



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

Ana Luiza Leite de Moraes da Silva

**Acompanhamento Nutricional de
Pacientes com Doença Renal Crônica:
do Pré Diálise à Diálise Tardia**

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

Orientador: Prof. Assoc. Dr André Luís Balbi

Coorientadora: Nutr. Dra Marina Nogueira Berbel Bufarah

Botucatu

2019

Ana Luiza Leite de Moraes da Silva

ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA: DO PRÉ DIÁLISE À DIÁLISE TARDIA

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

Orientador: Prof. Assoc. Dr *André Luís Balbi*

Coorientadora: Nutr. Dra *Marina Nogueira Berbel Bufarah*

Botucatu
2019

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

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Silva, Ana Luiza Leite de Moraes da.

Acompanhamento nutricional de pacientes com doença renal crônica: do pré diálise à diálise tardia / Ana Luiza Leite de Moraes da Silva. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: André Luís Balbi

Coorientadora: Marina Nogueira Berbel Bufarah

Capes:40503003

1. Insuficiência renal crônica. 2. Metabolismo energético.
3. Nutrição - Avaliação. 4. Diálise.

Palavras-chave: doença renal crônica, gasto energético, avaliação nutricional, diálise.

ΕΠΙΓΡΑΦΕ

“Despreza as estradas largas, segue os carreiros”.

Pitágoras

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais JORGE e MARCIA, meu irmão Lucas e meu noivo
RAFAEL, minha gratidão e admiração.*

AGRADECIMENTOS

A minha FAMÍLIA, por todo o incentivo e compreensão, permanecendo ao meu lado em todos os momentos da minha vida.

Ao meu noivo RAFAEL, pelo apoio, paciência e carinho e principalmente, por me lembrar diariamente da minha capacidade.

As amigas, SANDRA, MARIA EUGÊNIA, FABIANA, AUDREY, KARINA e ROSANA, pelo acolhimento e companheirismo durante essa jornada.

À DEUS, por me permitir aprender com todas as dificuldades que enfrentei ao longo dos últimos dois anos e por tornar-me uma pessoa mais confiante em mim e mais segura dos meus sonhos.

Ao Prof. Assoc. Dr. ANDRÉ LUÍS BALBI e a Nutr. Dra. MARINA NOGUEIRA BERBEL BUFARAH, pelos ensinamentos, paciência e orientação.

Ao GRUPO DO LABORATÓRIO DO SONO do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, local que realizei grande parte da coleta do meu Mestrado, obrigada pelo auxílio e companhia durante todo o período.

Aos PACIENTES, acompanhados na Unidade da Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela participação no estudo.

As NUTRICIONISTAS DO SERVIÇO TÉCNICO DE NUTRIÇÃO E DIETÉTICA do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela ajuda e compreensão.

A TODOS que direta ou indiretamente contribuíram em algum momento para realização deste projeto e participaram desta etapa da minha vida, a vocês meu “Muito Obrigada!”.

À COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL NÍVEL SUPERIOR - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, como agência

financiadora do meu projeto.

SUMÁRIO

Resumo.....	1
Abstract	4
1. Introdução	7
2. Objetivos	13
3. Metodologia	15
3.1 Pacientes.....	16
3.1.1 Critérios de Inclusão e Exclusão	16
3.2 Protocolos de Avaliação	17
3.2.1 Dados clínicos.....	17
3.2.2 Avaliação Nutricional	17
3.2.2.1 Antropometria:	18
3.2.3 Avaliação clínica e exames bioquímicos:	18
3.2.4. Avaliação do Gasto Energético de Repouso (GER)	19
3.3. Cálculos.....	20
3.3.1 Taxa de Filtração Glomerular estimada (CKD-Epi)	20
3.3.2 Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio (PNA)	21
3.3.2.1 PNA no pré diálise	21
3.3.2.2 PNA na hemodiálise.....	21
3.3.2.3 PNA na diálise peritoneal	21
3.3.3 Taxa metabólica basal (TMB)	21
3.3.4 Gasto Energético de Repouso (GER)	21
3.3.5 Equação de Weir	22
3.4 Aspectos Éticos	22
3.5 Análise Estatística.....	22
4. Resultados	24
5. Discussão.....	37
6. Conclusão	45
7. Referências	47
8. Anexos	53
Anexo 1 – Protocolo de Avaliação.....	54
Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	56

RESUMO

A Doença Renal Crônica (DRC) é caracterizada pela perda progressiva e irreversível da função renal. Distúrbios metabólicos e condições catabólicas relacionadas à doença renal e à terapia de diálise afetam negativamente o estado nutricional de pacientes com DRC, deixando-os permanentemente propensos ao protein energy wasting (PEW). O wasting pode resultar de uma dieta inadequada, mas na doença renal, existem outros fatores que resultam nessa condição. Alterações no gasto energético desta população contribuem de forma importante para o prejuízo nutricional. Sendo assim, o objetivo do estudo foi avaliar, de modo evolutivo, o Gasto Energético de Repouso (GER) e parâmetros nutricionais de pacientes com DRC na fase pré dialítica, dialítica inicial e dialítica tardia, estudando pacientes submetidos a hemodiálise e a diálise peritoneal. Além disso, comparar os valores de GER medidos pela Calorimetria Indireta (CI) aos valores estimados pela fórmula de Harris & Benedict. Foram estudados os pacientes com taxa de filtração glomerular estimada $<15\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ e avaliados de acordo com Protocolo de Avaliação Nutricional e medida do GER por CI. Foram consideradas três avaliações realizadas previamente: nos pacientes em estágio 5 não dialítico, no início da diálise, após 30 dias do início da terapia dialítica e incluído no estudo atual, uma última avaliação, após 1 ano do início da diálise. Os dados foram descritos em média, desvio padrão ou mediana. Foi aplicado modelo misto em medidas repetidas com teste de Tukey ou ajustado por modelo linear generalizado e a análise de Bland & Altman para comparação dos métodos. Considerou-se nível de significância $p<0,05$. Foram incluídos 22 pacientes com média de idade de $66,8 \pm 9,2$ anos, sendo 68,1% do sexo feminino, 18,1% afrodescendentes e 59% com diabetes mellitus. Os resultados mostraram que houve redução da albumina sérica entre a primeira ($3,7 \pm 0,7$ g/dl) e a terceira avaliação ($2,9 \pm 0,5$ g/dl) na população geral, e aumento na última avaliação ($3,9 \pm 0,4$ g/dl), fase mais tardia da DRC. Houve também na população geral, aumento dos níveis de proteína C reativa (PCR) logo após o início da terapia dialítica ($3,6 \pm 8,0$ mg/dl) e durante o primeiro mês de diálise ($5,8 \pm 10,0$ mg/dl), com redução significativa na fase tardia ($1,4 \pm 1,6$ mg/dl). A ingestão proteica aumentou, tanto para a população geral quanto para o grupo hemodiálise, sendo o aumento, evidenciado pelo Equivalente

Proteico do Aparecimento de Nitrogênio (PNA) e PNA normalizado para o peso corporal, ao comparar-se as primeiras avaliações com a última. Foi possível notar também que a ingestão proteica insuficiente no período dialítico, acompanhou a redução da Circunferência Média do Braço (CMB) e dos valores da albumina sérica, no mesmo período, e que o aumento significativo da ingestão proteica na última avaliação acompanhou a recuperação da CMB e aumento da albumina, quando comparada ao início da terapia dialítica. O PCR, clássico marcador inflamatório também apresentou variações semelhantes quando avaliado na população geral. Não houve alteração significativa do GER, mesmo após dividir os pacientes em grupos (hemodiálise e diálise peritoneal). Ao comparar os valores medidos do GER pela CI e pela fórmula de Harris & Benedict, os métodos não apresentaram concordância nesta população.

Palavras-chave: doença renal crônica, gasto energético, avaliação nutricional, diálise.

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) is characterized by progressive and irreversible loss of renal function. Metabolic disorders and catabolic conditions related to renal disease and dialysis therapy negatively affect the nutritional status of patients with CKD, leaving them permanently prone to protein energy wasting (PEW). The wasting may result from an inadequate diet, but in kidney disease, there are other factors that result in this condition. Changes in the energy expenditure of this population contribute significantly to the nutritional damage. Therefore, the objective of the study was to evaluate, in an evolutionary way, Resting Energy Expenditure (REE) and nutritional parameters of patients with CKD in the pre dialysis, early dialysis and late dialysis phases, studying patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis. In addition, we compared the REE values measured by Indirect Calorimetry (IC) to the values estimated by the Harris & Benedict equations. Patients with an estimated glomerular filtration rate $<15\text{ml} / \text{min} / 1.73\text{m}^2$ and evaluated according to the Nutrition Assessment Protocol and REE measurement by IC were studied. Three previous evaluations were considered: in the non-dialytic stage 5, at the beginning of dialysis, 30 days after the start of dialysis therapy and included in the current study, a final evaluation, one year after the start of dialysis. Data were described on average, standard deviation or median. A mixed model was applied in repeated measurements with Tukey's test or adjusted by generalized linear model and the Bland & Altman analysis for comparison of the methods. Significance level was considered $p < 0.05$. Twenty-two patients with mean age of 66.8 ± 9.2 years were included, 68.1% were female, 18.1% were African-descendants, and 59% were diabetes mellitus. The results showed that serum albumin was reduced between the first (3.7 ± 0.7 g/dl) and the third evaluation (2.9 ± 0.5 g/dl) in the general population, and an increase in the last evaluation ($3.9 \pm 0, 4$ g/dl), the later phase of CKD. There was also an increase in C-reactive protein (CRP) levels in the general population shortly after the initiation of dialysis therapy (3.6 ± 8.0 mg/dl) and during the first month of dialysis (5.8 ± 10.0 mg/dl), with significant reduction in the late phase (1.4 ± 1.6 mg/dl). Protein intake increased for both the general population and the hemodialysis group - evidenced by the Nitrogen Appearance Protein Equivalent (PNA) and normalized PNA for body weight- when

comparing the first evaluations with the latter. It was also possible to observe that the insufficient protein intake during the dialysis period accompanied the reduction in the Mean Arm Circumference (BMC) and serum albumin values in the same period, and that the significant increase in protein intake in the last evaluation followed the recovery of BMC and increased albumin, when compared to the beginning of dialysis therapy. Importantly, CRP is a classic inflammatory marker also showed similar variations when evaluated in the general population. There was no significant change in REE, even after dividing patients into groups (hemodialysis and peritoneal dialysis). When comparing GER values by CI and the Harris & Benedict equations, the methods did not show agreement in this population.

Key words: chronic kidney disease, energy expenditure, nutritional assessment, dialysis.

1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é um grave problema de saúde pública mundial ¹. É diagnosticada por taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 60 mL/min/1,73m² ou maior que 60 mL/min/1,73m² com alguma evidência de lesão da estrutura renal persistente por período maior ou igual a 3 meses, sendo classificada em estágios com base na taxa de Filtração Glomerular (TFG) e presença de proteinúria ². No estágio 5, os rins apresentam incapacidade em manter as funções mínimas para a sobrevivência do indivíduo, uma vez que a TFG encontra-se abaixo de 15 ml/min/1,73m². Este é o estágio mais avançado da DRC, abrangendo os pacientes “pré dialíticos” e aqueles que já iniciaram diálise. Nessa fase, os sintomas intensificam-se e as opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (hemodiálise ou diálise peritoneal) ou o transplante renal ³.

O curso da DRC é frequentemente assintomático, até que a doença atinja seu estágio avançado. Dentre os principais sintomas e complicações que podem surgir na fase final, destacam-se a presença de anorexia, náuseas, anemia, acidose metabólica, imunodeficiência, fraqueza muscular, hiperparatireoidismo, hipercatabolismo protéico e inflamação. Portanto, fica claro que a redução da função renal contribui para o aparecimento de muitas condições que promovem o desenvolvimento de um quadro nutricional denominado “*protein energy wasting*”, onde o indivíduo permanece susceptível à depleção das reservas de gordura e proteína ³.

A nomenclatura *wasting* refere-se à esta condição nutricional desfavorável que não pode ser corrigida somente pelo aporte de nutrientes de uma dieta adequada pois recebe grande influência de processos relacionados à doença renal *per se*, tais como inflamação, doenças catabólicas, perdas de nutrientes pelo dialisato, hipervolemia e comorbidades associadas, tais como como infecção, diabetes e doença cardiovascular ⁴.

Assim, a evidência da alta prevalência de *wasting* e, particularmente, o reconhecimento do mesmo, como fator de risco para desfechos clínicos ruins na população com DRC têm estimulado várias estratégias para o tratamento desses pacientes. Um elemento importante para auxiliar na promoção do estado nutricional adequado é o conhecimento do balanço energético ⁵, visto que quando

alterado é frequentemente associado à diminuição da capacidade funcional relacionada à estresses metabólicos.

Recente metanálise mostra que em pacientes com DRC estágios 3 à 5, a prevalência do *wasting* varia entre 11 à 54%, enquanto nos pacientes em diálise crônica, a prevalência é de 28 à 54%. Apesar de poucos estudos terem avaliado a prevalência de *wasting* nos pacientes submetidos ao transplante renal, a mesma metanálise traz uma variação entre 28 e 52% nesta população ⁶. Sua estreita associação com aumento das taxas de morbidade e mortalidade fazem desta situação uma importante complicação ⁶.

Para compor o diagnóstico do *wasting*, diversos parâmetros nutricionais são utilizados na prática clínica. Exames laboratoriais como albumina, pré albumina e colesterol; aspectos relacionados à composição corporal, como índice de massa corporal, perda de peso e gordura corporal total; redução na massa muscular e redução não intencional da ingestão de calorias e proteínas constituem seus principais parâmetros de avaliação ⁴.

Compreender os fatores envolvidos na condição nutricional desses pacientes é essencial, pois podem contribuir não somente para a redução das taxas de mortalidade, mas também para a melhoria da qualidade de vida dos mesmos. Dentre os fatores envolvidos nesta condição, a avaliação do gasto energético (GE) é de extrema importância, já que alterações no metabolismo energético podem justificar a elevada proporção de *wasting* nos pacientes com DRC ^{7,8}.

O metabolismo energético compreende todas as vias utilizadas pelo organismo para obter e usar a energia química oriunda do rompimento das ligações químicas presentes nos nutrientes. Portanto, um balanço energético neutro, onde o gasto e o consumo de energia são semelhantes, é ideal para a manutenção do peso corporal, evitando complicações associadas à sua perda ³.

O hipermetabolismo energético tem sido apontado como um fator contribuinte para o déficit nutricional em diversas condições clínicas e associação com a mortalidade tem sido sugerida ⁹. O hipermetabolismo sustentado pode levar ao desequilíbrio energético e a desnutrição, se não for compensado por um aumento no consumo de energia ¹⁰.

O gasto energético (GE) pode ser considerado um processo de produção de energia a partir de substratos energéticos (carboidratos, lipídios, proteínas e álcool), em que há consumo de oxigênio (O_2) e produção de dióxido de carbono (CO_2). O gasto energético total (GET) é a energia requerida pelo organismo diariamente para realizar suas funções vitais e é determinada pela soma de 3 componentes: gasto energético basal (GEB), termogênese induzida pela dieta e atividade física ¹¹.

Dentre os componentes do GET, o GEB é a quantidade de calorias gastas por minuto ou por hora que pode ser convertida para 24 horas, e representa a energia mínima necessária para a manutenção da função vital do corpo. O conhecimento do GEB é uma das informações fisiológicas mais importantes, uma vez que é usado para determinar a necessidade de energia de um indivíduo ou população ¹².

Este componente do GET deve ser medido sob condições ambientais padronizadas, como temperatura e umidade controladas. O indivíduo deve estar em repouso completo após pelo menos 8 horas de sono e depois do jejum noturno de 12 à 14 horas. Além disso, durante o exame, o indivíduo deve ser mantido totalmente acordado, deitado em silêncio, completamente relaxado e respirando normalmente ¹¹. O valor obtido é convertido para as 24 horas do dia e, portanto, é referido basal com influência mínima da termogênese induzida pela alimentação e pela atividade física ¹¹. Assim, em vez de GEB, o GER é usualmente medido, pois há pouca diferença entre eles ¹³.

Muitos fatores individuais podem afetar o GEB, tais como a etnia, peso, massa magra, idade, tabagismo, atividade física, dieta, período menstrual e jejum. As condições da sala (temperatura, ruído e tempo de descanso) e fatores técnicos relacionados aos equipamentos utilizados também podem afetar a medição do GEB ¹⁴.

O GER, componente do GE, pode ser 3 a 10% maior do que o GEB devido à termogênese induzida pela dieta e a influência da atividade física mais recente. Os procedimentos para medir o GER são muito semelhantes aos do GEB. A maior diferença entre eles é que, na estimativa de GER, é necessário estar em

repouso e em jejum por um tempo menor, sendo pelo menos 30 minutos de descanso e 3 horas de jejum ¹².

O GER dos pacientes com DRC (em HD e DP) é, na maioria das vezes normal, porém o GER aumenta de 12 à 20% em pacientes durante a HD ou na presença de comorbidades como doença cardiovascular, inflamação, *wasting* e diabetes descontrolado ¹⁵. Estudo publicado por Avesani e cols ¹⁶, comparou se o GER em pacientes com diabetes mellitus (DM) portadores de DRC na fase pré dialítica, era maior do que o GER em pacientes com DRC pré diáltica porém não diabéticos. Ao final do estudo, os autores concluíram que o GER foi maior nos indivíduos renais crônicos portadores de DM e sugeriram que o descontrole glicêmico foi o principal fator que contribuiu para essa condição.

Sendo assim, alterações no GE do paciente com DRC contribuem de forma importante para o prejuízo nutricional ¹⁷. Dentre os diversos métodos para a determinação do GER, destaca-se a calorimetria indireta (CI), método não invasivo, atualmente considerado padrão-ouro, com erros inferiores a 1% e alta reprodutibilidade. O método permite estimar o GER, e também identificar quais substratos energéticos são predominantemente metabolizados pelo corpo em um momento específico ¹². Existem, na prática clínica, algumas limitações dos métodos calorimétricos para avaliação do GER, dessa forma, o uso das equações de predição de GER são valiosas para orientar o fornecimento correto de energia pela alimentação em indivíduos saudáveis e doentes ⁵.

Estudos mostram que pacientes com DRC não dialítica (TFG abaixo de 30mL/min) apresentam hipometabolismo ^{18,19}, considerado quando os valores medidos do GER são 10% inferiores do que o previsto para o GEB ²⁰. Já na fase pré dialítica, observa-se aumento do metabolismo apenas em vigência de inflamação subclínica ²¹, definida por níveis elevados de proteínas de fase aguda, incluindo a proteína C-reativa (PCR > 0,5mg /dL); concentrações aumentadas de citocinas circulantes, tais como interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral; e níveis diminuídos de proteínas negativas de fase aguda, incluindo albumina, transferrina e pré-albumina ^{22,23}.

Apesar da alta prevalência de *wasting* na população renal crônica e a possibilidade do GE ser um fator que interfere no estado nutricional desses

indivíduos, ainda são poucos os trabalhos que relacionam os valores de GER com desfechos clínicos na DRC avançada.

Estudo recente tipo coorte prospectivo, realizado por Oliveira e cols²⁴, em nosso serviço, avaliou pacientes com DRC em três momentos distintos (na fase pré dialítica, no início da TRS - hemodiálise e diálise peritoneal- e 30 dias após o início da TRS). Avaliando e comparando o estado nutricional e o GER dos indivíduos, nestes momentos, observou-se uma diminuição progressiva da Circunferência Média do Braço (CMB) e da albumina sérica, além da inadequação da ingestão calórica e proteica no período pré-dialítico. No entanto, não foram encontradas alterações significantes do GER avaliado pela CI.

Conhecer o estado e a evolução do estado nutricional do paciente com DRC é fundamental, pois permite realizar um planejamento nutricional adequado, evitando complicações associadas à sub ou hiperalimentação, impedindo ou reduzindo a depleção energética e proteica nessa população.

2. OBJETIVOS

A partir do acompanhamento evolutivo de pacientes com DRC avaliados em 4 momentos distintos (pré-diálise, no início da diálise, 30 dias após o início da diálise e 1 ano após o início da diálise), este estudo tem como objetivos:

- Avaliar e comparar os parâmetros nutricionais e o GER nestes momentos;
- Comparar os valores do gasto energético de repouso obtidos pela CI e pela fórmula preditiva de *Harris & Benedict*.

3. METODOLOGIA

3.1 Pacientes

Estudo tipo coorte prospectivo realizado com os pacientes atendidos no Ambulatório de Pré Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). Este Ambulatório é uma atividade assistencial regular que ocorre na Unidade de Diálise do HCFMB e que atende pacientes com DRC estágio 5, preparando-os para o tratamento dialítico crônico. Conta com equipe multiprofissional especializada em nefrologia para atendimento, constando de médico, nutricionista, enfermeira, assistente social e psicóloga. Os pacientes têm retornos regulares no máximo a cada dois meses e em média são acompanhados cerca de 100 pacientes por ano. Deste ambulatório os pacientes são encaminhados para tratamento dialítico ou transplante renal, de acordo com critérios clínicos e laboratoriais.

3.1.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo, pacientes:

- Com TFG estimada $\leq 15\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$;
- Maiores de 18 anos;
- Atendidos no Ambulatório de Pré-Diálise do HCFMB;
- Que iniciaram tratamento dialítico no período de março de 2015 a julho de 2016 e que permaneceram em diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) por, no mínimo, 6 meses.

A inclusão dos pacientes ocorreu por período de 6 a 24 meses consecutivos.

Foram excluídos do estudo pacientes acamados, portadores de neoplasias e aqueles com expectativa de vida reduzida, avaliados pelo médico nefrologista no momento da indicação de diálise.

3.2 Protocolos de Avaliação

Os pacientes foram avaliados em quatro momentos diferentes, conforme a figura 1:

1ª Avaliação (Estudo anterior)	2ª Avaliação (Estudo anterior)	3ª Avaliação (Estudo anterior)	4ª Avaliação (Presente estudo)
Em consulta ambulatorial dos pacientes com TFG estimada inferior a 15mL/min/1,73m ²	No dia da indicação do início do tratamento dialítico	Após 30 dias do início da terapia dialítica	Após 1 ano após o início da terapia dialítica

Figura 1. Momentos de avaliação dos pacientes incluídos no estudo.

Foram consideradas três avaliações realizadas previamente, originárias de um projeto anterior do mesmo grupo ²⁴, nos momentos: pré diálise, no início da diálise e 1 mês após o início da diálise.

Foi aplicado o protocolo de Avaliação Nutricional e do GER (ANEXO 1), composto por dados clínicos, avaliação antropométrica, avaliação da força de preensão manual, análise por bioimpedância elétrica, avaliação bioquímica e medida do GER, conforme descrito a seguir.

3.2.1 Dados clínicos

Para cada paciente foi aplicado protocolo de avaliação, constando de identificação do paciente e dados iniciais: idade, sexo, data da avaliação, diagnóstico principal, comorbidades associadas, doença de base da DRC e presença de sintomas clínicos adversos.

3.2.2 Avaliação Nutricional

Composta de:

3.2.2.1 Antropometria:

Foram verificados, no início e ao final do protocolo, todas as medidas antropométricas descritas a seguir, exceto a estatura, que foi realizada apenas no início. O peso foi aferido, em quilogramas (kg), através de balança eletrônica da marca *Filizola*. A altura (cm) do paciente foi aferida através de estadiômetro. Por meio da aferição do peso e da estatura, foi realizado o cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC) para adultos ²⁵ e idosos ²⁶.

Foram aferidos, utilizando fita métrica, a circunferência braquial, CB (cm), para acompanhamento do estado nutricional ²⁷. A medida da prega cutânea tricipital, PCT (mm), utilizada para avaliar a composição corporal, principalmente as reservas de gordura, foi aferida por meio de plicômetro de dobras cutâneas da marca *Lange*, conforme Lohman ²⁸.

A biompedância elétrica através do aparelho *Biodynamics modelo 450*, forneceu as seguintes informações: ângulo de fase (°), massa celular corporal - MCC (kg) e água corporal total - ACT (L).

A força de preensão manual foi avaliada pelo dinamômetro hidráulico *Jamar*®. O paciente foi orientado a sentar com ombro aduzido, cotovelo flexionado a 90° e antebraço neutro. Foi solicitada a realização da preensão do aparelho por três segundos com período de repouso de 30 segundos entre os ensaios no mesmo braço. O maior valor obtido entre três leituras foi considerado.

3.2.3 Avaliação clínica e exames bioquímicos:

Após avaliação clínica de rotina pela equipe médica local, os pacientes foram submetidos à coleta de sangue para realizar os seguintes exames:

- Uréia sérica (mg/dl)
- Creatinina sérica (mg/dl)
- Colesterol total (mg/dl)
- Proteína C-Reativa (mg/dl)
- Albumina (g/dl)
- “Clearance” de ureia (ml/min) (calculado para obtenção do PNA)

Os pacientes foram orientados a permanecerem em jejum durante 12 horas para coleta dos exames bioquímicos, em função da avaliação do perfil lipídico.

Os exames 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 (figura 2), sem prejuízo financeiro para o HC, uma vez que fazem parte da rotina de atendimento neste ambulatório.

Exame Bioquímico	Valores de referência
Uréia Sérica (mg/dl)	19 - 42
Creatinina Sérica (mg/dl)	0,8 - 1,5
Colesterol total (mg/dl)	Desejável: Limítrofe: 200 - 239 Aumentado: >239
Proteína C-Reativa (mg/dl)	< 1,0
Albumina (g/dl)	3,5 - 5,0

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

3.2.4 Avaliação do Gasto Energético de Repouso (GER)

A avaliação do GER foi realizada através de calorimetria indireta (CI), com o aparelho *Quark RMR* da *Cosmed* que foi devidamente calibrado antes de cada medida, conforme instruções do fabricante. Este aparelho esteve disponível para este estudo, tendo sido adquirido por verba FAPESP através de projeto anterior, já encerrado e desenvolvido por este mesmo grupo de pesquisa.

Os pacientes foram instruídos a manter a medicação regular, não praticarem atividade física no período de 24 horas e dormirem por oito horas antes do teste. Foram avaliados pela manhã, depois de 12 horas de jejum noturno. Nos pacientes em hemodiálise, a CI foi realizada no dia interdialítico. Após 30 minutos de descanso em uma posição reclinada, os indivíduos respiraram por 20 minutos na máscara, em silêncio, numa sala com temperatura neutra.

Foram instruídos a evitar a hiperventilação, realizarem movimentos bruscos ou adormecerem durante o teste. Para medição do consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono, os cinco primeiros minutos do teste foram desconsiderados e foi utilizada a média dos minutos finais. O GER foi calculado de acordo com a *equação de Weir* sem o uso de nitrogênio da ureia urinária. O quociente respiratório foi calculado pela razão entre o volume de dióxido de carbono expirado e o oxigênio consumido ¹⁸.

O valor estimado do GER foi calculado por meio da fórmula preditiva de Harris & Benedict, que leva em consideração a idade, peso e estatura dos indivíduos (figura 3) ¹⁵.

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

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

Figura 3. Cálculo do GER estimado pela fórmula de *Harris & Benedict*.

Todos pacientes que participaram do estudo estavam adequados do ponto de vista dialítico, com doses de diálise (Kt/V) acima de 1,2 em todos os momentos em que estavam submetidos ao tratamento dialítico.

3.3 Cálculos

Os seguintes cálculos foram realizados:

3.3.1 Taxa de Filtração Glomerular estimada (CKD-Epi) ³

$GFR = 141 \times \min(CrS / \kappa, 1)^\alpha \times \max(CrS / \kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{1.212 \times \text{idade}} \times 1.018 [\text{se mulher}] \times 1.159 [\text{se negro}]$, em que: Crs = creatinina sérica; $\kappa = 0,7$ se for mulher e $0,9$ se for homem; $\alpha = -0.329$ se for mulher e -0.411 se for homem; min = mínimo de creatinina sérica / κ ou 1; max = máximo de creatinina sérica / κ ou 1

3.3.2 Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio (PNA)

3.3.2.1 PNA no pré diálise³

$$\text{PNA (g proteína/dia)} = [(\text{NUU (g)} + (0,031 \text{ g N x Kg)}) \times 6,25]$$
, em que:
$$\text{NUU (nitrogênio ureico urinário)} = \text{VU [volume urinário 24h (L)]} \times [\text{uréia urinária (g/L)} \div 2,14]$$

3.3.2.2 PNA na hemodiálise³

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

Meio da semana:
$$\text{PNA (g/dia)} = \text{NUS pré-diálise} / \{[2,8 + (1,15 / \text{Kt/V})] + (56,4 / \text{Kt/V})\} + 0,168$$
 em que:
$$\text{NUS [nitrogênio ureico sérico (mg/dL)} = \text{ureia sérica (mg/dL)} / 2,14$$

Para pacientes com função renal residual significativa, o NUS pré-diálise deve ser ajustado
$$\text{NUS}_a = \text{NUS} \times \{1 + [0,79 + (3,08 / \text{Kt/V})] \times \text{Kr/V}\}$$
 em que:
$$\text{Kr/V} = \text{clearance de uréia em mL/min}; \text{V} = \text{volume corporal em litros}$$

3.3.2.3 PNA na diálise peritoneal³

$$\text{PNA (g proteína/dia)} = 10,76 (0,69 \times \text{UNA (mg nitrogênio/min)} + 1,46)$$
, em que:
$$\text{UNA} = (\text{Vd} \times \text{NUD}) + (\text{Vu} \times \text{NUU})/t$$
;
$$\text{Vd} = \text{volume de dialisato drenado (L)}; \text{Vu} = \text{volume de urina (L)}$$

$$\text{NUD} = \text{concentração do nitrogênio ureico do dialisato (mg/dL)}; \text{NUU} = \text{concentração do nitrogênio ureico da urina (mg/dL)}; \text{T} = \text{tempo de coleta (min)}$$

3.3.3 Taxa metabólica basal (TMB)³

$$\text{Taxa metabólica basal (TMB) (kcal/min)} = 3,9 [\text{VO}_2 \text{ (L/min)}] + 1,1 [\text{VCO}_2 \text{ (L/min)}]$$

Onde:
$$\text{VO}_2$$
 é o volume de oxigênio e
$$\text{VCO}_2$$
 é o volume de dióxido de carbono

3.3.4 Gasto Energético de Repouso (GER)²⁹

$$\text{GER (kcal/dia)} = ((3,941 \times \text{VO}_2) + (1,11 \times \text{VCO}_2)) \times 1,44$$

Onde:
$$\text{VO}_2$$
 é o volume de oxigênio e
$$\text{VCO}_2$$
 é o volume de dióxido de carbono

3.3.5 Equação de *Weir* ²⁹

Equação de *Weir* = $[(3,9 \times O_2) + (1,1 \times CO_2) \times 1440$
Onde: O_2 é o valor médio consumido (litros/minuto) e CO_2 é o valor médio expirado (litros/minuto) durante os 20 minutos computados para a análise.

3.4 Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local, conforme parecer nº 80025717.2.0000.5411.

O termo de Consentimento Livre e Esclarecido aplicado aos pacientes encontra-se reproduzido no anexo 3.

3.5 Análise Estatística:

Foi utilizado o programa SAS, versão 9.4 para as análises estatísticas, exceto para o teste de *Bland & Altman* em que foi utilizado o programa *SigmaPlot* versão 9.4

Para as variáveis qualitativas foi realizada análise descritiva dos dados com frequências e porcentagens, enquanto para as variáveis quantitativas foram realizadas média, mediana, desvio padrão e valores de mínimo e máximo.

Foi realizado teste de normalidade para verificar a distribuição dos dados. Para aqueles que apresentaram uma distribuição simétrica, ajustou-se o Modelo Misto em medidas repetidas seguidas de teste de Tukey para comparações múltiplas nos momentos estratificado pelas modalidades. Para as variáveis que apresentaram uma distribuição assimétrica, ajustou-se um Modelo Linear Generalizado com distribuição gama do teste de comparações múltiplas nos momentos estratificado pelas modalidades.

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

representa uma concordância perfeita entre os métodos. Dois desvios padrão foram usados para mostrar os limites de concordância.

Para considerar que a fórmula concorda com a CI e avalia a utilidade clínica, nos estudos de Boullata e cols ³⁰ e de Reid ³¹, o limite de concordância foi estabelecido aceitável por ± 250 kcal ou $\pm 10\%$ do GER medido por IC. Para analisar precisão, se a maioria ($> 50\%$) de diferenças individuais de GER foi $> 10\%$ do padrão ouro, o método foi considerado impreciso e clinicamente inaceitável.

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

4. RESULTADOS

Foram avaliados 28 pacientes da amostra de 30 pacientes incluídos no projeto anterior ²⁴. Neste estudo foram selecionados apenas os pacientes que se encontravam submetidos à terapia dialítica em um total de 22 pacientes conforme mostrado na figura 4. Os pacientes submetidos ao transplante renal foram excluídos, uma vez que trata-se de uma população com características clínicas e laboratoriais específicas e diferentes daquelas encontradas nos pacientes ainda em diálise. O tempo médio do início da diálise para a última avaliação foi de $25 \pm 7,3$ meses para a população geral, $27,0 \pm 7,4$ meses para os pacientes em hemodiálise e $22,0 \pm 4,5$ meses para os pacientes em diálise peritoneal.

A seguir apresentaremos os resultados da última avaliação de acordo com a população geral estudada e com os grupos hemodiálise (HD) e Diálise Peritoneal (DP).

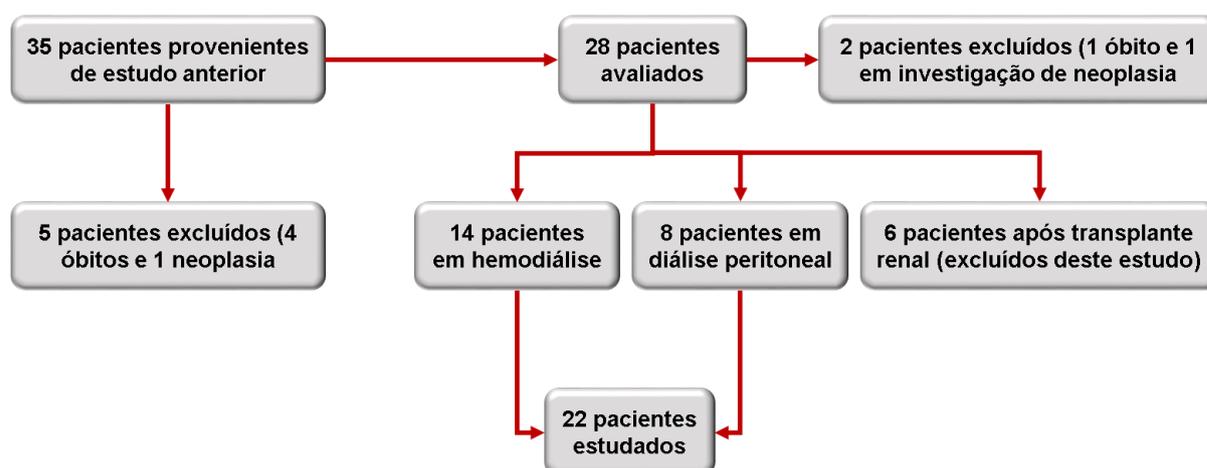


Figura 4. Inclusão e exclusão dos pacientes do presente estudo.

4.1 População Geral

4.1.1 Características Clínicas e Laboratoriais

A média de idade dos indivíduos participantes foi de $66,8 \pm 9,2$ anos, sendo 68,1% do sexo feminino, 18,1% afrodescendentes e 59% com diabetes mellitus. Quarenta e um por cento destes pacientes apresentaram três ou mais comorbidades, sendo as mais comuns hipertensão arterial (77%), diabetes (59%) e dislipidemia (31,8%). A tabela 1 mostra os dados laboratoriais da população estudada.

Nota-se redução progressiva dos níveis de ureia sérica e do PCR, além de uma recuperação dos níveis de albumina e aumento da creatinina.

Tabela 1. Comparação das variáveis laboratoriais dos pacientes em 4 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2), 30 dias após o início da diálise (A3) e 1 ano após o início da diálise (A4).

Variáveis laboratoriais	A1 (n = 22)	A2 (n = 22)	A3 (n = 22)	A4 (n = 22)	P
Ureia sérica (mg/dl)	158,7±44,9 _{b,c}	161,8±59,1 _{d,e}	110,4±53,0	100,8±36,6	<0,0001
Creatinina sérica (mg/dl)	6,9±1,7 _c	7,8±1,8	7,4±1,8	8,7±2,1	0,021
Colesterol total (mg/dl)	186,8±48,0	174,9±53,0	196,5±108,2	152,2±37,5	0,154
Albumina (g/dl)	3,7±0,7 _b	3,6±0,7	2,9±0,5 _f	3,9±0,4	0,003
PCR (mg/dl)	1,2±0,9 _{a,b}	3,6±8,0	5,8±10,0 _f	1,4±1,6	0,001

PCR= proteína C reativa

Análise estatística:

a = A1 ≠ A2 – b = A1 ≠ A3 – c = A1 ≠ A4 – d = A2 ≠ A3 – e = A2 ≠ A4 – f = A3 ≠ A4

4.1.2 Variáveis Nutricionais

A tabela 2 mostra a comparação das variáveis nutricionais da população estudada.

Os valores de CMB apresentaram queda significativa a partir da indicação de terapia dialítica, com aumento significativo 1 ano após o início da diálise, enquanto os valores de PNA total foram significativamente maiores neste mesmo período, quando comparados tanto com o momento pré-dialítico quanto com o de indicação de diálise e trinta dias após. Em relação ao PNA normalizado, os valores foram significativamente maiores após um ano do início da diálise, quando comparados com o momento trinta dias após o início da diálise.

Tabela 2. Comparação das variáveis nutricionais dos pacientes em 4 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2), 30 dias após o início da diálise (A3) e 1 ano após o início da diálise (A4).

Variáveis nutricionais	A1 (n = 22)	A2 (n = 22)	A3 (n = 22)	A4 (n = 22)	P
Peso corporal (kg)	70,6±16,0	68,9±15,8	68,1±15,3	70,2±16,8	0,949
IMC (kg/m²)	28,1±5,7	27,2±5,4	26,9±5,3	27,3±5,5	0,911
CB (cm)	31,3±5,3	29,6±5,3	28,8±5,3	31,2±4,7	0,306
PCT (mm)	19,2±8,8	18,0±8,6	16,3±7,8	19,8±7,9	0,534
CMB (cm)	30,7±5,1 _b	29,0±5,1	25,7±6,0 _f	30,6±4,5	0,008
FPM (kg)	15,1±8,5	14,6±7,6	15,2±7,5	14,7±8,0	0,990
Ângulo de fase (°)	6,2±0,7	6,0±1,0	6,0±1,3	6,0±1,2	0,903
Água Corporal Total (L)	34,7±8,9	34,2±7,8	33,8±7,6	32,9±7,0	0,889
Massa Celular corporal	23,4±10,3	20,4±5,0	20,2±5,5	20,1±5,7	0,363
PNA (g/dia)	38,5±11,4 _c	38,4±9,5 _e	42,8±29,1	70,6±17,7	<0,0001
PNA_n (g/kg/dia)	0,7±0,3	0,6±0,17 _e	0,6±0,4	0,9±0,2	0,001

IMC= Índice de Massa Corporal; CB= Circunferência do braço; PCT= Prega cutânea tricipital; CMB= Circunferência média do braço; FPM= Força de prensão manual; PNA= Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio

a = A1 ≠ A2 – b = A1 ≠ A3 – c = A1 ≠ A4 – d = A2 ≠ A3 – e = A2 ≠ A4 – f = A3 ≠ A4

4.1.3 Gasto Energético de Repouso (GER)

A tabela 3 mostra as comparações do GER apresentados pela população geral, além dos grupos HD e DP, em cada momento avaliado.

Não foram observadas alterações do GER avaliado tanto pela CI quanto pela fórmula de Harris Benedict, ao longo do período de acompanhamento.

Tabela 3. Comparação das variáveis de gasto energético em 4 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2), 30 dias após o início da diálise (A3) e 1 ano após o início da diálise (A4).

Variáveis de gasto energético	A1	A2	A3	A4	P
População Geral (n= 22)					
Gasto energético de repouso (kcal)	1225,0±324,3	1198,8±326,5	1275,0±268,9	1359,6±405,0	0,406
Fórmula de Harris Benedict (kcal)	1347,3±236,7	1332,6±224,1	1322,9±219,5	1349,9±248,1	0,977
Grupo Hemodiálise (n= 14)					
Gasto energético de repouso (kcal)	1273,8±352,0	1211,1±370,2	1299,6±266,9	1318,7±453,4	0,87
Fórmula de Harris Benedict (kcal)	1355,3±190,5	1333,6±197,8	1322,3±194,5	1337,5±213,9	0,97
Grupo Diálise Peritoneal (n=8)					
Gasto energético de repouso (kcal)	1139,5±268,9	1177,3±254,0	1232,1±285,1	1431,1±318,0	0,20
Fórmula de Harris Benedict (kcal)	1333,3±316,7	1330,7±279,2	1323,9±272,5	1371,7±314,5	0,98

4.1.4 Quociente Respiratório (QR)

A tabela 4, mostra os valores do quociente respiratório (QR) dado pela CI tanto na população geral quanto nos grupos HD e DP.

De acordo com a literatura, os valores de QR costumam estar entre 0,67 e 1,30 (faixa fisiológica), o que ocorreu com os pacientes avaliados de forma geral, reforçando a confiabilidade dos valores medidos pela CI ³².

Tabela 4. Descrição dos valores de QR em 4 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2), 30 dias após o início da diálise (A3) e 1 ano após o início da diálise (A4).

QR	A1	A2	A3	A4
População Geral (n=22)	1,03±0,3	0,9±0,1	0,9±0,01	1,0±0,8
Grupo Hemodiálise (n=14)	1,08±0,4	0,94±0,2	0,92±0,1	1,24±1,05
Grupo Diálise Peritoneal (n=8)	0,95±0,1	0,96±0,1	0,97±0,08	0,85±0,1

QR= Quociente Respiratório

4.2 Grupo Hemodiálise (HD):

4.2.1 Características Clínicas e Laboratoriais

A média de idade dos indivíduos participantes do grupo HD foi de $66,79 \pm 9,96$ anos, sendo 57% do sexo feminino, 14% afrodescendentes e 35,7% com diabetes mellitus. Quarenta e três por cento destes pacientes apresentaram três ou mais comorbidades, sendo as mais comuns hipertensão arterial (78,5%), diabetes (35,7%) e dislipidemia (28,5%).

A tabela 5, mostra a comparação das variáveis laboratoriais dos pacientes do grupo HD em cada uma das avaliações. Foi possível notar diferenças em relação aos níveis de uréia, albumina e PCR. Os valores de uréia sérica diminuíram do momento pré diálise (A1) para um mês após o início da TRS (A3) e também de A1 para um ano após (A4). Ocorreu também uma diminuição dos valores de ureia de A2 para A3 e de A2 para A4. Em relação às alterações da albumina, os valores aumentaram da fase pré dialítica para a fase mais tardia (A4) e do momento um mês após o início da hemodiálise para um ano após o início da hemodiálise. A PCR teve seus valores aumentados da fase pré dialítica para A2 e também de A1 para A3, e uma redução significativa um mês após o início da TRS para um ano após o início.

Tabela 5. Comparação das variáveis laboratoriais dos pacientes do grupo hemodiálise em 4 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2), 30 dias após o início da diálise (A3) e 1 ano após o início da diálise (A4).

Variáveis laboratoriais	A1 (n = 14)	A2 (n = 14)	A3 (n = 14)	A4 (n = 14)	P
Ureia sérica (mg/dL)	155,2 \pm 48,8 _{b,c}	154,7 \pm 61,3 _{d,e}	94,3 \pm 38,6	97,2 \pm 37,8	0,001
Creatinina sérica (mg/dL)	6,6 \pm 1,6	7,4 \pm 2,0	6,7 \pm 1,8	8,3 \pm 2,1	0,12
Colesterol total (mg/dL)	192,2 \pm 53	170 \pm 59,5	196,5 \pm 108,2	144,0 \pm 33,1	0,13
Albumina (g/dL)	3,5 \pm 0,5 _c	3,5 \pm 0,6	2,9 \pm 0,5 _f	4,0 \pm 0,3	0,0008
PCR (mg/dL)	1,1 \pm 0,7 _{a,b}	4,3 \pm 9,8	7,4 \pm 12,5 _f	1,4 \pm 1,6	0,03

PCR= proteína C reativa

Análise estatística:

a = A1 \neq A2 – b = A1 \neq A3 – c = A1 \neq A4 – d = A2 \neq A3 – e = A2 \neq A4 – f = A3 \neq A4

4.2.2 Variáveis Nutricionais

A comparação das variáveis nutricionais dos pacientes do grupo HD durante o período de acompanhamento está representada na tabela 6. As diferenças foram observadas nos valores de CMB e do PNA. Os valores da CMB reduziram do momento de indicação da diálise para um mês após o início da HD. Já os valores de PNA, aumentaram significativamente da fase pré dialítica (A1) e do momento de indicação da diálise (A2), para a fase mais tardia (A4).

Tabela 6. Comparação das variáveis nutricionais dos pacientes do grupo hemodiálise em 4 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2), 30 dias após o início da diálise (A3) e 1 ano após o início da diálise (A4).

Variáveis nutricionais	A1 (n = 14)	A2 (n = 14)	A3 (n = 14)	A4 (n = 14)	P
Peso corporal (kg)	70,8±11,6	68,2±13,4	67,2±13,1	68,2±13,4	0,89
IMC (kg/m ²)	27,9±4,6	26,7±4,8	26,4±4,8	26,7±4,6	0,84
CB (cm)	31,4±5,0	29,2±5,4	28,3±5,5	30,3±3,9	0,40
PCT (mm)	19,6±8,7	18,0±8,5	16,2±8,6	17,6±6,7	0,99
CMB (cm)	30,8±4,8 _b	28,7±5,2	25,0±5,4	29,7±3,8	0,01
FPM (kg)	15,1±8,3	14,2±7,4	15,0±7,6	15,7±7,5	0,97
Ângulo de fase (°)	6,2±0,8	6,1±0,8	6,1±1,3	6,3±1,2	0,96
Água Corporal Total (L)	35,1±8,4	33,2±5,5	33,1±6,2	31,8±6,3	0,66
Massa Celular corporal	25,3±12,0	20,2±4,5	20,1±5,5	19,8±5,5	0,22
PNA (g/dia)	40,2±10,3 _c	35,4±7,7 _e	—	66,5±15,9	<0,0001
PNA _n (g/kg/dia)	0,6±0,2	0,5±0,1	—	0,9±0,2	0,21

IMC= Índice de Massa Corporal; CB= Circunferência do braço; PCT= Prega cutânea tricipital; CMB= Circunferência média do braço; FPM= Força de prensão manual; PNA= Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio

a = A1 ≠ A2 – b = A1 ≠ A3 – c = A1 ≠ A4 – d = A2 ≠ A3 – e = A2 ≠ A4 – f = A3 ≠ A4

4.2.3 Gasto Energético de Repouso (GER)

Não houveram alterações dos valores do GER avaliados pela CI e pela Fórmula de Harris Benedict conforme mostrado na tabela 3, em cada momento avaliado.

4.2.4 Quociente Respiratório (QR)

Conforme mostrado na tabela 4, os valores do QR dados pela CI estiveram dentro da faixa fisiológica, semelhante ao que ocorreu na análise da população geral.

4.3 Grupo Diálise Peritoneal (DP)

4.3.1 Características Clínicas e Laboratoriais

A média de idade dos indivíduos participantes do grupo DP foi de $66,8 \pm 8,5$ anos, sendo 87% do sexo feminino, 25% afrodescendentes e 37% com diabetes mellitus. Trinta e sete por cento destes pacientes apresentaram três ou mais comorbidades, sendo as mais comuns hipertensão arterial (87,5%) e dislipidemia (37,5%).

A tabela 7, mostra a comparação das variáveis laboratoriais dos pacientes deste grupo. Não foi possível notar alterações significativas das variáveis laboratoriais avaliadas, embora os valores séricos de ureia ao longo das avaliações tenham ficado no limite estatístico, o que está compatível com o quadro clínico que os pacientes apresentavam, ou seja, redução dos níveis de ureia com a DP

Tabela 7. Comparação das variáveis laboratoriais dos pacientes do grupo diálise peritoneal em 4 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2), 30 dias após o início da diálise (A3) e 1 ano após o início da diálise (A4).

Variáveis laboratoriais	A1 (n = 8)	A2 (n = 8)	A3 (n = 8)	A4 (n = 8)	P
Ureia sérica (mg/dL)	167,0 \pm 36,5	173,3 \pm 57,3	137,3 \pm 66,0	107,1 \pm 26,0	0,059
Creatinina sérica (mg/dL)	7,5 \pm 1,9	8,4 \pm 1,3	8,4 \pm 1,0	9,5 \pm 2,1	0,20
Colesterol total (mg/dL)	167,7 \pm 16,2	185,6 \pm 38,4	-	168,7 \pm 43,0	0,70
Albumina (g/dL)	4,3 \pm 0,9	3,7 \pm 0,9	2,9 \pm 0,6	3,5 \pm 0,2	0,07
PCR (mg/dL)	1,3 \pm 1,3	2,2 \pm 2,6	3,2 \pm 2,8	1,4 \pm 1,7	0,38

PCR= proteína C reativa

Análise estatística:

a = A1 \neq A2 – b = A1 \neq A3 – c = A1 \neq A4 – d = A2 \neq A3 – e = A2 \neq A4 – f = A3 \neq A4

4.3.2 Variáveis Nutricionais

A comparação das variáveis nutricionais dos pacientes do grupo DP durante o período de acompanhamento está representada na tabela 8. Não foi possível observar nenhuma diferença estatística nesse grupo ao longo do período de acompanhamento.

Tabela 8. Comparação das variáveis nutricionais dos pacientes do grupo diálise peritoneal em 4 momentos diferentes: pré-diálise (A1), no momento da indicação da diálise (A2), 30 dias após o início da diálise (A3) e 1 ano após o início da diálise (A4).

Variáveis nutricionais	A1 (n = 8)	A2 (n = 8)	A3 (n = 8)	A4 (n = 8)	P
Peso corporal (kg)	70,2±22,8	70,2±20,3	69,5±19,4	73,7±22,2	0,97
IMC (kg/m ²)	28,4±7,6	28,1±6,7	27,8±6,3	28,3±7,0	0,99
CB (cm)	31,2±6,1	30,3±5,5	29,8±5,2	32,7±5,8	0,74
PCT (mm)	18,4±9,4	18,0±9,3	16,5±6,4	23,5±8,8	0,90
CMB (cm)	30,6±5,9	29,7±5,4	27,0±7,2	32,0±5,6	0,43
FPM (kg)	15,2±9,3	15,1±8,5	15,6±7,8	13,0±8,8	0,92
Ângulo de fase (°)	6,3±0,5	6,0±1,3	5,9±1,3	5,4±1,0	0,47
Água Corporal Total (L)	34,1±10,1	35,7±10,4	34,8±9,5	34,7±8,3	0,98
Massa Celular corporal	20,3±6,1	20,5±5,9	20,5±5,8	20,4±6,4	0,99
PNA (g/dia)	33,9±14,1 _c	45,7±10,8 _e	42,8±29,1 _f	91,0±13,1	0,19
PNAn (g/kg/dia)	0,7±0,5	0,7±0,1	0,6±0,4	0,8±0,1	0,89

IMC= Índice de Massa Corporal; CB= Circunferência do braço; PCT= Prega cutânea tricipital; CMB= Circunferência média do braço; FPM= Força de prensão manual; PNA= Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio

a = A1 ≠ A2 – b = A1 ≠ A3 – c = A1 ≠ A4 – d = A2 ≠ A3 – e = A2 ≠ A4 – f = A3 ≠ A4

4.3.3 Gasto Energético de Repouso (GER)

Não houve alterações dos valores do GER avaliados pela CI e pela Fórmula de Harris Benedict conforme mostrado na tabela 3, em cada momento avaliado.

4.3.4 Quociente Respiratório (QR)

Conforme mostrado na tabela 4, os valores do QR dados pela CI estiveram dentro da faixa fisiológica, semelhante ao que ocorreu nas demais análises.

4.4 Comparação entre Resultados da Calorimetria Indireta (CI) com a Fórmula de *Harris-Benedict* (HB)

As comparações dos resultados obtidos pela CI e pela equação HB na população geral e nos grupos HD e DP foram realizadas pela *Análise de Bland & Altman* que descreve a concordância entre dois métodos, considerando variáveis de natureza quantitativa. O gráfico de *Bland & Altman* é um gráfico de dispersão entre as médias individuais das duas medidas e as diferenças individuais entre as medidas. O viés médio, representa a diferença entre o GER medido e calculado. Um viés de zero representa uma perfeita concordância entre os métodos ³³.

Dados de literatura ^{30-31,34} mostram que, para haver concordância entre os resultados avaliados pela CI e pela equação de HB, deve haver um limite aceitável de ± 250 kcal ou $\pm 10\%$ do GER medido pela CI. Para avaliar a precisão, usa-se como critério a porcentagem de diferenças individuais do GER. Se mais que 50% das diferenças individuais do GER for maior que 10% do padrão ouro, o método foi considerado impreciso e clinicamente inaceitável.

As figuras 5A, 5B, 5C e 5D mostram os resultados obtidos em cada momento avaliado deste estudo. Em todos eles, a variabilidade dos dados e a distribuição dos pontos dentro dos eixos (dispersos e a maioria dos pontos distantes de zero) mostram que não existe concordância entre os dois métodos. Dessa forma, a aplicação da Fórmula de HB não apresentou concordância com os valores medidos pela CI nesta população.

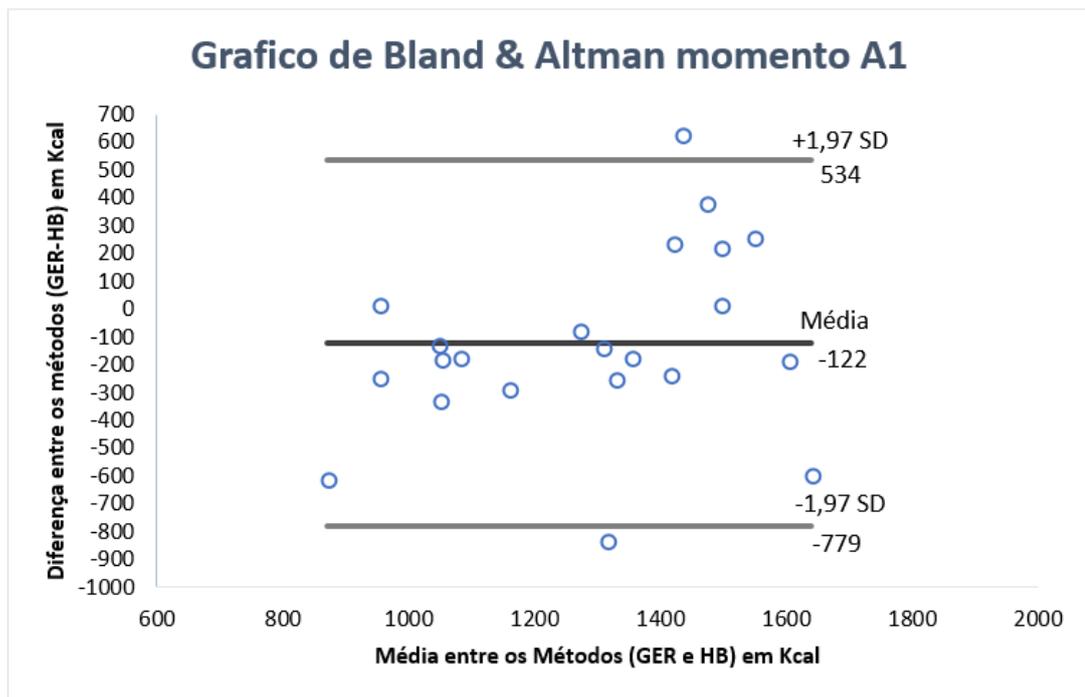


Figura 5A. Análise por Bland & Altman. Diferenças entre GER medido pela Calorimetria Indireta (CI) e estimado pela fórmula de Harris & Benedict no momento pré-diálise (A1).

A figura 5 A mostra que no eixo y estão traçados os valores da diferença entre os dois métodos e no eixo x, as médias dos resultados dos métodos. Os limites de concordância foram estabelecidos pelos valores médios das diferenças $\pm 1,96$ DP. A linha média corresponde ao bias (média das diferenças entre os métodos).

Interpretação idêntica foi usada também na análise dos outros momentos, conforme mostrado nas figuras 5B, 5C e 5D.

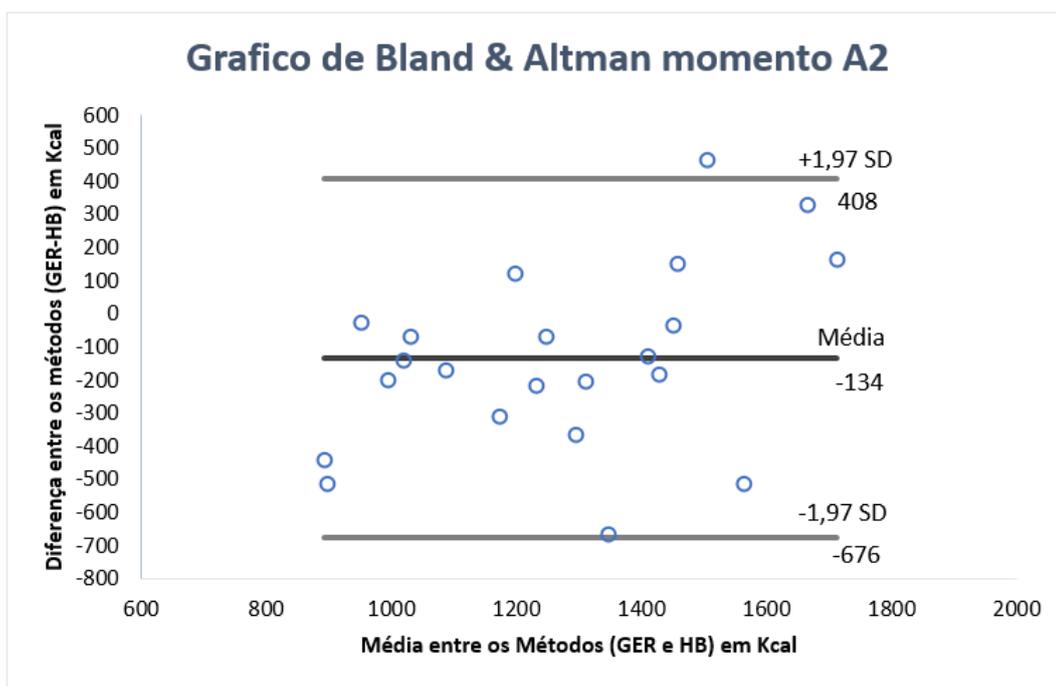


Figura 5B. Análise por Bland & Altman. Diferenças entre GER medido pela CI e estimado pela fórmula de Harris & Benedict no momento de indicação da diálise (A2).

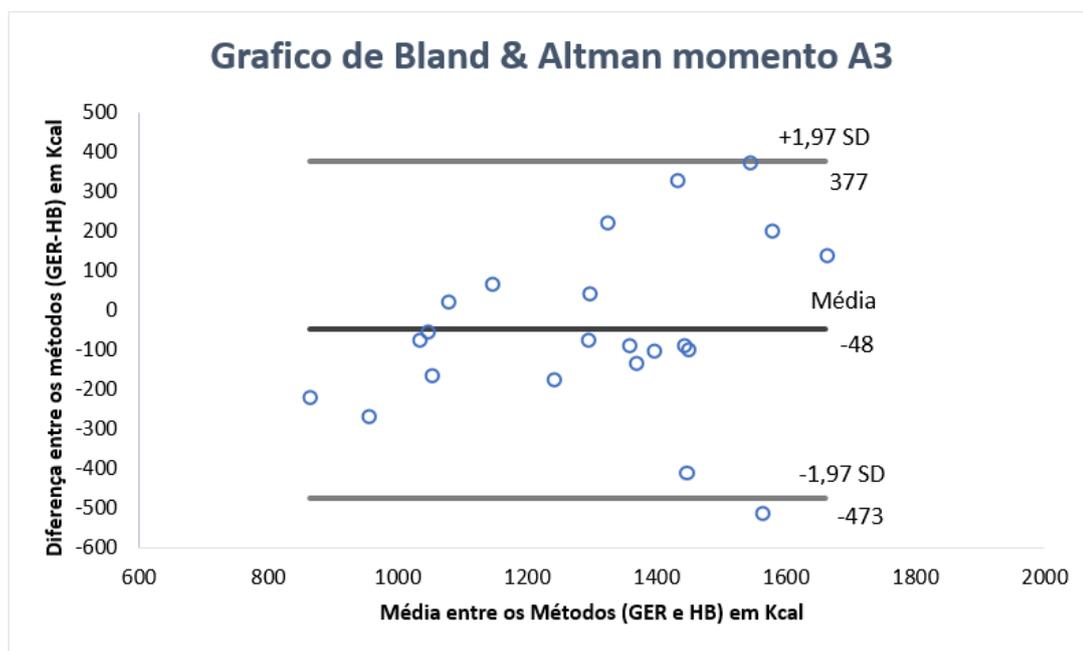


Figura 5C. Análise por Bland & Altman. Diferenças entre GER medido pela CI e estimado pela fórmula de Harris & Benedict no momento após 30 dias do início da diálise (A3).

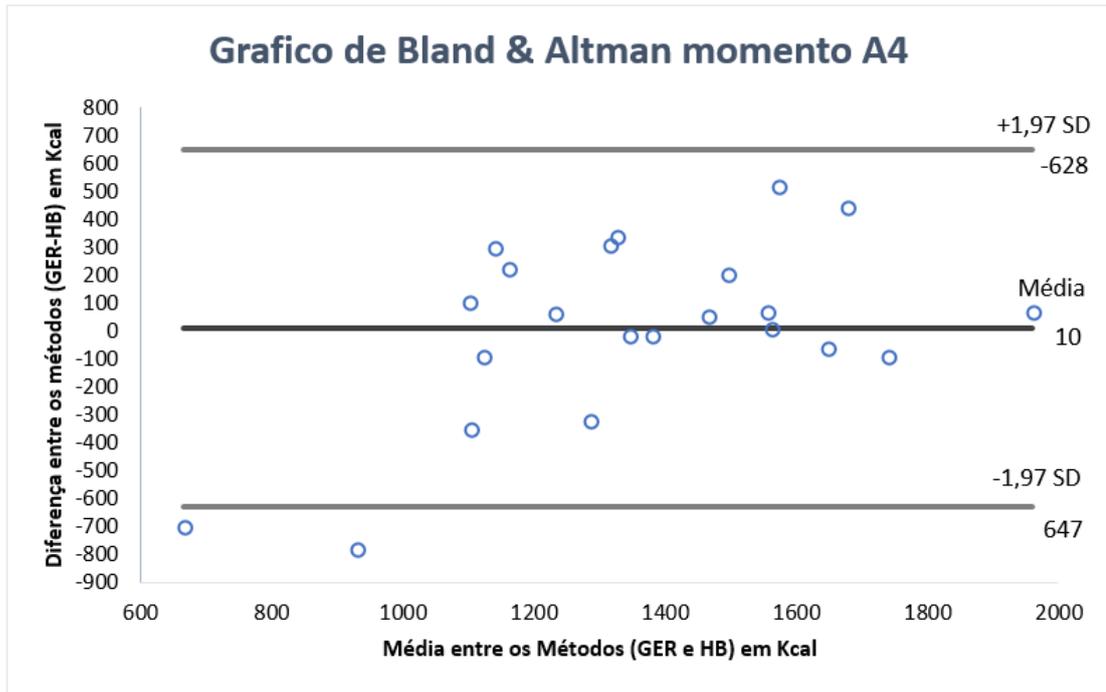


Figura 5D. Análise por Bland & Altman. Diferenças entre GER medido pela CI e estimado pela fórmula de Harris & Benedict no momento após 1 ano do início da diálise (A4).

5. DISCUSSÃO

Avaliando pacientes com DRC desde o período pré dialítico até 1 ano após o início da terapia dialítica, foi possível observar melhora de parâmetros nutricionais tais como albumina, circunferência muscular do braço e PNA, principalmente entre os primeiros 30 dias após início da diálise e a avaliação mais tardia. Não foram encontradas alterações no GER durante o período de acompanhamento.

Dados de literatura mostram que a síndrome do *PEW* engloba diversas alterações metabólicas e nutricionais, as quais geralmente coexistem nos pacientes com DRC e são responsáveis por causar uma perda progressiva das reservas de proteína e do combustível energético, que constituem a massa muscular e massa de gordura. Suas consequências são de suma importância, já que exercem um impacto negativo no prognóstico, no risco de maiores complicações, no manejo e na qualidade de vida dos pacientes ^{35,36}.

Portanto, conhecer as alterações evolutivas de diferentes parâmetros nutricionais no paciente com DRC torna-se fundamental para direcionar cuidados e minimizar prejuízos associados.

Embora a ingestão reduzida de alimentos ou má absorção de nutrientes desempenham um papel crítico na maioria dos casos de *PEW* ^{37, 38}, são necessários mais alterações para que configure o *wasting*. Entre eles, a diminuição da ingestão de energia reduz a secreção de insulina ³⁹, que somado à outras alterações hormonais, contribui para a redução do GEB ^{39, 40}. Outros fatores, especialmente a inflamação e acidose são necessários para acelerar a perda muscular e a hipoalbuminemia, fatores associados ao *wasting*.

Comorbidades típicas associadas à DRC, contribuem para o catabolismo e conseqüentemente ao desenvolvimento do *wasting*. Dada a sua alta prevalência em pacientes com DRC, o diabetes possivelmente é a comorbidade mais frequente nessa população. Pupim e cols ⁴¹ mostraram que o diabetes mellitus é um importante preditor de perda de massa corporal magra em pacientes em diálise. A presença do diabetes está não apenas associada ao desenvolvimento das doenças cardiovasculares, mas também pode contribuir para a instalação das infecções e também causar gastroparesia diabética (com conseqüente prejuízo na ingestão de alimentos).

No estudo atual, as comorbidades associadas à DRC são semelhantes às encontradas na literatura, sendo as mais comuns o diabetes, HAS e dislipidemia no grupo HD e HAS e dislipidemia no Grupo DP.

Também notou-se entre todos os pacientes avaliados que ocorreu uma redução dos níveis séricos de uréia no decorrer das fases, o que se deve à eficiência do método dialítico na remoção das toxinas urêmicas. Em relação aos valores de creatinina sérica, houve um aumento da fase pré-dialítica para a fase tardia da DRC, o que pode ser explicado pela própria evolução da doença, porém pode ter relação com o aumento da reserva de massa muscular e melhora do estado nutricional.

Entre os marcadores bioquímicos que podem ser utilizados e que também compreende um dos critérios que compõem o *wasting*, a albumina sérica se destaca por mostrar forte relação com a mortalidade em estudos epidemiológicos de pacientes com DRC avançada. Sabe-se que o comprometimento na ingestão de energia e/ou proteína associa-se a um declínio dos parâmetros nutricionais, incluindo a hipoalbuminemia ^{42,43}.

No presente estudo, observou-se, na população estudada, redução significativa da albumina entre o período pré dialítico e o segundo período (no momento de indicação da diálise), demonstrando uma possível interferência negativa da terapia dialítica sobre estes valores. Porém, os valores de albumina aumentaram na fase mais tardia, podendo estar associados com a melhora da condição clínica dos pacientes estudados. É importante destacar que o PCR, clássico marcador inflamatório também apresentou variações semelhantes quando avaliado na população geral. Dessa forma, não é possível afirmar que as variações da albumina não sofreram interferência das alterações dos níveis da PCR.

Já os pacientes em hemodiálise, apresentaram aumento significativo dos níveis séricos de albumina, do momento pré dialítico para 1 ano após o início da diálise, e da terceira avaliação para a última. Esse aumento dos valores de albumina, acompanharam o aumento do consumo proteico, na fase tardia da DRC.

A albumina é o marcador laboratorial mais empregado na prática e na pesquisa clínica. Os fatores que mais influenciam a regulação de sua síntese

são a ingestão alimentar, principalmente de proteínas e a presença de enfermidades, principalmente associadas a processos inflamatórios. Sua aplicação é de grande importância e utilidade enquanto marcador nutricional e também de prognóstico, visto que nos pacientes com DRC, está bem estabelecida uma forte relação inversa entre albumina e mortalidade.

Paralelamente à variação dos níveis da albumina, o PNA também apresentou comportamento semelhante. O PNA é o método recomendado pelo NKF-KDOQI para estimar a ingestão de proteínas ², podendo ser empregado em todas as fases da DRC.

A garantia de uma ingestão protéica adequada é indispensável em todas as fases da DRC. No entanto, isso não foi observado em todos os grupos avaliados. Este é um aspecto importante, já que a inadequação desta ingestão pode interferir na redução dos níveis séricos de albumina e nas reservas de massa muscular, como a CMB.

É importante ressaltar que na fase pré dialítica, os pacientes da população geral e do grupo diálise peritoneal, apresentaram ingestão protéica de acordo com o preconizado na literatura ², entre 0,6 a 0,75g/kg/dia. Apenas no grupo hemodiálise notou-se ingestão abaixo da recomendação (0,5g/kg/dia), nessa fase. Esse fato pode ser explicado pela dificuldade em atingir as recomendações, na maioria das vezes associada à necessidade de mudança do padrão alimentar e restrição da ingestão proteica, mesmo com acompanhamento nutricional. No entanto, após 1 ano de diálise, apesar do aumento significativo na ingestão, os pacientes em todos os grupos ainda mantiveram uma ingestão protéica abaixo do recomendado para a fase dialítica da DRC (tanto para o grupo hemodiálise quanto diálise peritoneal), sendo 1,2g/kg/dia para pacientes em hemodiálise e 1,3g/kg/dia para aqueles em diálise peritoneal ². Apesar dos pacientes terem apresentado recuperação de diversos parâmetros nutricionais, (conforme valores semelhantes da primeira e última avaliação), uma ingestão protéica insuficiente poderia contribuir negativamente a longo prazo em sua condição clínica e nutricional. Apesar de não ser o principal objetivo de discussão do estudo, cabe o questionamento de que talvez as atuais recomendações protéicas estejam muito acima do praticável por esta população.

É importante o reconhecimento dos principais fatores estabelecidos para o diagnóstico de *wasting*, entre eles: albumina sérica < 3,8g/dl; colesterol sérico < 100mg/dl, IMC < 23kg/m²; redução > 10% da CMB em relação ao percentil 50 da população de referência; perda de peso não intencional de 5% em 3 meses ou 10% em 6 meses; percentual de gordura corporal abaixo de 10%; baixo consumo de proteína (redução não intencional da ingestão proteica < 0,8g/kg/dia por pelo menos 2 meses para pacientes em diálise ou < 0,6g/kg/dia para pacientes com DRC em tratamento conservador) ou energia (redução não intencional da ingestão calórica < 25kcal/kg/dia por pelo menos 2 meses) ^{4,17}.

Medidas antropométricas como IMC, CMB, circunferência da panturrilha e espessura das dobras cutâneas são consideradas as medidas mais simples e um método não invasivo para avaliar o estado nutricional. No atual estudo, a redução dos valores de CMB foi observada na população geral, entre a fase pré dialítica e 1 mês após o início da diálise, seguido de aumento na fase mais tardia. No grupo HD, ocorreu redução da CMB da primeira para a terceira avaliação, sugerindo perda de massa muscular e podendo estar associada à ingestão alimentar insuficiente, abaixo do recomendado para a fase de tratamento dialítico (de 1,2g de proteína/kg/dia) ².

Foi possível notar também que a ingestão proteica (PNA e PNA_n), insuficiente porém aumentada na fase tardia da DRC, acompanhou o aumento da CMB no mesmo período, quando comparada à fase dialítica. O fato sugere que o aumento da ingestão proteica pode estar associada com a recuperação da CMB e possivelmente uma melhora do estado nutricional quando comparado com as avaliações iniciais.

A recomendação para o aumento da ingestão proteica após o início da diálise possui fortes evidências, pensando na recuperação e/ou manutenção do estado nutricional dos pacientes em vista da perda proteica durante as sessões de diálise, independente da modalidade ^{2,12}.

De acordo com o presente trabalho, nota-se a importância do diagnóstico e do tratamento do *wasting*, condição associada aos piores desfechos na população com DRC. Entre os fatores que contribuem para esse quadro, encontra-se o GER. Muitos fatores podem interferir nos valores do GER, incluindo idade, gênero e composição corporal. Além disso, alguns distúrbios em pacientes

com DRC, como inflamação, diabetes mellitus e hiperparatireoidismo podem contribuir para modificá-lo ^{44,45}.

No estudo atual, não foram observadas alterações significativas no GER ao longo das avaliações, seja comparando todos indivíduos ou separando-os por grupos HD e DP.

Schneeweiss e cols ⁴⁶ avaliaram pacientes em diferentes fases da DRC (tratamento conservador e hemodiálise) e compararam com indivíduos saudáveis, concluindo que apenas a presença de septicemia influenciou o GER ⁴⁷. Avesani e cols ²¹, observaram que, em pacientes com DRC pré-dialítica e inflamação subclínica (PCR > 0,5mg /dL) o GER foi significativamente maior do que em pacientes com níveis de PCR abaixo de 0,14mg/dl, mesmo quando ajustado para sexo, idade e massa magra.

Estudo realizado por Skouroliakou e cols ⁴⁴, mostrou que a composição corporal foi o principal determinante do GER em pacientes em hemodiálise. Esses pacientes apresentaram-se altamente catabólicos, com risco aumentado de apresentar prejuízo do estado nutricional. Foi demonstrado que nessa população, o GER foi determinado principalmente pelos níveis de massa muscular, os quais foram significativamente menores quando comparado aos indivíduos saudáveis. O GER não foi diferente ao comparar os dois grupos, porém, quando ajustado para a massa muscular, O GER foi significativamente maior em pacientes em hemodiálise.

Um estudo em pacientes com DRC, avaliou se as principais equações desenvolvidas para estimar GER, podem ser aplicadas de forma confiável para essa população. Ao avaliar os pacientes em diálise peritoneal, observou-se que quando comparado o GER pela CI e pela fórmula preditiva de Harris & Benedict, os valores foram similares ⁵.

O GER tem sido muito estudado, mas devido às limitações dos sofisticados métodos calorimétricos de avaliação na prática clínica, equações simples de predição do GER são valiosas para orientar o fornecimento correto de energia pela alimentação em indivíduos saudáveis e doentes ⁵. A equação proposta por Harris & Benedict, em 1919, tem sido a mais tradicionalmente utilizada para fins clínicos e pesquisas. Foi desenvolvida com base nas diferenças de metabolismo e área corporal de homens e mulheres e leva em consideração o

sexo, o peso, estatura e idade dos indivíduos. Porém, é uma medida que, muitas vezes, não corresponde com a condição real de pacientes com DRC por não considerarem os distúrbios metabólicos e comorbidades frequentemente apresentadas por essa população ¹².

Um estudo desenvolvido com 281 pacientes com DRC (124 não dialíticos, 99 em hemodiálise e 58 em diálise peritoneal) e 81 indivíduos saudáveis submetidos ao exame de CI, encontrou resultados significativamente menores do GER pela CI do que pela equação preditora de Harris & Benedict ⁵.

Oliveira e cols ²⁴ acompanharam em nosso serviço, 35 pacientes a partir da fase pré dialítica, no momento da indicação da diálise e 1 mês após o início. Os dados sugeriram que a aplicação da fórmula de Harris & Benedict não apresentou concordância com os valores medidos pela CI nesta população.

Considerando as diversas informações, a definição do GER é um elemento importante para auxiliar no estabelecimento das necessidades nutricionais da população renal crônica e na promoção do estado nutricional adequado. A CI está entre os métodos para medir com precisão o GER. No entanto, vários fatores relacionados aos indivíduos (por exemplo, necessidade de jejum) e ao aparelho (por exemplo, alto custo, tempo do exame e necessidade de equipe treinada) torna esse método muitas vezes impraticável na rotina clínica ⁵.

São poucos os trabalhos que acompanharam evolutivamente o estado nutricional e o GER de pacientes em todas as fases da DRC, conforme realizado no nosso estudo. Sendo assim, é fundamental detectar os fatores que possam interferir nos aspectos nutricionais e também no GER, de forma a auxiliar na recuperação e/ou manutenção do estado nutricional e em melhores desfechos clínicos, na população em estudo.

Em relação à DP, os dados de literatura são escassos e o pequeno número de pacientes neste estudo pode ter sido um fator limitante para encontrar alterações significantes. Novos projetos de pesquisa a serem realizados por este grupo de pesquisadores com maior número de pacientes em DP podem ajudar a mostrar resultados mais interessantes. O mesmo se aplica aos pacientes submetidos ao transplante renal, excluídos deste estudo por decisão dos pesquisadores.

Este trabalho possui alguns fatores limitantes, sendo um deles o fato de ter sido realizado em dois períodos diferentes nos momentos iniciais e no momento final, embora as demais condições tenham se mantido idênticas. Outro fator limitante foi o reduzido número de pacientes estudados, principalmente entre os que escolheram a DP como método dialítico. Entretanto, a partir dos resultados aqui mostrados surge a oportunidade de persistir nesta linha de pesquisa envolvendo os aspectos nutricionais de pacientes que evoluem do pré-diálise para a DP ou transplante renal.

6. CONCLUSÃO

Ao estudar, de modo evolutivo, pacientes portadores de DRC, do pré-diálise à diálise tardia, este estudo mostrou que:

- Com relação aos parâmetros nutricionais, na população geral ocorreu uma diminuição da CMB entre a primeira e a terceira avaliação e um aumento entre a terceira avaliação e a fase mais tardia. Esse aumento da CMB foi acompanhado do aumento da ingestão proteica (PNA e PNAn) e também pelo aumento dos valores de albumina. Nos pacientes em HD ocorreu um aumento do PNA e dos valores séricos de albumina somente na última avaliação;
- Em relação ao GER, não houve alteração significativa dos valores tanto na população geral quanto nos grupos (HD e DP);
- A fórmula preditiva de Harris & Benedict não apresentou concordância com os valores de GER obtidos pela CI, não sendo considerada uma equação confiável para estimar a GER nesta situação.

7. REFERÊNCIAS

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
3. Cuppari L, Avesani CM, Kamimura MA. *Nutrição na doença renal crônica.* Barueri: Manole; 2013.
4. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;73(4):391-8.
5. 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.* 2011;26(2):544-50.
6. Pharm JJC, Biostat FT, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M, 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 Renal Nutr.* 2018;20(6):380-92.
7. Kamimura MA, Majchrzak KM, Cuppari L, Pupim L. Protein and energy depletion in chronic hemodialysis patients: clinical applicability of diagnostic tools. *Nutr Clin Pract.* 2005;20(2):162-75.
8. Pupim L, Cuppari L, Ikizler TA. Nutrition and metabolism in kidney disease. *Semin Nephrol.* 2006;26(2):134-57.
9. Kamimura MA, Draibe CA, Avesani MA, Canziani MEF, Colugnati FAB, Cuppari L. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61(3):362-7.

10. Wang AYM, Sea MMM, Tang N, Sanderson JE, Lui SF, Li PKT, et al. Resting energy expenditure and subsequent mortality risk in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(12):3134-43.
11. IOM - Institute of Medicine and Food & Nutrition Board. Dietary reference intakes - energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington (DC): National Academy Press; 2002.
12. Volp CP, Oliveira FCE, Alves RDM, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp*. 2011;26(3):430-40.
13. Rodrigues AE, Marostegan PF, Mancini MC, Dalcanale L, Melo ME, Cercato C, et al. Análise da taxa metabólica de repouso avaliada por calorimetria indireta em mulheres obesas com baixa e alta ingestão calórica. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(1):76-84.
14. Klausen B, Toubro S, Astrup A. Age and sex effects on energy expenditure. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(4):895-907.
15. 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.
16. 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*. 2001;16(3):556-65.
17. Nitta K, Tsuchiya K. Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Renal Replace Ther*. 2016;2:4.
18. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Dalboni MA, Colugnati FA, Cuppari L. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(12):3091-7.

19. O'Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2):369-75.
20. Brandi LS, Bertolini R, Calafà M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutrition.* 1997;13(4):349-58.
21. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Coluhnati FAB, Cuppari L. Resting energy expenditure of chronic kidney disease patients: influence of renal function and subclinical inflammation. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(6):1008-16
22. Kaysen GA. C-reactive protein: a story half told. *Semin Dial.* 2000;13:143-6.
23. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:469-76.
24. Oliveira MC. Avaliação nutricional e do gasto energético de repouso de pacientes com doença renal crônica nas fases pré-dialítica e dialítica [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2017.
25. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity. Report of the Who Consultation of Obesity. Geneva: WHO; 1997.
26. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care.* 1994;21(1):55-67.
27. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(11):2540-5.
28. Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. Anthropometric standardization reference manual: Abridged edition. Champaign (IL): Human Kinetics Books; 1991.

29. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with especial references to protein metabolism. *J Physiol*. 1949;62:20-7.
30. Boullata J, Williams J, Cottrell F, Hudson L, Compher C. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(3):393-401.
31. Reid CL. Poor agreement between continuous measurements of energy expenditure and routinely used prediction equations in intensive care unit patients. *Clin Nutr*. 2007;26(5):649-57.
32. Diener JRC. Calorimetria indireta. *Rev Assoc Med Bras*. 1997;43(3):245-53.
33. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307-10.
34. Robins K, Stankorb SM, Salgueiro M. Energy expenditure in acute posttraumatic amputation: comparison of four methods for assessment. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(6):758-65.
35. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, 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.
36. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int*. 2013;84(6):1096-107.
37. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008;27(6):793-9.
38. Morley JE, Thomas DR. Cachexia: new advances in the management of wasting diseases. *J Am Med Dir Assoc*. 2008;9:205-210.

39. Shetty PS. Adaptation to low energy intakes: the responses and limits to low intakes in infants, children and adults. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53 Suppl 1: S14-33.
40. Emery PW. Metabolic changes in malnutrition. *Eye.* 2005;19:1029-34.
41. Pupim LB, Heimbürger O, Qureshi AR, Ikizler TA, Stenvinkel P. Accelerated lean body mass loss in incident chronic dialysis patients with diabetes mellitus. *Kidney Int.* 2005;68(5):2368-74.
42. Araujo IC, Kamimura MA, Draibe SA, Canziani ME, Manfredi SR, Avesani CM, et al. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2006;16(1):27-35.
43. Kalantar-Zadeh K, Supasyndh O, Lehn RS, McAllister CJ, Kopple JD. Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in hemodialysis patients with kt/v greater than 1.20. *J Ren Nutr.* 2003;13(1):15-25.
44. Skouroliakou M, Stathopoulou M, Koulouri A, Giannopoulou I, Stamatiades D, Stathakis C. Determinants of resting energy expenditure in hemodialysis patients, and comparison with healthy subjects. *J Ren Nutr.* 2009;19(4):283-90.
45. 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.* 2011;21(5):387-93
46. Schneeweiss B, Graninger W, Stochenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(4):596-601.
47. Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Iguchi A. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clin Nutr.* 2005;24(3):427-32.

8. ANEXOS

Anexo 1 – Protocolo de Avaliação

Protocolo de Avaliação Clínica, Nutricional e do Gasto Energético de Repouso

Data da avaliação: ___/___/___

I) Dados Clínicos

Nome: _____

Registro: _____ Data de Nascimento: _____

Idade: _____ Sexo: () Feminino () Masculino

Telefone: () _____

- História Clínica

Diagnóstico principal: _____

Comorbidades associadas: _____

Sintomas clínicos adversos: _____

II) Antropometria:

Momento	Estatura (cm)	Peso (kg)	IMC (kg/m ²)	PP (cm)	CB (cm)	PCT (mm)	AMBc (cm ²)	Handgrip (kg)
Cl creat $\leq 15\text{mL}/\text{min}$								
Indicação diálise								
30 dias em diálise								
A partir de 1 ano em diálise								

III) Bioimpedância Elétrica (BIA):

Momento	Resistência (ohms)	Reatância (ohms)	Massa Celular Corporal (kg)	Massa Magra (kg)	Massa Gorda (kg)	Água intracelular (L)	Água extracelular (L)	Água Corporal Total (L)
CI creat $\leq 15\text{mL/min}$								
Indicação diálise								
30 dias em diálise								
A partir de 1 ano em diálise								

IV) Exames Bioquímicos:

Momento	CI creat $\leq 15\text{mL/min}$	Indicação diálise	30 dias em diálise	A partir de 1 ano em diálise
Uréia (mg/dL)				
Uréia urinária (mg/dL)				
Creatinina (mg/dL)				
Cálcio (mg/dL)				
PTH (pg/mL)				
Hemoglobina (g/dL)				
Hematócrito (%)				
Contagem total de linfócitos (unidades/ mm^3)				
Potássio mmol/L				
Fósforo (mg/dL)				
Colesterol total (mg/dL) e frações				
Triglicérides (mg/dL)				
Glicemia (mg/dL)				
PCR (mg/dL)				
Albumina (g/dL)				

V) GER (Gasto Energético de Repouso)

CI creat $\leq 15\text{mL/min}$	Indicação diálise	30 dias em diálise	A partir de 1 ano em diálise

Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) RESOLUÇÃO 466/2012

(Participante maior de 18 anos)

Convido o senhor (a): _____ para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “*Acompanhamento nutricional de pacientes com Doença Renal Crônica: do pré diálise à diálise tardia*”, que será desenvolvido por mim, Ana Luiza Leite de Moraes da Silva (nutricionista), com orientação do profissional médico e professor adjunto Dr André Luís Balbi, da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP.

Estamos estudando pacientes com Doença Renal Crônica em fase pré-dialítica e dialítica, como é o seu caso, e neste projeto irei acompanhar os pacientes desde a fase pré-diálise e manter o acompanhamento após o início da diálise. Iremos avaliar seu gasto energético de repouso por meio de um exame chamado calorimetria indireta. Durante o exame da calorimetria, você pode sentir um leve desconforto, porém o exame é rápido e demora aproximadamente 15 minutos.

Além disso iremos utilizar os resultados dos exames de sangue que o (a) senhor (a) realiza periodicamente em nosso acompanhamento médico, sem acrescentar nenhum outro. Para consultar o resultado destes exames e para coletar outras informações lá contidas como tais como idade, doenças que possui, etc, solicitamos também seu consentimento para verificar seu prontuário médico do HC.

Para finalizar, o (a) senhor (a) responderá à um questionário que levará uns 20 minutos de duração.

Seu benefício em participar será adequar suas necessidades nutricionais (alimentares), garantindo as necessidades nutricionais e energéticas que necessita, evitando complicações associadas à falta de alimentação adequada. Caso não ocorra benefício neste momento, o benefício poderá acontecer para os futuros pacientes, após termos conhecimento do resultado desta pesquisa.

Fique ciente de que a sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 via será entregue ao senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880.16.08 ou (14) 3880.16.09 que funciona de 2ª à 6ª feira das 8:00h às 11:30h e das 14h às 17:00h, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu/SP.

Após terem sido sanadas todas as minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO EM PARTICIPAR de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram.

Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Participante da Pesquisa

Nome (pesquisador): Ana Luiza Leite de Moraes da Silva
Endereço: Rua Tenente Sylvio Bestetti número 47 apto 22 - Vila Padovan – Botucatu-SP
Telefone: (14) 9 9673-5461
E-Mail: analuiza.leitedemoraes@gmail.com

Nome (orientador): Prof Adj André Luis Balbi
Endereço: Alameda das Hortências, 82
3 – Parque das Cascatas – Botucatu – SP
Telefone: (14) 3882-6873
E-Mail: abalbi@fmb.unesp.br