segundos, com período de repouso de 20 segundos entre os ensaios no mesmo braço. O braço que realizou as medidas de força foi o braço dominante de cada paciente; quando na presença de fístula arterio-venosa, o braço contrário foi utilizado. O maior valor obtido entre três leituras foi o valor considerado para as análises dos resultados⁵³.

Bioimpedância elétrica

Foi utilizado o aparelho unifrequencial da *Biodynamics*, modelo 450. Foram consideradas as medidas de ângulo de fase, resistência, reactância, massa celular corporal, massa celular extracorporal, água intracelular, água extracelular, água corporal total e a fórmula de Watson para cálculo do estado de hidratação. O estado de hidratação foi estimado subtraindo-se a água corporal estimada por fórmula de Watson⁵⁴, da água corporal total.

Avaliação do Consumo Alimentar

Para análise da ingestão alimentar foi utilizado o Recordatório de 24h. Outras informações, como tipos de alimentos, quantidades, frequência de consumo, e uso de açúcar e gorduras no preparo dos alimentos também foram questionadas. Foram apresentadas réplicas de alimentos e utensílios de medidas caseiras na tentativa de redução de erros de memória ou de estimativa da quantidade de alimento no momento do relato.

As quantidades de proteínas e calorias ingeridas foram analisadas pelo software NutriLife®, que apresenta compilação de tabelas de composição dos alimentos (Tabela de Composição de Alimentos - TACO, versão 2011, e tabela de composição da Sonia Tucunduva, versão 2006).

A ingestão de proteínas também foi estimada a partir de equação que emprega a geração de nitrogênio ureico, o Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio (PNA) e PNA normalizado pelo peso corporal, conforme cálculo abaixo⁵⁵.

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

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

Classificação do consumo calórico e proteico

A dieta foi considerada hipocalórica quando apresentou quantidade de calorias por quilo de peso, inferior ao recomendado pelo Guia de Nutrição na DRC (KDOQI)¹⁷, normocalórica quando o consumo estava de acordo com as recomendações e hipercalórica quando estava acima delas. A mesma categorização foi feita para o consumo de proteínas, hipoproteica, normoproteica e hiperproteica, com a diferenciação das recomendações para diabéticos. O resumo desta categorização está descrito no quadro 1.

Quadro 1. Categorizações da dieta do estudo, de acordo com consumo de calorias e de proteínas.

Dieta hipocalórica <25kcal/kg/dia	Dieta normocalórica 25-35kcal/kg/dia)	Dieta hipercalórica >35kcal/kg/dia
Dieta hipoproteica <0,55 ou <0,6g/kg/dia (DM)	Dieta normoproteica 0,55-0,6 ou 0,6-0,8g/kg/dia (DM)	Dieta hiperproteica >0,6 ou >0,8 (DM)

DM: diabetes mellitus

A caracterização da dieta como hipocalórica ou hiperproteica foi utilizada para avaliar o efeito da dieta durante os seis meses do estudo, na evolução das variáveis de estado nutricional, parâmetros clínicos de função renal, exames laboratoriais e desfechos.

Avaliação do gasto energético de repouso

A medida do gasto energético de repouso (GER) foi realizada com o aparelho de calorimetria indireta aparelho *Quark RMR* da *Cosmed*. O aparelho foi calibrado antes de cada medida, de acordo com instruções do fabricante.

Os pacientes foram instruídos a manterem a medicação regular, não praticarem atividade física no período de 24 horas e dormirem por oito horas antes do teste. Foram avaliados pela manhã, após 12 horas de jejum. Após 30 minutos de descanso em uma posição reclinada, os indivíduos respiraram por 20 minutos na *canopy*, em silêncio, numa sala com temperatura neutra (24°C). Foram instruídos a evitar a hiperventilação, realizarem movimentos bruscos ou adormecerem durante o teste⁵⁵.

Para medição do consumo de oxigênio (VO₂) e produção de dióxido de carbono (VCO₂), os cinco primeiros minutos do teste foram desconsiderados e foi utilizada a média dos 15 minutos finais. O GER foi calculado de acordo com a equação de Weir sem o uso de nitrogênio da ureia urinária. O quociente respiratório (QR) foi calculado pela razão entre VCO₂ e VO₂ ($RQ = VCO_2 / VO_2$), sendo incluídos apenas os pacientes com valores de QR entre 0,7 e 1,0, valores que indicam boa qualidade da medida¹⁵.

Avaliação bioquímica

Todos os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, seguindo as

metodologias e valores de normalidade adotados por este laboratório (quadro 1).

Quadro 2. Valores de normalidade dos exames laboratoriais

Exame laboratorial	Valores de referência
Ureia sérica (mg/dl)	19 a 42
Creatinina sérica (mg/dl)	0,8 a 1,5
Albumina sérica (g/dl)	3,5 a 5,0
Proteína C – reativa (PCR) (mg/dl)	< 1,0
Cálcio sérico (mg/dl)	8,8 a 10,4
Fósforo sérico (mg/dl)	3,5 a 5,5
Potássio sérico (mg/dl)	3,5 a 5,5
Glicemia (mg/dl)	100 a 126

A TFG foi estimada pela fórmula CKD-epi, preferencialmente utilizando aplicativos em *smartphones*.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada uma estatística descritiva dos dados com frequências e porcentagens para as variáveis qualitativas e média, mediana, desvio padrão, valores de mínimo e de valores de máximo. Para comparar as variáveis categorizadas no tempo foi realizado teste Qui-quadrado de tendência. Nas variáveis quantitativas foi realizado um Teste de Normalidade e para aquelas que apresentaram uma distribuição simétrica foi realizado um Modelo Misto em medidas repetidas seguido de Tukey para comparações múltiplas, ou seja, grupo versus momento e para aquelas que apresentaram uma distribuição assimétrica foi ajustado um Modelo Linear Generalizado com distribuição gama em medidas repetidas seguido de comparações múltiplas. Para comparação dos dados obtidos nos três momentos

avaliados foi realizado o teste de ANOVA com medidas repetidas, visando avaliação do efeito das variáveis intra-sujeitos (tempo) e inter-sujeitos (categoria de idade e gênero). A categorização de idade foi feita utilizando-se a média dos dados da variável (menor ou maior de 60 anos). Para avaliação post-hoc das comparações múltiplas utilizou-se o teste Bonferroni. Os resultados dos testes de hipóteses foram discutidos no nível de 5% de significância e o programa utilizado para realizar as análises foi o SPSS, versão 20.0.

RESULTADOS

Dos 68 pacientes que iniciaram o projeto, 15 foram excluídos durante o acompanhamento por motivos de recuperação parcial de função renal e alta do acompanhamento ambulatorial pré-dialítico (TFGe >20ml/min), internações ou início do tratamento dialítico ainda no período de acompanhamento. Portanto, o acompanhamento completo foi realizado com 53 pacientes, como mostra a figura 1.

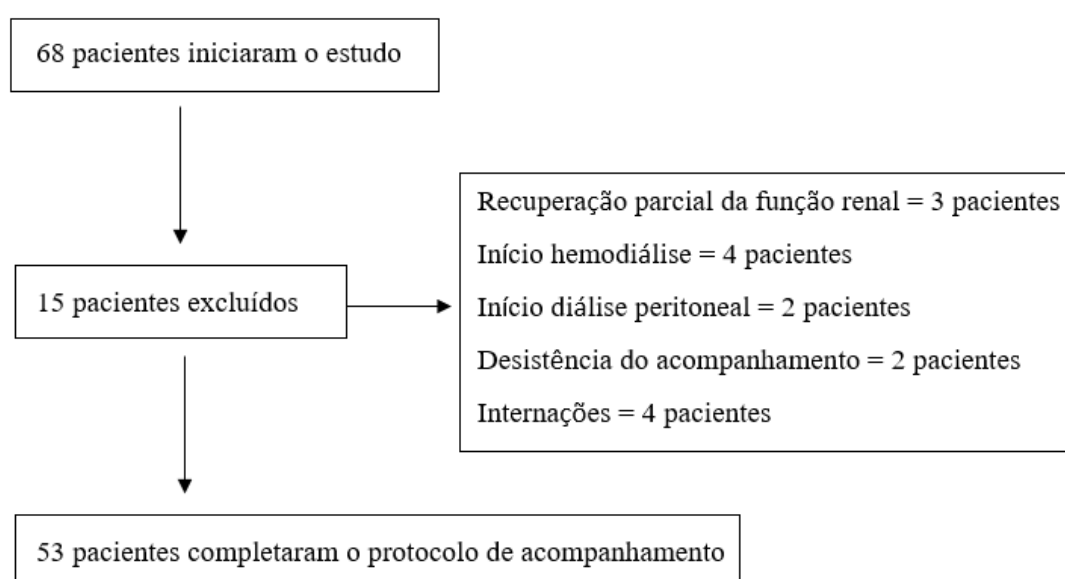


Figura 1. Fluxograma de participação dos voluntários no estudo

Características basais da população

A maior parte da amostra foi composta por pacientes do sexo masculino (62%), com menor média de idade, menor peso corporal, mas com maior força muscular quando comparado às mulheres. A população feminina apresentou menor GER e menor taxa de filtração glomerular. Outras características demográficas, nutricionais e clínicas da população estão descritas na tabela 1.

Tabela 1. Características basais da população categorizada por sexo

Variáveis	População geral n=53	Mulheres n=20	Homens n=33	P
Demográficas				
Idade (anos)	64,67±13,64	69,85±14,04	61,54±12,32	0,028
Tempo no ambulatório (anos)	3,69±1,75	1,60±1,40	1,42±1,37	0,982
Doença de Base da DRC (n / %)				
Diabetes (n / %)	24(45,3)	10(50)	14(42,4)	0,136
Hipertensão arterial (n / %)	13(24,5)	6(30)	7(21,2)	0,259
Glomerulopatias (n / %)	11(21,0)	4(20)	7(21,2)	0,845
Outras causas (n / %)	3(5,6)	0	3(9,1)	0,209
Indeterminada (n / %)	2(3,6)	0	2(6,1)	0,109
Antropometria, composição corporal e GER				
Peso (kg)	74,72±14,36	68,21±15,37	65,60±78,67	0,009
IMC (kg/m ²)	27,83±4,56	27,55±5,32	28,00±4,11	0,731
CMB (cm)	30,28±4,69	29,89±4,77	30,45±11,64	0,640
AF (°)	6,60±1,05	6,26±1,12	6,81±0,96	0,085
MCC (kg)	24,59±5,22	21,45±5,41	26,36±5,06	0,002
Estado de hidratação (l)*	1,10±3,33	1,17±2,63	1,05±3,70	0,903
Força de preensão manual (kg)	24,11±13,12	13,65±7,59	30,45±11,64	0,000
GER (kcal/dia)	1341,3±371,05	1093,91±277,25	1491,36±341,48	0,000
Parâmetros Laboratoriais				
TFGe (ml/min/1,73m ²)	12,45±3,58	10,91±2,75	13,39±3,74	0,013
Creatinina (mg/dl)	4,48±1,06	4,15±1,04	4,69±1,03	0,075
Ureia (mg/dl)	130,90±29,00	139,05±34,75	125,96±24,15	0,112
Albumina (mg/dl)	4,01±0,51	4,05±0,55	3,98±0,49	0,665

PCR (mg/dl)	1,54(0,5;13,5)	1,53(0,5;11,5)	1,55(0,5;13,5)	0,975
Glicemia (mg/dl)	119,21±70,92	122,94±100,53	117,10±47,23	0,775
Potássio (mg/dl)	4,81±0,68	4,82±0,78	4,81±0,63	0,970
Fósforo (mg/dl)	4,67±0,89	4,73±0,92	4,64±0,89	0,730
Cálcio (mg/dl)	9,26±0,60	9,40±0,68	9,17±0,54	0,205

*Estado de hidratação: água corporal total – água corporal predito por Watson. IMC: índice de massa corporal; CMB: circunferência muscular do braço; FPM: força de preensão muscular; AF: ângulo de fase; MCC: massa celular corporal; GER: gasto energético de repouso; TFG_e: taxa de filtração glomerular estimada; PCR: proteína-C reativa.

A descrição das características basais entre não idosos (<60 anos) e idosos (>60 anos) diabéticos e não diabéticos encontra-se nas tabelas 2 e 3, respectivamente. Os idosos apresentaram maior média de idade, mais tempo em acompanhamento no ambulatório de pré-diálise, maior PCR, e menores valores de FPM, GER e albumina sérica, quando comparado aos não idosos (tabela 2).

Tabela 2. Características basais da população categorizada por idade

Variáveis	População geral n=53	<60 anos (n=18)	>60 anos (n=35)	P
Demográficas				
Idade (anos)	64,67±13,64	51,72±7,52	72,30±8,82	0,000
Tempo no ambulatório (anos)	3,69±1,75	4,39±1,45	4,61±1,63	0,000
Antropometria, composição corporal e GER				
Peso (kg)	74,72±14,36	77,46±11,48	71,52±18,03	0,210
IMC (kg/m ²)	27,83±4,56	27,86±4,18	27,27±5,91	0,731
CMB (cm)	30,28±4,69	30,12±3,18	30,10±4,86	0,990
AF (°)	6,60±1,05	6,63±1,01	6,17±0,94	0,218
MCC (kg)	24,59±5,22	25,81±3,38	23,28±5,41	0,113
Estado de hidratação (l)*	1,10±3,33	0,87()	1,6()	0,524
Força de preensão manual (kg)	24,11±13,12	28,18±10,25	19,57±10,89	0,033
GER (kcal/dia)	1341,3±371,05	1513,63±369,41	1240,46±324,42	0,048
Parâmetros Laboratoriais				
TFG _e (ml/min/1,73m ²)	12,45±3,58	11,00±2,82	13,08±11,07	0,388

Creatinina (mg/dl)	4,48±1,06	5,43±1,16	4,92±1,72	0,311
Ureia (mg/dl)	130,90±29,00	153,27±34,95	138,6±41,55	0,286
Albumina (mg/dl)	4,01±0,51	4,12±0,33	3,83±0,45	0,041
PCR (mg/dl)	1,54(0,5;13,5)	0,60±0,15	1,37()	0,034
Glicemia (mg/dl)	119,21±70,92	113,81±33,24	106,83±26,75	0,549
Potássio (mg/dl)	4,81±0,68	5,12±0,44	4,87±0,76	0,254
Fósforo (mg/dl)	4,67±0,89	5,09±0,57	4,89±1,64	0,642
Cálcio (mg/dl)	9,26±0,60	9,50±0,63	9,07±0,70	0,114

*Estado de hidratação: água corporal total – água corporal predito por Watson. IMC: índice de massa corporal; CMB: circunferência muscular do braço; FPM: força de preensão muscular; AF: ângulo de fase; MCC: massa celular corporal; GER: gasto energético de repouso; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; PCR: proteína-C reativa.

Indivíduos com diabetes apresentam menor ângulo de fase e maiores valores glicemia do que aqueles não diabéticos (tabela 3). Outros parâmetros não são diferentes entre estes grupos.

Tabela 3. Características basais da população categorizada por presença de diabetes

Variáveis	População geral n=53	Diabéticos (n=20)	Não-diabéticos (n=33)	P
Demográficas				
Idade (anos)	64,67±13,64	66,45±9,08	63,61±15,61	0,406
Tempo no ambulatório (anos)	3,69±1,75	3,23±1,56	3,97±1,83	0,122
Antropometria, composição corporal e GER				
Peso (kg)	74,72±14,36	76,90±10,89	73,40±16,12	0,352
IMC (kg/m ²)	27,83±4,56	28,51±3,63	27,42±5,05	0,407
CMB (cm)	30,28±4,69	29,94±6,04	30,50±3,74	0,678
AF (°)	6,60±1,05	6,20±0,89	6,87±1,07	0,021
MCC (kg)	24,59±5,22	24,26±4,85	24,81±5,53	0,713
Estado de hidratação (l)*	1,10(-2,4;9,6)	1,39(0,5;9,6)	0,9(-2,4;5,9)	0,636
Força de preensão manual (kg)	24,11±13,12	21,55±9,45	25,67±14,83	0,223
GER (kcal/dia)	1341,3±371,05	1398,40±360,63	1306,82±378,47	0,384
Parâmetros Laboratoriais				
TFGe (ml/min/1,73m ²)	12,45±3,58	12,70±4,64	12,30±2,83	0,733
Creatinina (mg/dl)	4,48±1,06	4,48±1,15	4,49±1,02	0,965

Ureia (mg/dl)	130,90±29,00	135,75±35,20	127,97±24,65	0,392
Albumina (mg/dl)	4,01±0,51	3,99±0,53	4,02±0,50	0,858
PCR (mg/dl)	1,54(0,5;13,5)	1,10(0,5;11,2)	1,80(0,5;9,2)	0,261
Glicemia (mg/dl)	119,21±70,92	151,10±103,81	98,65±21,03	0,009
Potássio (mg/dl)	4,81±0,68	4,71±0,64	4,87±0,71	0,401
Fósforo (mg/dl)	4,67±0,89	4,85±1,06	4,56±0,76	0,302
Cálcio (mg/dl)	9,26±0,60	9,35±0,65	9,19±0,57	0,385

*Estado de hidratação: água corporal total – água corporal predito por Watson. IMC: índice de massa corporal; CMB: circunferência muscular do braço; FPM: força de preensão muscular; AF: ângulo de fase; MCC: massa celular corporal; GER: gasto energético de repouso; TFG_e: taxa de filtração glomerular estimada; PCR: proteína-C reativa.

Os resultados estão descritos de acordo com os objetivos principais do estudo, sendo que as tabelas 4 a 11 mostram os resultados da evolução das variáveis e as tabelas 12 a 19 mostram os dados relativos ao consumo calórico-proteico.

Evolução clínica e nutricional ao longo do acompanhamento

A tabela 4 mostra a evolução de parâmetros nutricionais e clínicos durante os seis meses de acompanhamento. Medidas de avaliação do estado nutricional, estado de hidratação, GER e parâmetros laboratoriais não se alteraram com o tempo na população geral.

Tabela 4. Evolução dos parâmetros nutricionais e laboratoriais durante o acompanhamento (n=53)

Variáveis	T0	T1	T2	P
Peso corporal (kg)	74,72±14,36	74,29±14,36	74,45±14,75	0,985
IMC (kg/m ²)	27,83±4,45	27,64±4,53	27,77±4,90	0,976
CMB (cm)	30,28±4,69	30,03±4,77	30,09±4,84	0,959
AF (°)	6,60±1,05	6,53±0,96	6,46±1,06	0,792
MCC (kg)	24,59±5,22	24,83±4,94	24,52±4,89	0,950
Estado de hidratação (l)*	1,10(-4,6;11,4)	0,83(0,7;4,7)	1,45(-4,4;7,5)	0,576
Força de preensão manual (kg)	24,11±13,12	23,81±12,75	22,96±12,84	0,859
GER (kcal/dia)	1341,37±371,05	1345,15±351,30	1362,39±338,20	0,948
TFG _e (ml/min/1,73m ²)	12,45±3,58	11,55±3,26	10,23±7,97	0,673

Creatinina (mg/dl)	4,48±1,06	4,76±1,37	5,02±1,48	0,125
Ureia (mg/dl)	130,90±29,00	141,5±34,07	139,23±35,33	0,225
Albumina (mg/dl)	4,01±0,51	3,97±0,50	3,94±0,47	0,812
PCR (mg/dl)	1,54(0,5;13,5)	0,97±0,76	1,08(0,5;7,4)	0,208
Glicemia (mg/dl)	119,21±70,92	109,60±45,10	109,50±36,32	0,155
Potássio (mg/dl)	4,81±0,68	5,02±0,65	4,93±0,67	0,452
Fósforo (mg/dl)	4,67±0,89	5,09±1,04	4,88±1,25	0,145
Cálcio (mg/dl)	9,26±0,60	8,38±1,57	9,26±0,70	0,079

*Estado de hidratação: água corporal total – água corporal predito por Watson. IMC: índice de massa corporal; CMB: circunferência muscular do braço; FPM: força de preensão muscular; AF: ângulo de fase; MCC: massa celular corporal; GER: gasto energético de repouso; TFG: taxa de filtração glomerular estimada; PCR: proteína-C reativa.

Para investigar mais detalhadamente possíveis alterações, as análises também foram categorizadas de acordo com sexo e idade (tabelas 5 e 6) e de acordo com a presença de diabetes (tabelas 7 e 8).

Em relação às variáveis do estado nutricional, homens com menos de 60 anos apresentaram redução significativa da força de preensão manual. Na comparação entre homens e mulheres com menos de 60 anos, a força de pressão manual se mostrou significativamente diferente em T0 ($p=0,029$) e T2 ($p=0,045$).

Entre homens e mulheres com mais de 60 anos foram observadas diferenças significativas no peso em T1 ($p=0,049$), na FPM nas três avaliações ($p=0,000$), em AF em T0 ($p=0,007$) e em MCC também nas três avaliações ($p=0,001$). Outras variáveis nutricionais não diferiram por sexo durante o acompanhamento.

Tabela 5. Análise por anova de medidas repetidas das variáveis do estado nutricional de acordo com categorias de sexo, idade e tempo de avaliação

	Mulheres				Homens			
	<60anos (n=4)	<i>P</i>	>60anos (n=16)	<i>P</i>	<60anos (n=14)	<i>p</i>	>60anos (n=19)	<i>p</i>
Peso (kg)								
T0	75,05±15,62		66,50±15,32		77,93±11,43		79,21±13,25	
T1	76,17±17,52	0,938	65,63±14,16	0,589	77,55±10,49	0,846	76,20±78,79	0,387
T2	76,17±17,58		64,70±18,61		77,33±10,66		76,93±12,43	
Índice de massa corporal (kg/m ²)								
T0	29,12±5,83		27,16±5,32		27,42±3,25		28,43±4,69	
T1	29,54±6,45	0,882	26,83±4,92	0,754	27,31±2,98	0,958	28,16±4,91	0,986
T2	29,55±6,52		27,54±5,77		27,22±3,01		28,02±5,17	
Força de preensão manual (kg)								
T0	18,0±7,61		12,56±7,42		35,07±14,34b		27,05±7,97	
T1	19,50±5,25	0,921	12,06±6,93	0,974	34,14±13,91	0,042	27,0±8,07	0,398
T2	19,5±4,12		13,35±9,90		32,92±14,97		25,05±7,47	
Circunferência muscular do braço (cm)								
T0	32,19±5,04		29,32±4,69		30,63±2,38		30,45±5,93	
T1	32,87±5,98	0,395	29,02±4,46	0,714	30,17±1,94	0,793	30,76±6,22	0,485
T2	33,14±5,84		30,02±5,20		30,66±2,58		29,92±5,93	
Ângulo de fase (°)								
T0	7,75±0,86		5,84±0,78		6,97±1,03		6,66±0,92	
T1	7,0±1,46	0,126	5,92±0,81	0,875	6,67±0,93	0,363	6,78±0,81	0,925
T2	7,05±1,45		5,75±0,64		6,75±1,27		6,74±0,83	
Massa celular corporal (kg)								
T0	25,45±5,39		20,31±5,04		27,33±4,39		25,60±4,11	
T1	25,52±5,59	0,989	21,03±4,53	0,320	27,71±4,50	0,490	25,38±3,80	0,941
T2	24,95±5,03		21,27±5,12		27,16±4,01		25,27±3,99	
Gasto energético de repouso (kcal/dia)								
T0	1450,75±134,10	0,869	1004,68±226,55	0,272	1573,21±384,18	0,952	1431,05±302,76	0,859

T0	4,12±0,20		4,03±0,62		3,90±0,57		4,04±0,42	
T1	4,25±0,35	0,489	4,10±0,33	0,257	3,85±0,65	0,711	4,15±0,26	0,445
T2	4,15±0,26		3,93±0,42		3,96±0,60		3,89±0,48	
PCR (mg/dl)								
T0	0,75±0,30		1,71±0,52		1,63±0,98		0,78±0,52	
T1	0,62±0,25	0,266	1,14±0,71	0,548	0,71±0,25	0,389	0,57±0,15	0,385
T2	0,57±0,15		1,20±1,31		0,88±0,29		0,92±0,46	
Glicemia (mg/dl)								
T0	94,25±6,94		130,60±112,63		99,21±34,75		130,83±51,77	
T1	92,33±15,17	0,436	114,93±72,42	0,341	102,21±17,21	0,466	113,78±33,92	0,117
T2	97,00±6,16		104,20±24,96		108,57±30,86		117,88±50,73	
Potássio sérico (mg/dl)								
T0	4,55±0,17		4,88±0,86a		4,88±0,46		4,75±0,74	
T1	4,77±0,70	0,163	5,22±0,48c	0,007	4,94±0,56	0,775	4,97±0,82	0,398
T2	5,63±1,12		4,86±0,43		5,02±0,36		4,81±0,90	
Fósforo sérico (mg/dl)								
T0	3,82±0,30		4,97±0,87		5,08±0,83		4,29±0,79	
T1	4,97±1,11	0,154	5,02±0,64	0,553	5,44±0,85	0,152	4,91±1,41	0,117
T2	4,36±0,60		4,65±1,12		5,11±0,52		5,00±1,81	
Cálcio sérico (mg/dl)								
T0	9,62±0,46		9,34±0,73		9,20±0,68		9,15±0,44	
T1	9,35±0,57	0,230	8,70±2,52	0,542	8,91±0,71c	0,048	8,77±1,26	0,275
T2	9,16±0,89		9,08±0,69		9,50±0,61		9,24±0,74	

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação.

b = T0≠T2

c = T1≠T2

O GER apresentou diferença significativa apenas na comparação entre homens e mulheres com mais de 60 anos, mostrando equilíbrio do gasto energético ao longo de toda a avaliação, mesmo na presença de diabetes. Ressalta-se que durante todas as avaliações, o consumo calórico foi significativamente superior aos valores de GER (T0: $p=0,000$; T1:

$p=0,000$; T2: $p=0,000$) na população geral, como demonstra o gráfico 1.

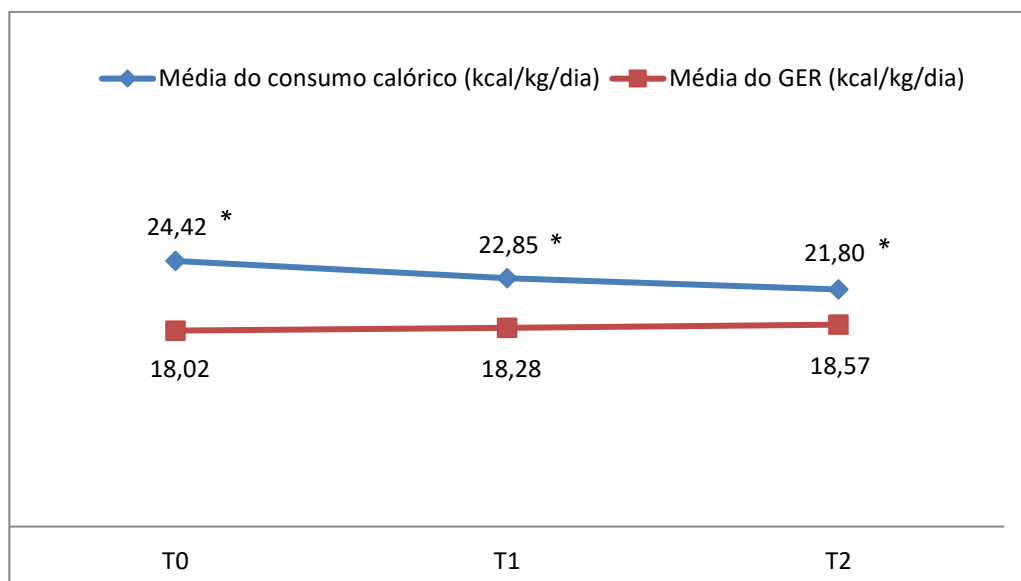


Gráfico 1. Comparações do consumo calórico e GER da população geral de acordo com as avaliações

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação.

*: $p=0,000$

Na comparação das variáveis de estado nutricional entre a população diabética e não diabética, houve diferença significativa no AF em T0 ($p=0,017$). Outras variáveis não foram diferentes, e as médias encontram-se descritas na tabela 7.

Tabela 7. Análise por anova mista das variáveis do estado nutricional de acordo com presença de diabetes e tempo de avaliação

Diabéticos (n=20) <i>p</i>			Não-diabéticos (n=33) <i>p</i>	
Peso (kg)				
T0	77,04±3,42	0,835	74,92±2,68	0,214
T1	75,87±3,45		75,07±78,07	
T2	77,31±3,51		78,07±2,75	
Índice de massa corporal (kg/m²)				
T0	28,50±1,07	0,765	27,30±0,78	0,856
T1	27,87±1,00		27,87±1,00	

T2	28,50±0,93		28,50±0,93	
Força de preensão manual (kg)				
T0	22,93±3,21		28,65±2,52	
T1	22,37±3,08	0,899	28,65±2,42	0,756
T2	22,06±3,43		29,53±2,69	
Circunferência muscular do braço (cm)				
T0	31,06±0,93		31,11±0,73	
T1	30,31±0,94	0,161	31,02±0,72	0,849
T2	30,62±0,48		31,65±0,74	
Ângulo de fase (°)				
T0	6,24±0,25		7,03±0,16	
T1	6,62±0,43	0,334	6,77±0,19	0,184
T2	6,18±0,25		6,78±6,34	
Massa celular corporal (kg)				
T0	24,63±1,36		24,57±1,06	
T1	24,31±1,28	0,854	25,09±1,00	0,352
T2	24,18±1,25		25,11±0,98	
Gasto energético de repouso (kcal/dia)				
T0	1347,18±90,27		1376,88±70,76	
T1	1398,12±81,86	0,847	1369,19±64,04	0,778
T2	1404,31±79,72		1438,19±62,53	

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação.

b = T0≠T2

Em relação a parâmetros clínicos, houve aumento significativo da creatinina sérica entre diabéticos e não diabéticos. Outros valores não se alteraram com o tempo ou entre os grupos com e sem diabetes (tabela 8).

Tabela 8. Análise por anova mista das variáveis clínicas de acordo com presença de diabetes e tempo de avaliação

Diabéticos	<i>p</i>	Não-diabéticos	<i>p</i>
------------	----------	----------------	----------

	(n=20)		(n=33)	
TFGe (ml/min/1,73m²)				
T0	12,12±0,75		12,53±0,59	
T1	10,81±0,74	0,082	11,84±0,58	0,557
T2	10,75±2,18		12,88±1,41	
Creatinina sérica (mg/dl)				
T0	4,25±0,25a,b		4,50±0,19a,b	
T1	5,06±0,31c	0,013	4,67±0,247	0,045
T2	5,18±0,38		5,26±0,30	
Ureia sérica (mg/dl)				
T0	135,75±35,19		137,96±24,65	
T1	153,31±37,14	0,160	134,69±30,71	0,337
T2	153,84±31,75		131,87±34,70	
Albumina sérica (mg/dl)				
T0	3,99±0,53		4,02±0,50	
T1	4,06±0,35	0,849	3,92±0,56	0,345
T2	4,03±0,34		3,90±0,54	
PCR (mg/dl)				
T0	1,10±0,69		1,58±0,54	
T1	0,96±0,62	0,440	0,97±0,84	0,259
T2	1,35±0,40		0,94±0,83	
Glicemia (mg/dl)				
T0	151,10±103,81		98,64±21,03	
T1	129,31±65,04	0,145	97,51±19,70	0,847
T2	133,61±50,21		96,74±12,66	
Potássio sérico (mg/dl)				
T0	4,71±0,64		4,87±0,71	
T1	4,93±0,54	0,125	5,07±0,71	0,882
T2	4,87±0,49		5,02±0,73	
Fósforo sérico (mg/dl)				
T0	4,85±1,06a		4,56±0,76	
T1	5,43±1,15	0,057	7,89±0,93	0,122
T2	4,95±1,29		4,90±1,20	

Cálcio sérico (mg/dl)				
T0	9,35±0,62		9,19±0,57	
T1	8,82±1,32	0,226	8,84±1,73	0,144
T2	9,07±0,67		9,39±0,71	

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação.
a = T0≠T1
b = T0≠T2

Consumo calórico e proteico

O consumo de calorias e proteínas da população geral foi calculado nas três avaliações e encontra-se descrito na tabela 9. A redução do consumo de proteínas foi significativa entre os três momentos para a população geral.

Tabela 9. Evolução do consumo calórico e proteico durante o acompanhamento (n=53).

Variáveis	T0	T1	T2	P
Calorias totais (kcal/dia)	1783,09±465,04	1662,22±429,47	1584,66±384,52	0,059
Calorias (kg/kg/dia)	24,42±6,87	22,84±5,58	21,80±5,90	0,089
Proteínas totais (g//dia)	66,60±16,26a,b	61,73±16,46	57,86±15,55	0,023
Proteínas (g/kg/dia)	0,90±0,22a,b	0,89±0,35	0,78±1,71	0,019
PNA total (g/dia)	49,86±17,27	52,06±20,18	52,84±18,92	0,714
PNA (g/kg/dia)	0,67±0,20	0,70±0,22	0,71±0,22	0,681

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação; PNA: equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio.

a = T0≠T1

b = T0≠T2

A descrição das médias de consumo calórico e proteico também foi categorizada de acordo com sexo e idade (tabela 10) e presença de diabetes (tabela 11). Foi observado aumento significativo do PNA em mulheres acima de 60 anos, e redução significativa do consumo calórico entre homens com menos de 60 anos.

Tabela 10. Descrição do consumo calórico e proteico de acordo com sexo, idade e momento da avaliação.

Mulheres					Homens				
	<60anos (n=4)	<i>p</i>	>60anos (n=16)	<i>P</i>		<60anos (n=14)	<i>p</i>	>60anos (n=19)	<i>p</i>
Consumo calórico (kcal/kg/dia)									
T0	22,65±6,77		22,28±7,31			27,10±6,63a,b		24,62±6,48	
T1	23,84±7,42	0,648	21,46±4,34	0,898		24,00±6,55	0,045	22,63±5,64	0,064
T2	20,63±5,86		22,77±6,86			22,76±5,20		20,40±5,59	
Consumo proteico (g/kg/dia)									
T0	0,87±0,12		0,84±0,19			1,00±0,25		0,90±0,24	
T1	0,81±0,17	0,675	0,78±0,27	0,940		0,92±0,24	0,619	0,85±0,22	0,802
T2	0,67±0,13		0,80±0,17			0,83±0,18		0,75±0,18	
PNA (g/kg/dia)									
T0	0,67±0,18		0,58±0,16a,b			0,75±0,21		0,68±0,20	
T1	0,84±0,15	0,076	0,65±0,18	0,008		0,70±0,32	0,758	0,70±0,17	0,599
T2	0,78±0,20		0,68±0,22			0,74±0,28		0,68±0,19	

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação

a = T0≠T1

b = T0≠T2

O consumo de proteínas reduziu significativamente durante o acompanhamento, tanto entre diabéticos como não diabéticos, sem redução do PNA e do consumo calórico. Além disso, indivíduos com diabetes apresentaram consumo proteico maior ($p=0,003$) do que não diabéticos na primeira avaliação, nas avaliações seguintes este consumo ficou similar.

Tabela 11. Descrição do consumo calórico e proteico de acordo com presença de diabetes e momento da avaliação

Diabéticos (n=20)			Não-diabéticos (n=33)	
			<i>p</i>	<i>p</i>
Consumo calórico (kcal/kg/dia)				
T0	24,39±7,06	0,256	24,43±6,85	0,270
T1	22,26±5,39		23,01±5,79	
T2	21,24±4,93		22,34±6,46	
Consumo proteico (g/kg/dia)				
T0	0,93±0,24b	0,009	0,89±0,22a	0,029
T1	0,85±0,20c		0,84±0,26	
T2	0,76±0,20		0,79±0,16	
PNA (g/kg/dia)				
T0	0,64±0,20	0,279	0,69±0,19	0,385
T1	0,62±0,18		0,74±0,23	
T2	0,65±0,20		0,74±0,24	

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação

a = T0≠T1

b = T0≠T2

c = T1≠T2

Durante o acompanhamento foi observado que o consumo de calorias e de proteínas se mostrava, em sua maioria, fora das recomendações nutricionais. As tabelas 11 e 12 mostram as proporções de adesão às recomendações de calorias e proteínas do Guia de Nutrição na DRC (KDOQI).

Embora a prevalência do consumo adequado de calorias tenha apresentado redução ao longo do acompanhamento, em todas as categorias, essa alteração não foi significativa (tabela 12). Nota-se que em todas as avaliações, 45% ou mais dos indivíduos apresentaram dieta hipocalórica (<25kcal/kg/dia).

A frequência do consumo de proteínas também não se alterou de forma significativa durante as avaliações (tabela 13) entretanto, vale ressaltar que apenas 20% ou menos dos

indivíduos não-diabéticos apresentaram consumo dentro dos valores recomendados, e mais de 80% deles apresentaram dieta hiperproteica ($>0,6\text{g/kg/dia}$). A prevalência do consumo adequado de proteínas foi maior entre os indivíduos diabéticos (até 20%), entretanto a recomendação proteica para esta população é mais abrangente.

As tabelas 14 e 15 mostram as médias de consumo calórico e proteico, de acordo com os momentos das avaliações e com a adesão às recomendações. Redução significativa do consumo proteico ocorreu apenas nos indivíduos idosos (>60 anos) que apresentaram dieta normoproteica (tabela14).

Tabela 12. Adesão às recomendações de ingestão calórica, de acordo com o Guia de Nutrição na DRC (KDOQI)

Grupos	Calorias (Kcal/kg/dia)											
	Dieta hipocalórica (<25)				Dieta normocalórica (25-35)				Dieta hipercalórica (>35)			
	T0	T1	T2	P	T0	T1	T2	P	T0	T1	T2	p
	n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	
População geral(n=53)	29(54,7)	32(62,2)	41(77,5)	0,068	20(37,8)	19(35,8)	11(20,7)	0,064	4(7,5)	2(2,0)	1(1,8)	0,430
Homens(n=33)	15(45,5)	19(57,5)	25(74,7)	0,078	15(45,5)	13(39,5)	8(25,3)	0,182	3(9,1)	(3,0)	0(0)	0,430
Mulheres(n=20)	13(68,0)	14(70,0)	16(83,0)	0,520	5(27,0)	6(30,0)	3(13,0)	0,066	2(5,0)	0(0)	1(4,0)	0,361
<60 anos(n=18)	8(44,4)	9(50,0)	13(66,7)	0,379	8(44,4)	9(50,0)	5(33,3)	0,588	2(11,2)	0(0)	0(0)	0,125
>60 anos(n=35)	21(60,0)	24(68,5)	29(82,8)	0,106	12(34,3)	10(28,5)	5(14,2)	0,143	2(5,7)	1(3,0)	1(3,0)	0,771
Diabéticos(n=20)	12(60,0)	15(75,0)	16(80,0)	0,344	6(30,0)	4(20,0)	4(20,0)	0,688	2(10,0)	1(5,0)	0(0)	0,349
Não-diabéticos(n=33)	17(51,5)	18(54,5)	18(54,8)	0,960	14(42,6)	15(45,5)	14(42,2)	0,959	2(5,9)	0(0)	1(3,0)	0,356

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação.

Tabela 13. Adesão às recomendações de ingestão proteica, de acordo com o Guia de Nutrição na DRC (KDOQI)

Grupos	Proteínas (g/kg/dia)											
	Dieta hipoproteica (<0,55 ou <0,60 (DM))				Dieta normoproteica (0,55-0,60 ou 0,60-0,80 (DM))				Dieta hiperproteica (>0,60 ou >0,80 (DM))			
	T0	T1	T2	<i>p</i>	T0	T1	T2	<i>p</i>	T0	T1	T2	<i>p</i>
	n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	
População geral(n=53)	3(5,7)	5(9,4)	2(3,8)	0,217	14(26,4)	18(33,9)	13(24,5)	0,258	36(67,9)	30(56,6)	38(71,7)	0,116
Homens(n=33)	0(0)	3(9,1)	3(9,1)	0,202	3(9,1)	13(39,4)	13(39,4)	0,902	30(90,9)	17(51,5)	17(51,5)	0,321
Mulheres(n=20)	1(5,0)	2(10,0)	1(5,0)	0,765	0(0)	1(5,0)	2(10,0)	0,153	19(95,0)	17(85,0)	17(85,0)	0,364
<60 anos(n=18)	0(0)	1(5,5)	0(0)	0,361	0(0)	0(0)	2(11,2)	0,125	18(100)	17(94,5)	16(88,8)	0,346
>60 anos(n=35)	1(2,8)	4(11,4)	4(11,4)	0,335	3(8,4)	2(5,7)	2(5,7)	0,858	31(88,8)	29(82,9)	29(82,9)	0,744
Diabéticos(n=20)	1(5,0)	1(5,0)	4(20,0)	0,417	6(30,0)	6(30,0)	8(40,0)	0,740	13(65,0)	13(65,0)	8(40,0)	0,338
Não-diabéticos(n=33)	0(0)	4(12,2)	3(9,1)	0,558	3(9,1)	3(9,1)	4(12,2)	0,719	30(90,9)	26(78,7)	26(78,7)	0,425

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação; DM: indivíduos diabéticos.

Tabela 14. Média de consumo calórico categorizado por sexo, idade, presença de diabetes e tempo de avaliação

Grupos	Calorias (Kcal/kg/dia)											
	Dieta hipocalórica (<25)				Dieta normocalórica (25-35)				Dieta hipercalórica (>35)			
	T0	T1	T2	<i>p</i>	T0	T1	T2	<i>P</i>	T0	T1	T2	<i>p</i>
População geral(n=53)	19,49±2,69	19,71±4,02	19,48±3,49	0,118	28,27±3,01	28,15±2,91	28,27±2,37	0,548	40,33±3,72	37,24	45,98	-
Homens(%) (n=33)	20,23±6,22	19,23±5,57	18,97±5,41	0,091	28,37±5,78	27,98±5,55	28,89±5,55	0,470	39,42±4,73	37,24	-	-
Mulheres(%) (n=20)	18,68±7,19	19,21±4,99	20,19±6,60	0,091	28,51±5,32	28,30±4,87	26,77±4,09	0,470	43,02	-	45,98	-
<60 anos(%) (n=18)	19,83±6,93	18,34±6,70	19,41±5,25	0,565	29,64±6,81	29,58±6,44	28,03±4,99	0,182	37,12±4,09	-	-	-
>60 anos(%) (n=35)	19,35±6,23	19,56±4,27	19,50±6,24	0,565	27,58±6,04	26,68±4,62	28,55±6,90	0,182	43,52±5,35	37,24	45,98	-
Diabéticos(%) (n=20)	20,09±5,73	19,8±3,98	19,54±4,78	0,673	27,35±5,59	27,70±4,25	28,04±5,39	0,750	40,69±5,78	37,24	-	-
Não-diabéticos(%) (n=33)	19,05±6,85	18,73±5,79	19,59±6,43	0,673	28,85±7,04	28,15±5,91	28,39±6,84	0,750	39,96±6,01	-	45,98	-

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação.

Tabela 15. Média de consumo proteico categorizado por sexo, idade, presença de diabetes e tempo de avaliação

Grupos	Proteínas (g/kg/dia)											
	Dieta hipoproteica (<0,55 ou <0,60 (DM))				Dieta normoproteica (0,55-0,60 ou 0,60-0,80 (DM))				Dieta hiperproteica (>0,60 ou >0,80 (DM))			
	T0	T1	T2	<i>p</i>	T0	T1	T2	<i>p</i>	T0	T1	T2	<i>p</i>
População geral(n=53)	0,52	0,48±0,07	0,43±0,06	-	0,60±0,20	0,68±0,07	0,67±0,07	0,105	0,90±0,23	1,00±0,34	0,83±0,14	
Homens(%) (n=33)	-	0,42±0,23	0,43±0,20	0,259	0,56±0,19	0,56	0,57	0,105	0,98±0,24	0,93±0,23	0,83±0,18	0,226
Mulheres(%) (n=20)	0,52	0,48±0,32	0,43	0,259	-	0,57	0,58±0,14	0,105	0,86±0,18	0,83±0,25	0,83±0,17	0,226
<60 anos(%) (n=18)	-	0,39	-	-	-	-	0,58±0,01	-	0,97±0,23	0,92±0,23	0,82±0,18	0,692
>60 anos(%) (n=35)	0,52	0,46±0,23	0,43±0,18	-	0,56±0,19a	0,57±0,24a	0,58±0,17b	0,021	0,91±0,22	0,88±0,24	0,83±0,17	0,692
Diabéticos(%) (n=20)	0,52	0,46	0,41±0,21	-	0,76±0,19	0,67±0,17	0,69±0,18	0,510	1,04±0,24	0,97±0,20	0,94±0,20	0,056
Não-diabéticos(%) (n=33)	-	0,44±0,12	0,48	-	0,56±0,23	0,57±0,23	0,58±0,17	0,510	0,92±0,22	0,91±0,26	0,92±0,17	0,056

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação; DM: indivíduos diabéticos.

a = T0≠T1

b = T0≠T2

No grupo de indivíduos que ingeriu menos do que 25kcal/kg/dia, a média do consumo proteico foi de $0,88 \pm 0,21$ g/kg/dia em T0, $0,88 \pm 0,36$ g/kg/dia em T1 e $0,78 \pm 0,17$ g/kg/dia em T2.

Evolução clínica, nutricional e desfechos

A tabela 16 mostra como parâmetros do estado nutricional e de função renal se comportaram ao longo do tempo por indivíduos que apresentaram dieta hipocalórica. Foi observado redução do IMC e da CMB, e aumento da creatinina sérica, sem alteração significativa da TFGe.

Estas alterações foram demonstradas mesmo com média de consumo calórico (T0= $24,42 \pm 6,38$ kcal/kg; T1= $22,85 \pm 5,25$ kcal/kg; T2= $21,80 \pm 5,88$ kcal/kg) superior ao GER (T0= $18,02 \pm 4,04$ kcal/kg; T1= $18,28 \pm 4,18$ kcal/kg; T2= $18,57 \pm 4,38$ kcal/kg).

Tabela 16. Evolução das variáveis nutricionais por indivíduos que consumiram dieta hipocalórica (<25kcal/kg/dia)

	T0	T1	T2	p
IMC (kg/m ²)	29,77 $\pm$ 4,03a,b	28,82 $\pm$ 4,28	28,58 $\pm$ 4,66	0,013
CMB (cm)	31,08 $\pm$ 5,08a	30,18 $\pm$ 5,21	30,47 $\pm$ 5,10	0,007
FPM (kg)	24,21 $\pm$ 14,49	23,67 $\pm$ 13,43	23,76 $\pm$ 12,74	0,793
AF (°)	6,70 $\pm$ 1,08	6,54 $\pm$ 0,99	6,62 $\pm$ 1,14	0,203
MCC (kg)	24,70 $\pm$ 6,06	25,16 $\pm$ 5,54	24,84 $\pm$ 5,29	0,534
GER (kcal/dia)	1315,90 $\pm$ 317,54	1329,03 $\pm$ 311,69	1340,15 $\pm$ 292,95	0,568
Creatinina sérica (mg/dl)	4,36 $\pm$ 1,17b	4,67 $\pm$ 1,31	5,26 $\pm$ 1,54	0,040
Ureia sérica (mg/dl)	133,21 $\pm$ 29,56	141,84 $\pm$ 32,75	143,30 $\pm$ 35,35	0,208

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação; IMC: índice de massa corporal; CMB: circunferência muscular do braço; FPM: força de preensão muscular; AF: ângulo de fase; MCC: massa celular corporal; GER: gasto energético de repouso; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

a: T0 $\neq$ T1

b: T0 $\neq$ T2

A tabela 17 mostra como parâmetros do estado nutricional e de função renal se comportaram ao longo do tempo por indivíduos que apresentaram dieta hiperproteica ($>0,6\text{g/kg/dia}$ para não diabéticos e $>0,8\text{g/kg/dia}$ para diabéticos). Foi observado aumento da creatinina sérica, sem alteração significativa da TFG_e.

Tabela 17. Evolução das variáveis nutricionais por indivíduos que apresentaram dieta hiperproteica ($>0,6\text{g/kg/dia}$ para não diabéticos e $>0,8\text{g/kg/dia}$ para diabéticos)

	T0	T1	T2	P
IMC (kg/m^2)	26,94 $\pm$ 4,28	26,74 $\pm$ 3,99	27,24 $\pm$ 4,89	0,241
CMB (cm)	29,92 $\pm$ 5,01	29,72 $\pm$ 5,18	29,92 $\pm$ 5,20	0,399
FPM (kg)	23,84 $\pm$ 13,53	23,60 $\pm$ 13,45	22,61 $\pm$ 14,59	0,696
AF (°)	6,47 $\pm$ 1,09	6,58 $\pm$ 1,01	6,52 $\pm$ 1,15	0,450
MCC (kg)	24,33 $\pm$ 5,22	25,17 $\pm$ 4,74	24,69 $\pm$ 4,66	0,117
GER (kcal/dia)	1337,44 $\pm$ 396,82	1356,90 $\pm$ 389,23	1334,58 $\pm$ 358,52	0,632
Creatinina sérica (mg/dl)	4,47 $\pm$ 1,12b	4,78 $\pm$ 1,46	4,90 $\pm$ 1,38	0,043
Ureia sérica (mg/dl)	123,46 $\pm$ 29,00	139,06 $\pm$ 34,07	141,29 $\pm$ 38,51	0,104

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação; IMC: índice de massa corporal; CMB: circunferência muscular do braço; FPM: força de preensão muscular; AF: ângulo de fase; MCC: massa celular corporal; GER: gasto energético de repouso; TFG_e: taxa de filtração glomerular estimada.

a: T0 $\neq$ T1

b: T0 $\neq$ T2

Dos 53 pacientes que participaram do estudo, 28 iniciaram diálise depois de 16,41 $\pm$ 15,05 meses do período de acompanhamento. A maioria (71,4%, 20 indivíduos) por hemodiálise, e oito indivíduos por diálise peritoneal. Treze indivíduos (24,5% da amostra) foram a óbito depois de 21,18 $\pm$ 12,96 meses do final do acompanhamento. Quatro destes pacientes foram a óbito após entrada em diálise. As tabelas 18 e 19 mostram se as categorias de consumo calórico e proteico foram diferentes entre pacientes que iniciaram diálise e aqueles que foram a óbito.

Tabela 18. Frequência de entrada em diálise de acordo com consumo calórico e proteico

	T0	T1	T2	<i>p</i>
Consumo calórico (kcal/kg/dia)				
<25 (%)	14,2	15,4	23,8	0,128
25-35 (%)	16,6	16,6	9,5	
>35 (%)	2,3	1,1	0,0	
Consumo proteico (g/kg/dia)				
<0,55 ou <0,6(DM) (%)	1,1	4,7	4,7	0,527
0,55-0,60 ou 0,60-0,80(DM) (%)	4,7	4,7	7,1	
>0,6 ou >0,8(DM) (%)	27,3	23,8	21,4	

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação; DM: diabéticos

Tabela 19. Frequência de óbito de acordo com consumo calórico e proteico

	T0	T1	T2	<i>P</i>
Consumo calórico (kcal/kg/dia)				
<25 (%)	16,6	19,1	25,8	0,553
25-35 (%)	14,1	13,3	7,5	
>35 (%)	2,5	0,8	0,0	
Consumo proteico (g/kg/dia)				
<0,55 ou <0,6(DM) (%)	0,0	3,3	3,3	0,210
0,55-0,60 ou 0,60-0,80(DM) (%)	5,0	4,1	6,6	
>0,6 ou >0,8(DM) (%)	28,3	25,8	23,3	

T0: primeira avaliação; T1: segunda avaliação; T2: terceira avaliação; DM: diabéticos

Tanto para indivíduos que começaram o tratamento dialítico para os indivíduos que foram a óbito, o consumo de calorias e de proteínas não foi significativamente diferente. Em outras palavras, para esta população, o consumo calórico e proteico, mesmo na sua grande maioria fora das atuais recomendações, não foi preditor de entrada em diálise ou mortalidade.

Dezesseis indivíduos (27,5%) não tiveram indicação de diálise, três foram

submetidos ao transplante renal, um teve recuperação parcial da função renal, um passou a ser acompanhado pelo ambulatório de cuidado paliativo (não terá indicação de diálise pela idade ou comorbidades) os outros 12 indivíduos (22,6% da amostra) continuaram acompanhados no ambulatório de pré-diálise.

DISCUSSÃO

A avaliação nutricional longitudinal tem sido muito valorizada, principalmente na população com DRC, que ainda não possui pontos de corte de adequação nutricional muito bem estabelecidos⁵⁰. Além disso, é crucial para descrever a evolução das variáveis estudadas, contribuindo para intervenções precoces e mais assertivas. O protagonismo da avaliação longitudinal já foi ressaltado em estudo anterior de nosso grupo, onde foram publicados dados inéditos sobre a evolução de diversas variáveis nutricionais e principalmente o GER desde o pré-diálise até início da diálise. No presente estudo, mantivemos o delineamento longitudinal, mas acompanhamos os pacientes apenas na fase pré-dialítica, a fim de observar o comportamento de diversas variáveis nutricionais e laboratoriais e também, a variação do consumo alimentar ao longo do tempo.

O estudo objetivou avaliar a evolução de diversas variáveis nutricionais e laboratoriais ao longo do período pré-dialítico, bem como verificar se o consumo calórico-proteico neste período manteve-se adequado às recomendações atuais e em qual proporção. Neste contexto, também se avaliou a incidência de desfechos adversos como entrada em diálise e óbito nas diferentes faixas de consumo alimentar. Foram acompanhados 53 pacientes nas fases 4 e 5 da DRC, durante seis meses. O acompanhamento do estado nutricional, frente ao consumo de calorias e proteínas resultou em dados que são observados na prática clínica de profissionais da área, mas até então não relatados na literatura.

A maioria (62%) da população estudada tinha 60 anos ou mais, com as principais doenças de base da DRC sendo o diabetes mellitus (45,3%) e a hipertensão (24,5%). O envelhecimento populacional e as altas taxas destas duas doenças crônicas explicam parcialmente o aumento significativo da prevalência de DRC em todo o mundo, que atinge de 10 a 13 da população mundial^{4,49}. A perda de massa muscular e o estado inflamatório e hipermetabólico destas condições, além da uremia e redução do apetite próprios da DRC, podem aumentar o risco de piora do estado nutricional e de desfechos clínicos negativos da população, fatores que ressaltam a importância do acompanhamento nutricional periódico^{17,50}.

Durante o acompanhamento da população geral, não foram encontradas alterações do estado nutricional, das variáveis laboratoriais, do GER ou das variáveis clínicas. Para melhor investigação do comportamento destas variáveis ao longo do tempo, a população foi estudada de acordo com a idade, sexo e presença de diabetes.

A população feminina apresentou maior peso corporal, porém com menor MCC, FPM e TFG_e do que quando comparado aos homens no início do estudo. A menor quantidade de massa muscular refletiu também em menores valores de AF e GER nesta população.

Massa celular corporal e ângulo de fase são dois importantes marcadores nutricionais gerados pelo teste de bioimpedância elétrica. A MCC está relacionada a quantidade de proteínas corporais e de água intracelular⁵⁶, enquanto o AF é associado com a qualidade, tamanho e integridade celular. Estes parâmetros têm sido utilizados como prognóstico nutricional em estudos com pacientes com DRC por serem associados com agravamento da doença e redução de massa magra, quando estão reduzidos. Lee e colaboradores (2018)⁵⁷, afirmam que o AF pode ser utilizado como marcador nutricional na população pré-dialítica, entretanto, ainda não existe um consenso sobre pontos de corte

de AF com prognóstico nutricional para esta população em específico.

A menor quantidade de massa muscular é fator envolvido fortemente na prevalência e progressão da DRC na população feminina⁴⁹. Em contrapartida, a fraqueza muscular é um sintoma importante da disfunção neuromuscular na DRC, podendo também ser um indicativo e consequência natural da progressão urêmica². O novo consenso europeu de sarcopenia - *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2*, revisado no final de 2019, indica que alterações da força muscular, avaliados aqui pela FPM, são preditoras das alterações da perda de massa magra, desfechos clínicos negativos e mortalidade⁵⁸.

Embora parâmetros basais do estado nutricional de mulheres tenham se apresentado inferiores à dos homens, ao longo do acompanhamento foi a população masculina que apresentou pior evolução. Mais especificamente, os homens com menos de 60 anos apresentaram redução dos valores de FPM, aumento de creatinina sérica, piora da função renal e redução do consumo calórico. Nenhum parâmetro, clínico ou nutricional, foi alterado ao longo do tempo na população feminina, embora, assim como os homens, a grande maioria (de 68 a 83%) também tenha apresentado baixo consumo calórico durante toda a pesquisa.

A meta de ingestão calórica de 25-35Kcal/kg/dia por indivíduos com DRC não-dialítica foi divulgada no ano de 2020 com base em estudos transversais, com amostras pequenas, publicados até 2016¹⁷. Apesar de estabelecidos estes valores, o novo Guia de Nutrição na DRC (KDOQI) atenta para a necessidade de sua utilização com base em características individuais, como idade, sexo, nível de atividade física, composição corporal, meta de peso ideal, estadio da DRC e presença de comorbidades ou inflamação, com o intuito de manter estado nutricional adequado¹⁷. Ao que se sabe, este é o primeiro estudo longitudinal que avaliou consumo calórico de indivíduos pré-dialíticos,

categorizada por sexo, idade e presença de diabetes, cujos resultados apontam na mesma direção da necessidade da individualização da prescrição calórica.

Uma diferença notável do guia anterior (2000)³⁰ é a ausência das recomendações para populações com mais ou menos de 60 anos. Tendo em vista diferenças significativas entre as populações idosa (>60 anos) e não idosa, como o gasto energético inferior, menores de valores de albumina sérica e FPM, e aumento do PNA na população feminina idosa, este estudo salienta a importância da individualização das recomendações calóricas e proteicas de acordo com a faixa etária.

A baixa ingestão calórica é uma condição reconhecida na população com DRC não dialítica, especialmente nos estádios finais da doença. Os motivos ainda não foram totalmente desvendados, mas a inapetência consequente à deficiência de zinco, ação alterada da leptina, circulação aumentada de toxinas urêmicas, inflamação e a presença de outras comorbidades, inerentes a fisiopatologia da DRC, podem reduzir ainda mais a ingestão alimentar destes pacientes⁵⁹⁻⁶¹.

A ingestão calórica insuficiente, ou seja, menor do que 25kcal/kg/dia é um dos fatores de risco diretamente associados a depleção do estado nutricional e desenvolvimento de *protein energy wasting*^{2,47}, que se caracteriza por perda simultânea de estoques corporais de energia e proteínas. O desenvolvimento de *wasting* pode influenciar a progressão da DRC até seus estádios finais, com aumento da síndrome de fragilidade, hospitalizações e mortalidade⁶². Evidências indicam que o *wasting* é mais desenvolvido por pacientes a partir do estágio 3b da DRC, podendo atingir de 11 a 46% de indivíduos no estágio 5^{46,47}. O estado hipermetabólico, característico das principais doenças de base da DRC, induz alterações do gasto energético e interfere ainda mais na manutenção do adequado estado nutricional, pela dificuldade existente em se manter uma dieta adequada em calorias, de acordo com as necessidades individuais. O equilíbrio do

estado nutricional depende do equilíbrio entre o gasto e o consumo calórico^{20,24}.

O guia clínico de nutrição na DRC (*KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Chronic Renal Failure*), publicado no ano de 2000³⁰ e em vigência até o início das avaliações do presente estudo, recomendava a ingestão de 35Kcal/Kg/dia para indivíduos com menos de 60 anos de idade e de 30 a 35Kcal/Kg/dia para indivíduos com mais de 60 anos. Com base nestas recomendações, atualmente obsoletas, o consumo calórico dos pacientes do presente estudo estariam ainda mais aquém do ideal.

Com exceção dos homens com menos de 60 anos, o restante da população estudada não apresentou redução significativa do consumo calórico, porém observou-se que mais de 40% apresentou dieta hipocalórica nos três momentos da avaliação. A população do sexo feminino foi a que apresentou maior prevalência de dieta hipocalórica, com mais de 70% dos pacientes nas três avaliações. Apesar disso, esta mesma população apresenta menor GER quando comparado aos homens, o que pode justificar a ausência de perda de peso e alterações do estado nutricional relacionadas à dieta com menos calorias. O consumo de calorias da população geral, mesmo que abaixo das recomendações, ainda foi superior ao GER durante todo o acompanhamento.

O menor GER apresentado pelas mulheres pode ser associado a maior idade e menor MCC, quando comparado aos homens. Sexo, idade e peso corporal são fatores determinantes da quantidade de massa muscular, o que pode parcialmente justificar as diferenças encontradas no GER entre homens e mulheres, e também na população com mais de 60 anos. Causas dietéticas e fisiológicas de alterações do GER na DRC pré-dialítica ainda não são bem esclarecidas, mesmo tendo sido estudadas há mais de duas décadas. A literatura apresenta alguns resultados controversos sobre o assunto, provavelmente pelas diferenças entre populações, características clínicas, e estádios da DRC⁶³, entretanto, condições como redução da ingestão alimentar⁹, estado crônico de

inflamação, hipercatabolismo e resistência insulínica já são comprovados como fatores que alteram o gasto metabólico de energia nesta população^{7,9,17}.

Avesani e cols⁹ investigaram alterações do GER em indivíduos pré-dialíticos e diabéticos, que se mostrou significativamente maior em indivíduos pré-dialíticos sem diabetes, pareados por idade, sexo e nível de função renal. O resultado foi relacionado a condições hipermetabólicas do diabetes mal controlado, que envolvem catabolismo proteico, gliconeogênese, a resistência à insulina e a hiperglicagonemia. Mais recentemente, D'Alessandro e cols⁶⁴ encontraram valores similares de GER entre diabéticos e não diabéticos de indivíduos com DRC estádios 3-4. No presente estudo, os valores de GER também não diferiram na presença de diabetes, que estava clinicamente controlada.

Em relação à ingestão de proteínas, foi verificada redução significativa ao longo do tempo pela população geral e por indivíduos diabéticos. Embora o consumo tenha reduzido ainda se apresentava acima das recomendações atuais, caracterizando dieta hiperproteica. Este é um achado comum na população com DRC, como demonstrado em estudo conduzido por Betz e cols (2021)³⁹, cujos resultados apontam para baixa adesão à dieta hipoproteica de indivíduos com DRC estádios 3-5.

Dietas hiperproteicas, muito comumente utilizadas em estratégias para perda de peso, são associadas à progressão da DRC por diferentes vias⁶⁵. A ingestão exacerbada de proteínas induz hiperfiltração glomerular pela dilatação das artérias aferentes, lesão progressiva dos glomérulos, aumento da proteinúria em diabéticos e hipertensos, além do aumento de produção de ureia e de toxinas urêmicas^{43,66}. A redução do consumo de proteínas é altamente recomendada por ter efeito contrário, constrição das artérias aferentes, redução da hiperfiltração glomerular, menor produção de ureia com amenização da inflamação e do estresse oxidativo, reduzindo a progressão da DRC⁴³.

Indivíduos que apresentaram consumo de dieta hiperproteica no presente estudo também apresentaram aumento da creatinina sérica, porém sem alterações na TFG_e. Betz e cols (2021)³⁹ encontraram ingestão média de 1,16g de proteínas/kg peso ideal por pacientes norte-americanos e um consumo proteico ainda maior foi apresentado pela população avaliada no estudo brasileiro PROGREDIR⁴⁰, que demonstrou que pacientes pré-dialíticos apresentavam alto consumo proteico (1,1 (0,9;1,4)g proteína/kg), que foi inversamente relacionado com a filtração glomerular. O Brasil também é um país que assume padrões alimentares hiperproteicos, muito embora seja um país com culinária diversa, recebe forte influência ocidental, como alta ingestão de carne vermelha, açúcar, gorduras e grãos refinados⁶⁷.

Dietas hipoproteicas vem sendo estudadas e altamente recomendadas no controle da evolução da DRC e na redução da produção de toxinas urêmicas^{68,69}. Kalantar-Zadeh e Fouque, em 2017³⁶, demonstram a segurança clínica e nutricional, além da viabilidade na manutenção de dietas pobres em proteínas (0,5 a 0,6 g/kg/dia), ou muito pobres em proteínas (0,3 a 0,4 g/kg/dia), suplementadas com cetanálogos de aminoácidos, em indivíduos com DRC final e não-dialítica³⁷.

A baixa adesão ao tratamento nutricional, assim como dificuldades na orientação dietética pela equipe multiprofissional e nutricionistas, receio na adoção de dietas muito restritas em proteínas e piora do estado nutricional, e o próprio padrão hiperproteico da dieta do brasileiro, podem ser listados como os principais fatores associados à este alto consumo de proteínas^{40,67}.

Indivíduos que consumiram dieta hipocalórica apresentaram redução de IMC e da CMB, mesmo ingerindo quantidades de calorias superiores às despendidas pelo GER, o que sugere a influência de fatores urêmicos e não apenas a ingestão insuficiente de macronutrientes nesta evolução. IMC e CMB são importantes variáveis do estado

nutricional e o conceito da epidemiologia reversa da obesidade demonstra que indivíduos obesos e com desnutrição grave, ou caquexia, têm maior risco de morte e, por outro lado, indivíduos com sobrepeso apresentam melhores desfechos⁶². O estudo de Chang e cols⁷⁰ corrobora com este conceito, demonstrando homens com valores IMC mais elevados (25-34,9kg/m²) foram considerados protetores contra mortalidade. Por outro lado, Wang e cols não encontraram relação significativa entre IMC, analisado isoladamente, e progressão da DRC⁷¹. A redução da CMB é um dos índices que aponta redução da massa muscular, inclusive utilizado no diagnóstico de protein energy-wasting².

Relações entre IMC e CMB com progressão da DRC, risco de início de diálise ou morte ainda precisam ser mais profundamente estudados. Os estádios finais pré-dialíticos da DRC apresentam maior risco e prevalência de desnutrição³⁴, portanto a avaliação do estado nutricional mais detalhada, frequente e utilizando índices e parâmetros nutricionais complementares, são fundamentais para reduzir riscos de progressão mais rápida da DRC e ocorrência de desfechos negativos, associados à depleção do estado nutricional^{42,50}.

Indivíduos que consumiram dieta hiperproteica também apresentaram aumento da creatinina sérica. Embora seja um indicador direto da função renal, os valores séricos de creatinina podem aumentar com a ingestão aumentada de proteínas e variar de acordo com a quantidade de massa muscular^{62,72}. O estudo KNOW-CKD, recente estudo longitudinal, analisou a relação entre a ingestão proteica de 1572 indivíduos pré-dialíticos com a progressão da DRC. Embora a ingestão proteica tenha sido alta (1,1g/kg/dia), a progressão da doença foi mais associada a presença de PEW do que a alta ingestão de proteínas⁶⁶. No presente estudo não foi observada associação direta da progressão da DRC, início da diálise ou mortalidade com as categorias de ingestão calórica e proteica.

Apesar de ter sido identificada redução significativa do consumo de proteínas, o PNA não se alterou com o tempo. Limitações do uso de inquéritos alimentares e riscos

de erros na estimativa do consumo alimentar são assuntos frequentemente debatidos⁷³. No presente estudo, optamos por utilizar um recordatório de 24h como inquérito alimentar, com apresentação de réplicas de alimentos e utensílios em tamanhos reais, para diminuir chances de erro de porcionamento. O relato do consumo era complementado por questionamentos detalhados em relação a formas de preparação, uso de açúcares e gorduras adicionais, feitos por nutricionista treinada. O uso de recordatórios alimentares seriados reduziu a intenção de resposta dos participantes em estudo prévio de nosso grupo⁴¹.

Em relação às variáveis laboratoriais, foram observadas alterações significativas no potássio e cálcio séricos, entretanto, a interpretação destas alterações fica limitada pela ausência de outros dados, como uso de medicamentos ou dosagem sérica de PTH e vitamina D.

As limitações neste estudo podem ser encontradas pelo tempo de acompanhamento e número de participantes. São necessários estudos metabólicos longitudinais controlados, com maior número amostral, para melhor compreensão da relação entre o consumo de calorias e proteínas e desfechos na DRC. Apesar das limitações descritas, o estudo apresenta grande diferencial em seu perfil longitudinal, delineamento pouco praticado, porém desejado para a população com DRC, considerando sua complexidade e inter-relações clínicas e nutricionais muito incidentes nesta população.

Foi possível mostrar que pacientes pré-dialíticos (exceto os homens com menos de 60 anos), não apresentaram variações significativas no estado nutricional nesta fase em que prejuízos nutricionais são tão comumente descritos. Verificou-se que aqueles que excederam nas quantidades de proteínas ingeridas, não apresentaram prejuízo nas variáveis nutricionais estudadas, porém, com efeito, na piora da função renal evidenciada

pelo aumento da creatinina sérica. É importante ressaltar que o aumento da creatinina também pode ter ocorrido pela progressão da doença, independente da inadequação proteica. Já a dieta hipocalórica evidenciou prejuízo nutricional importante, com redução do IMC e CMB ao longo dos seis meses, reforçando a importância da manutenção calórica ao longo de toda a fase pré-dialítica.

As tabelas 11 e 12 mostram resultados importantes sobre consumo calórico-proteico, muito comumente encontrado na prática clínica. Dos indivíduos acompanhados, 54 a 77% apresentaram ingestão média de 19 a 20kcal/kg, e de 78 à 90% apresentaram ingestão proteica média de 0,9g/kg. A grande prevalência de dietas hipocalórica e hiperproteica ressalta a importância da educação nutricional no tratamento e acompanhamento pré-dialítico, tendo em vista os benefícios clínicos e nutricionais com a adequação dietética, já descritos aqui. Apesar da inadequação pela maioria da população, não foi encontrada associação com desfechos de entrada em diálise ou mortalidade.

Outras hipóteses a serem investigadas, com um número amostral maior, são a categorização em mais faixas de ingestão calórica e proteica, e a investigação de pontos de corte dessa ingestão, como preditores de desfechos adversos.

CONCLUSÕES

Ao acompanhar de modo evolutivo pacientes portadores de DRC estágios IV e V, este estudo mostrou que houve predomínio de baixo consumo de calorias e excesso do consumo de proteínas qdo comparado com os dados da literature, e não houve associação destes parâmetros com o início da diálise ou óbito.

Através deste estudo, podemos destacar a importância do acompanhamento

nutricional e dietético frequentes de indivíduos nos estádios finais da DRC, para melhor compreensão sobre o impacto da ingestão alimentar.

REFERÊNCIAS

1. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
2. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney International* (2008) 73, 391–398. doi: 10.1038/sj.ki.5002585.
3. Radhakrishnan J, Remuzzi G, Saran R, Williams DE, Rios-Burrows N, Powe N, et al. Taming the chronic kidney disease epidemic: a global view of surveillance efforts. *Kidney Int.* 2014; 86(2):246–50. doi: 10.1038/ki.2014.190.
4. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020 Feb 29;395(10225):709-733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
5. Pecoits-Filho, R., Sola, L., Correa-Rotter, R., Claure-Del Granado, R., Douthat, W. G., & Bellorin-Font, E. (2018). Kidney disease in Latin America: current status, challenges, and the role of the ISN in the development of nephrology in the region. *Kidney International*, 94(6), 1069–1072. doi:10.1016/j.kint.2018.07.026.
6. Marinho AWGB, Penha AP, Silva MT, Galvão GF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literature. *Cad. Saúde Colet.*, 2017, Rio de Janeiro, 25 (3): 379-388. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201700030134>
7. Avesani CM, Cuppari L, Silva AC, Sigulem DM, Cendoroglo M, Sesso R, et al. Resting energy expenditure in pre-dialysis diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2001;16(3):556–65. doi: 10.1093/ndt/16.3.556.
8. Cuppari L, de Carvalho AB, Avesani CM, Kamimura MA, Dos Santos Lobao RR, Draibe SA. Increased resting energy expenditure in hemodialysis patients with severe

- hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2933–9. doi: 10.1097/01.ASN.0000141961.49723.BC.
9. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Colugnati FA, Cuppari L. Resting energy expenditure of chronic kidney disease patients: Influence of renal function and subclinical inflammation. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1008–16. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.08.023.
 10. Utaka S, Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Andreoni S, Cuppari L. Inflammation is associated with increased energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(4):801–5. doi: 10.1093/ajcn/82.4.801.
 11. O’Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2002; 39(2):369–75. doi: 10.1053/ajkd.2002.30558.
 12. Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM. Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol JASN*. 1996; 7(12):2646–53. doi: 10.1681/ASN.V7122646. doi: 10.1681/ASN.V7122646.
 13. Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp*. 2011; 26(3):430–40. doi: 10.1590/S0212-16112011000300002.
 14. Neyra R, Chen KY, Sun M, Shyr Y, Hakim RM, Ikizler TA. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003; 27(1):36–42. doi: 10.1177/014860710302700136.
 15. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr*. 2017 Jun;36(3):651–662. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.010.
 16. Weir JBDB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol*. 1949;109(1–2):1–9. doi: 10.1113/jphysiol.1949.sp004363.
 17. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al; KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3)(suppl 1):S1–S107.
 18. Kamimura MA, Draibe SA, Avesani CM, Canziani MEF, Colugnati F a. B, Cuppari L. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(3):362–7. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602516.

19. Kamimura MA, Avesani CM, Bazanelli AP, Baria F, Draibe SA, Cuppari L. Are prediction equations reliable for estimating resting energy expenditure in chronic kidney disease patients? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2011 Feb;26(2):544–50. doi: 10.1093/ndt/gfq452.
20. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Dalboni MA, Colugnati FAB, Cuppari L. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2004;19(12):3091–7. doi: 10.1093/ndt/gfh547.
21. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1918 Dec;4(12):370–3. doi: 10.1073/pnas.4.12.370.
22. Byham-Gray LD. Weighing the evidence: energy determinations across the spectrum of kidney disease. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2006;16(1):17–26. doi: 10.1053/j.jrn.2005.10.004.
23. Mafra D, Deleaval P, Teta D, Cleaud C, Arkouche W, Jolivot A, et al. Influence of inflammation on total energy expenditure in hemodialysis patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2011;21(5):387–93. doi: 10.1053/j.jrn.2010.09.006.
24. Oliveira MC, Bufarah MNB, Ponce D, Balbi AL. Poor agrément between indirect calorimetry and predictive formula of resting energy expenditure in pre-dialytic and dialytic chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN*. 2018 Dec;28:136-140. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.08.014.
25. Vilar E, Machado A, Garrett A, Kozarski R, Wellsted D, Farrington. Disease-Specific predictive formulas for energy expenditure in the dialysis population. *Jornal. Journal of Renal Nutrition*, Vol 24, No 4 (July), 2014: pp 243-251DOI: 10.1053/j.jrn.2014.03.001.
26. Byham-Gray L, Parrott JS, Peters EN, Fogerite SG, Hand RK. Ahrend S, Marcus AF, Fiutem JJ. Modeling a predictive energy equation specific for maintenance hemodialysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 Mar;42(3):587-596. doi: 10.1177/0148607117696942.
27. Fernandes TO, Avesani CM, Kamimura MA, Aoike DT, Cuppari L. Estimating resting energy expenditure of patients on dialysis: development and validation of a predictive equation. *Nutrition*. Nov-Dec 2019;67-68:110527.doi: 10.1016/j.nut.2019.06.008.

28. Fernandes TO, Avesani CM, Aoiike DT, Cuppari L. New predictive equations to estimate resting energy expenditure of non-dialysis dependent chronic kidney disease patients. *J Nephrol.* 2021 Feb 11. doi: 10.1007/s40620-020-00899-7.
29. Lee SW, Kim HJ, Kwon HK, Son SM, Song JH, Moon-Jae K. Agreements between indirect calorimetry and prediction equations of resting energy expenditure in end-stage renal disease patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Yonsei Med J* 49(2):255 - 264, 2008. doi: 10.3349/ymj.2008.49.2.255.
30. National Kidney Foundation: KDQOI clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis* 35: (2): S 17-S 104, 2000.
31. Medical Nutrition Therapy Evidence-Based Guides for Practice: Chronic Kidney Disease (Non-Dialysis) Medical Nutrition Therapy Protocol. Chicago, IL, The American Dietetic Association, 2002.
32. Byham-Gray LD. Weighing the evidence: energy determinations across the spectrum of kidney disease. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* 2006;16(1):17–26. doi: 10.1053/j.jrn.2005.10.004.
33. Beto AJ, Schury KA, Bansal VK. Strategies to promote adherence to nutritional advice in patients with chronic kidney disease: a narrative review and commentary. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2016;9. doi: 10.2147/IJNRD.S76831.
34. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K (2013) Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 97:1163–1177. doi: 10.3945/ajcn.112.036418.
35. Therrien M, Byham-Gray L, Beto J. A Review of dietary intake studies in maintenance dialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, Vol 25, No 4 (July), 2015: pp 329-338. doi: 10.1053/j.jrn.2014.11.001
36. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2017;377(18):1765-1776. doi:10.1056/NEJMra1700312.
37. Koppe L, Oliveira MC, Fouque D. Ketoacid analogues supplementation in chronic kidney disease and future perspectives. *Nutrients.* *Nutrients* 2019, 11, 2071; doi:10.3390/nu11092071.
38. Li Q, Wen F, Wang Y, Li S, Lin S, Qi C, et al. Diabetic Kidney Disease Benefits from Intensive Low-Protein Diet: Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Ther.* 2021 Jan;12(1):21-36. doi: 10.1007/s13300-020-00952-5.

39. Betz M, Steens A, Peterson L, Saunders M. Knowledge does not correspond to adherence of renal diet restrictions in patients with chronic kidney disease stage 3-5. *Journal of Renal Nutrition*, Vol 31, No 4 (July), 2021: pp 351-360. doi: 10.1053/j.jrn.2020.08.007.
40. Machado AD, Dos Anjos FSN, Domingos MAM, Molina MDCB, Marchioni DML, Benseñor IJM, Titan SMO. Dietary intake of non-dialysis chronic kidney disease patients: the PROGREDIR study. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. May-Jun 2018;136(3):208-215. doi: 10.1590/1516-3180.2017.0177141217.
41. Oliveira MC, Bufarah MNB, Ponce D, Balbi AL. Longitudinal changes in nutritional parameters and resting energy expenditure in end-stage renal disease. *J Bras Nefrol*. 2020 Mar;42(1):24-30. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0169. Epub 2019 Oct 24.
42. Cuppari L, Nerbass FB, Avesani CM, Kamimura MA. A practical approach to dietary interventions for nondialysis-dependent CKD patients: the experience of a reference nephrology center in Brazil. *BMC Nephrol*. 2016; 17: 85. doi: 10.1186/s12882-016-0282-y
43. Kalantar-Zadeh, K., Moore, L.W., Tortorici, A.R. et al. North American experience with Low protein diet for Non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 17, 90 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0304-9>.
44. Kamimura MA, Draibe SA, Dalboni MA, Cendoroglo M, Avesani CM, Manfredi SR, et al. Serum and cellular interleukin-6 in haemodialysis patients: relationship with energy expenditure. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:839–44. doi: 10.1093/ndt/gfl705
45. Volp CP, Oliveira FCE, Alves RDM, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *NutrHosp* 2011; 26 (3): 430-440. doi: 10.1590/S0212-16112011000300002.
46. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013;23(2):77-90. doi:10.1053/j.jrn.2013.01.001.
47. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr*. 2018;28(6):380-392. doi:10.1053/j.jrn.2018.08.006.

48. Rysz J, Franczyk B, Cialkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. The effect of diet on the survival of patients with chronic kidney disease. *Nutrients*. 2017 May 13;9(5):495. doi: 10.3390/nu9050495.
49. Brenner, B.M.; Meyer, T.W.; Hostetter, T.H. Dietary Protein Intake and the Progressive Nature of Kidney Disease: The Role of Hemodynamically Mediated Glomerular Injury in the Pathogenesis of Progressive Glomerular Sclerosis in Aging, Renal Ablation, and Intrinsic Renal Disease. *N. Engl. J. Med.* 1982, 307, 652–659. doi: 10.1056/NEJM198209093071104.
50. Kamimura MA, Nerbass FB. Nutritional assessment in chronic kidney disease: the protagonism of longitudinal measurement. *J Bras Nefrol.* 2020 Mar;42(1):4-5. doi: 10.1590/2175-8239-jbn-2020-0010.
51. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Ill.: Human Kinetics Books; 1991.
52. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med. Clin. North Am.* 1979;63: 1103-1115.
53. Vogt BP, Borges MCC, Góes CR, Caramori JCT. Handgrip strength is an independent predictor of all-cause mortality in maintenance dialysis patients. *Clin Nutr.* 2016 Dec;35(6):1429-1433. doi: 10.1016/j.clnu.2016.03.020.
54. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adults males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980; 33: 27-39.
55. Cuppari L. Nutrição Clínica no adulto. 4.ed. – Barueri [SP] : Manole, 2019. p47-50.
56. Rymarz A, Bartoszewicz Z, Szamotulska K, Niemczyk S. The Associations Between Body Cell Mass and Nutritional and Inflammatory Markers in Patients With Chronic Kidney Disease and in Subjects Without Kidney Disease. *J Ren Nutr.* 2016 Mar;26(2):87-92. doi: 10.1053/j.jrn.2015.09.005.
57. Lee LY, Kim JS, Yang JW, Choi SO, Sohn JH, Han BG. Serum leptin level is associated with phase angle in CKD5 patients not undergoing dialysis. *PLoS One.* 2018 Aug 8;13(8):e0202055. doi: 10.1371/journal.pone.0202055.
58. Cruz-Jentoft AF, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm Y, et al. Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age Ageing*, 48 (1), 16-31.

59. Ribeiro MCCB, Vogt BP, Vannini FCD, Caramori JCT. Role of parathyroid hormone in anorexia on maintenance hemodialysis patients Clinical Nutrition ESPEN (2019) 137e14. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.07.008.
60. Aranha LN, Lobo JC, Stockler-Pinto MB, de O Leal V, Torres JPM, Mafra D. Relationship between zinc levels and plasma leptin in hemodialysis patients. J Trace Elem Med Biol 2012;26(4):238e42. doi: 10.1016/j.jtemb.2012.02.007.
61. Koppe L, Fouque D, Kalantar-Zadeh K. Kidney cachexia or protein-energy wasting in chronic kidney disease: facts and numbers Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2019; 10: 479–484. doi: 10.1002/jcsm.12421.
62. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A practical approach to nutrition, protein energy wasting, sarcopenia and cachexia in patients with chronic kidney disease. Blood Purif. 2020;49(1-2):202-211. doi: 10.1159/000504240.
63. Cuppari L, Ikizler TA. Energy balance in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease. Semin Dial. Jul-Aug 2010;23(4):373-7. doi: 10.1111/j.1525-139X.2010.00744.x.
64. D'Alessandro C, Barsotti M, Cianchi C, Mannucci C, Morganti R, Tassi S, Cupisti A. Nutritional aspects in diabetic CKD patients on tertiary care. Medicina (Kaunas). 2019 Aug 1;55(8):427. doi: 10.3390/medicina55080427.
65. Kalantar-Zadeh K, Krames HM, Fouque D. High-protein diet is bad for kidney health: unleashing the taboo. Nephrol Dial Transplant (2020) 35: 1–4 doi: 10.1093/ndt/gfz216.
66. Lee, Sung W., Yong-Soo Kim, Yeong H. Kim, Wookyoung Chung, Sue K. Park, Kyu H. Choi, Curie Ahn, and Kook-Hwan Oh. 2019. "Dietary Protein Intake, Protein Energy Wasting, and the Progression of Chronic Kidney Disease: Analysis from the KNOW-CKD Study" *Nutrients* 11, no. 1: 121. doi: 10.3390/nu11010121.
67. Mafra D, Leal VO. A practical approach to a low protein diet in Brazil. BMC Nephrol. 2016 Jul 29;17(1):105. doi: 10.1186/s12882-016-0305-8.
68. Black AP, Anjos JS, Cardozo L, Carmo F, Dolenga CJ, Nakao LS, Ferreira DC, et al. Does low-protein diet influence the uremic toxin levels from the gut microbiota in nondialysis chronic kidney disease patients? J Ren Nutr. 2018 May;28(3):208-214. doi: 10.1053/j.jrn.2017.11.007.
69. Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018 Apr;9(2):235-245. doi: 10.1002/jcsm.12264.

70. Chang TJ, Zheng CM, Wu MY, Chen TT, Wu YC, Wu L. et al. Relationship between body mass index and renal function deterioration among the Taiwanese chronic kidney disease population *Sci Rep*. 2018; 8: 6908. Published online 2018 May 2. doi: 10.1038/s41598-018-24757-6.
71. Wang Z, Zhang J, Chan S, Cameron A, Healy HG, Venuthurupalli, et al. BMI and its association with death and the initiation of renal replacement therapy (RRT) in a cohort of patients with chronic kidney disease (CKD) *BMC Nephrol*. 2019; 20: 329. Published online 2019 Aug 22. doi: 10.1186/s12882-019-1513-9.
72. Nankivell BJ, Nankivell LFJ, Elder GJ, Gruenewald SM. How unmeasured muscle mass affects estimated GFR and diagnostic inaccuracy *EClinicalMedicine*. 2020 Dec; 29-30: 100662. Published online 2020 Dec 1. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100662.
73. Affret, A., Wagner, S., El Fatouhi, D. et al. Validity and reproducibility of a short food frequency questionnaire among patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 18, 297 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0695-2>.