

Influência do estado nutricional e inflamatório na mortalidade de pacientes submetidos à hemodiálise

Influence of nutritional and inflammatory status on mortality of patients undergoing hemodialysis

DOI: 10.37111/braspenj.2021.36.1.04

Hannah Fernandes Cavalcanti Brandão¹
Kaline Shroder²
Halanna Celina Magalhães Melo³
Marília Tokiko Oliveira Tomiya⁴
Elda Augusto Andrade Silva³
Caroline Neves de Morais⁵

Unitermos:

Diálise renal. Estado nutricional. Hipoalbuminemia. Mortalidade.

Keywords:

Renal dialysis. Nutritional status. Hypoalbuminemia. Mortality.

Endereço para correspondência:

Hannah Fernandes Cavalcanti Brandão
Rua Doutor Vicente Gomes, 180, apto 501 – Boa Viagem – Recife, PE, Brasil – CEP: 51030-290
E-mail: hannahbrandao@icloud.com

Submissão:

6 de junho de 2020

Aceito para publicação:

13 de fevereiro de 2021

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica é um problema global de saúde pública e os pacientes que são submetidos à hemodiálise (HD) frequentemente apresentam a desnutrição energética-proteica (DEP). A etiologia da DEP é multifatorial e resulta nas perdas teciduais com consequências funcionais, associadas à alta morbidade e ao prognóstico desfavorável. Além disso, o baixo valor de albumina é associado ao estado de inflamação persistente, sendo a mesma considerada a principal responsável pela associação documentada entre mortalidade e hipoalbuminemia. O presente estudo teve como objetivo analisar a influência do estado nutricional e inflamatório na mortalidade dos pacientes submetidos à HD. **Método:** Estudo longitudinal observacional, realizado no programa de HD do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP (Recife-PE), no período de agosto de 2015 a novembro de 2016. Foram analisados dados clínicos (tempo de diálise, doença de base e desfecho clínico), exames bioquímicos (proteína C reativa e albumina sérica) e indicadores antropométricos, como índice de massa corporal, circunferência da cintura, relação cintura-estatura (RCE), circunferência muscular do braço e dobra cutânea tricípital (DCT). **Resultados:** Foram avaliados 55 pacientes, com idade média de $47,84 \pm 16,5$ anos. Evidenciou-se que 16,4% dos pacientes foram a óbito e que o sexo masculino apresentou maior risco de mortalidade quando comparado ao feminino (HR 12,7, $p=0,030$). Em relação à avaliação bioquímica, foi observada diminuição significativa da mortalidade com o aumento dos níveis séricos de albumina (HR 0,05, $p=0,031$). No que se refere à avaliação antropométrica, foi observado que a RCE adequada estava associada à diminuição da mortalidade (HR 0,11, $p=0,027$). **Conclusão:** Pode-se concluir que é de extrema importância a identificação precoce de alterações nos níveis de albumina e da RCE, uma vez que irá possibilitar o tratamento dietoterápico direcionado com o objetivo de reduzir o risco de mortalidade nesta população.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease is a global public health problem and patients undergoing hemodialysis (HD) present energy-protein malnutrition (DEP) frequently and presenting a multifactorial etiology, resulting in tissue losses with functional consequences, associated with high morbidity and unfavorable prognosis. The low albumin value is associated with the state of persistent inflammation, being the main responsible for the documented association between mortality and hypoalbuminemia. The present study aimed to analyze the influence of nutritional and inflammatory status on the mortality of patients submitted to HD. **Methods:** Observational longitudinal study, carried out in the HD program of the Institute of Integral Medicine Professor Fernando Figueira - IMIP (Recife-PE), from August 2015 to November 2016. Clinical data (dialysis time, underlying disease and clinical outcome), biochemical tests (C-reactive protein and serum albumin) and anthropometric indicators, such as body mass index, waist circumference, waist-to-height ratio (WHT), arm muscle circumference and triceps skinfold (TCd), were analyzed. **Results:** Fifty-five patients with a mean age of 47.84 ± 16.5 years were evaluated. It was evidenced that 16.4% of the patients died and that the male sex presented a higher risk of mortality when compared to the female (HR 12.7, $p=0.030$). Regarding biochemical evaluation, a significant decrease in mortality was observed with increased serum albumin levels (HR 0.05, $p=0.031$). Regarding anthropometric evaluation, it can be observed that adequate WHT was associated with decreased mortality (HR 0.11, $p=0.027$). **Conclusion:** It can be concluded that it is extremely important to identify early changes in albumin and WHT levels, as it will enable targeted dietotherapeutic treatment with the aim of reducing the risk of mortality in this population.

1. Graduada em Nutrição pela Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE, Brasil.
2. Especialista em Nutrição Clínica pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil.
3. Especialista em Nutrição Clínica pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Nutricionista do IMIP, Tutora de Nutrição na Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE, Brasil.
4. Nutricionista do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente na Universidade Federal de Pernambuco, Tutora de Nutrição na Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE, Brasil.
5. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente na Universidade Federal de Pernambuco, Tutora de Nutrição na Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE, Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada a partir de três componentes: anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal); funcional (taxa de filtração glomerular - TGF) e temporal (há pelo menos 3 meses). Para o diagnóstico de DRC, o indivíduo deve apresentar TFG menor que $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ou TFG maior que $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso (por exemplo, proteinúria) presente há pelo menos três meses¹. Segundo *World Kidney Day Editorial* (WKDE, 2019), a doença renal é um problema global de saúde pública, afetando mais de 750 milhões de pessoas em todo o mundo. No Brasil, a estimativa é de que mais de 10 milhões de pessoas tenham a doença e 90 mil estão em diálise, número que cresceu mais de 100% nos últimos dez anos².

Quando o paciente atinge o estágio 5 (TFG $< 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), considerado o estágio terminal da DRC em que o rim não é mais capaz de realizar suas funções, torna-se necessário o início da terapia renal substitutiva (TRS), dentre as opções, a hemodiálise (HD) destaca-se como o método mais comum³. A terapia hemodialítica é frequentemente associada à depleção do estado nutricional, que se caracteriza por perdas teciduais com consequências funcionais prejudiciais, associadas a uma alta morbidade e a um prognóstico desfavorável. Nessa população, o índice de massa corporal (IMC) elevado parece ser um fator de melhor prognóstico e maior sobrevivência, no entanto, não está claro se o aumento da massa muscular ou da gordura corporal confere essa vantagem⁴.

Na HD, os níveis de citocinas circulantes estão elevados decorrentes das alterações metabólicas nesses pacientes, sendo marcadores significativos para processo inflamatório. A inflamação, além de contribuir para a diminuição dos níveis de albumina sérica, representa o centro da síndrome MIA (*Malnutrition, inflammation and atherosclerosis*), que indica a presença de desnutrição, inflamação e aterosclerose e destaca a inter-relação desses distúrbios, além de piores resultados cardiovasculares e maior mortalidade no decurso da HD⁵. É importante notar que, segundo Alves et al.⁶, o baixo valor sérico de albumina reflete um estado de inflamação persistente e tem valor limitado como marcador do estado nutricional, devido a sua meia-vida ser mais longa. Dessa forma, o estado inflamatório pode atuar no catabolismo dessa proteína, sendo a principal responsável pela associação documentada entre mortalidade e hipoalbuminemia⁷. Dessa forma, o objetivo do estudo foi analisar a influência do estado nutricional e inflamatório na mortalidade de pacientes submetidos à HD.

MÉTODO

Foi realizado um estudo longitudinal observacional no programa de hemodiálise do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), no período de agosto de 2015 a novembro de 2016. Foram selecionados, por meio de uma amostragem por conveniência, pacientes com idade superior a 19 anos, em programa regular de HD. Foram excluídos pacientes portadores de comorbidades graves (neoplasia em tratamento de quimioterapia e radioterapia, AIDS e tuberculose); portadores de doença inflamatória crônica; gestante ou nutriz; sem capacidade de entendimento ou comunicação; com membro atrofiado, amputado ou com sequelas que impeçam a mensuração dos parâmetros antropométricos; e que sofreram internamento hospitalar nos três meses anteriores à pesquisa.

A coleta de dados foi realizada com o auxílio de um questionário previamente formulado com informações sobre as características sociodemográficas (idade, sexo e escolaridade), clínicas e antropométricas. Com relação às variáveis clínicas, a adequação dialítica foi analisada por meio da taxa de redução de ureia (*Urea Reduction Rate - URR*). As medidas antropométricas utilizadas foram: estatura, peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), razão cintura/estatura (RCE), dobra cutânea tricipital (DCT) e circunferência do braço (CB). Todas as medidas foram realizadas após a sessão de hemodiálise.

O peso foi aferido em quilogramas, utilizando a balança de marca BALMAK®, com capacidade máxima de 200 kg e precisão para variações de 100g. A estatura foi mensurada em metros, com o participante em pé, ereto, com os braços estendidos ao longo do corpo, com os pés unidos e descalços e no centro da balança, com o auxílio do estadiômetro acoplado. O IMC foi classificado de acordo com o preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁸, sendo este considerado de $18,5$ a $24,9 \text{ kg/m}^2$ (eutrofia), $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ (magreza) e $> 24,9 \text{ kg/m}^2$ (excesso de peso) para adultos. No caso dos pacientes idosos, o IMC foi classificado de acordo com o proposto por Lipschitz⁹, sendo $< 22 \text{ kg/m}^2$ (magreza), de 22 a 27 kg/m^2 (eutrofia) e $> 27 \text{ kg/m}^2$ (excesso de peso).

A CC foi mensurada com o auxílio de fita métrica inextensível, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, e foi classificada de acordo com a OMS¹⁰, sendo considerado com risco aumentado para doença cardiovascular (DCV) em mulheres $\geq 80 \text{ cm}$, risco muito aumentado $\geq 88 \text{ cm}$; e em homens com risco aumentado $\geq 94 \text{ cm}$, risco muito aumentado $\geq 102 \text{ cm}$. A RCE foi determinada pela razão da CC (cm) pela estatura, sendo classificada como risco aumentado para DCV segundo o ponto de corte de $\geq 0,52$ para homens e $\geq 0,53$ para mulheres, conforme o estudo de Haun et al.¹¹. A avaliação da DCT foi realizada no braço que não possuía

fístula, sendo utilizado o adipômetro científico Lange®, com escala de 0 a 60 mm, precisão de 1 mm, mola de pressão constante a 10 g/mm² a qualquer abertura. A CB foi aferida no ponto médio do mesmo braço. A estimativa da CMB foi realizada a partir da equação citada por Gurney & Jelliffe (1973): CMB (cm) = CB - (3,14 x PCT ÷ 10) e classificada segundo os valores de referência do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES)¹².

Os parâmetros bioquímicos analisados foram: proteína C reativa (PCR, mg/dL) e paratormônio (PTH, pg/mL) foram avaliadas como variáveis contínuas; albumina (desnutridos <3,8 g/dL)¹³, hemoglobina (Hb) (adequado ≥ 10 g/dL). Todos os parâmetros bioquímicos foram avaliados na fase pré-diálise, com exceção da ureia, que também foi avaliada pós-diálise para o cálculo da adequação dialítica pela URR por meio da ureia pré e pós-diálise em mg/dl (adequado >65%)¹⁴.

Para análise estatística, os dados foram lançados no programa Microsoft Office Excel e analisados no SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade da distribuição, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, as que apresentaram distribuição normal foram descritas na forma de média e desvio padrão, e as com distribuição não normal, em mediana e intervalo interquartil. Nos testes de inferência estatística, as proporções foram comparadas pelo teste do Qui-quadrado de Pearson e/ou exato de Fisher. Na comparação entre as médias e medianas foram utilizados os testes “t” de Student e U de Mann-Whitney, respectivamente.

A análise multivariada foi realizada por meio do modelo de risco proporcional de Cox para estimar os índices de risco e os intervalos de confiança de 95% (IC_{95%}). O modelo foi ajustado de acordo com as covariáveis relevantes: idade, sexo e URR. As variáveis introduzidas nos modelos de regressão foram as que apresentaram p < 0,20 nas análises bivariadas. Foi utilizado o nível de significância de 5% para rejeição de hipótese de nulidade.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, sob o CAAE de número 39806914.0.0000.5201, de acordo com a Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Foram avaliados 55 pacientes, com média de idade de 47,84 ± 16,5 anos, e com tempo de HD de 26 ± 56 meses. Observou-se maior frequência do sexo masculino e baixa escolaridade. Ao final do período do estudo, o desfecho mais frequente foi o seguimento do tratamento hemodialítico, seguido pelos desfechos óbito, transplante e transferência para outros serviços (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes hemodialíticos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife, 2016.

Características	n	
Idade em anos (média ± DP)	55	47,84 ± 16,54
Tempo de diálise em meses (mediana [IQ])	55	26 (18,0-74,0)
Sexo		
Masculino	30	54,5%
Feminino	25	45,5%
Escolaridade		
Fundamental e médio	43	78,2%
Superior	12	21,8%
Doença de base		
Nefropatia diabética	12	21,8%
Nefropatia hipertensiva	9	16,4%
Glomerulonefrite crônica	4	7,3%
Indeterminada	20	36,4%
Outras	10	18,1%
Adequação dialítica (URR)^a		
Adequado	37	67,3%
Não adequado	18	32,7%
Desfecho		
Continuaram no programa	42	74,5%
Óbito	9	16,4%
Transplante	4	7,3%
Transferido	1	1,8%

^aURR: adequado quando a redução é de 70% e mínimo de 65%; não adequado <65%

Em relação à mortalidade, não foi observada diferença significativa entre idade, tempo de diálise, sexo e escolaridade. Porém, quando analisada a adequação dialítica por meio da URR, foi observado que os pacientes que apresentaram inadequação de diálise tiveram frequência maior de óbitos (p=0,04) (Tabela 2).

Tabela 2 – Diferenças de dados socioeconômicos e clínicos dependendo da mortalidade de pacientes submetidos à hemodiálise do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife, 2016.

Variáveis	Óbito		P
	Sim (n=9)	Não (n=46)	
Idade (em anos) (média ± DP)	55,1±14,7	46,4 ± 16,6	0,15 ^b
Tempo de diálise em meses (mediana [IQ])	27,0 [15,5-75,0]	26,0 [18,0-71,0]	0,65 ^c
Sexo			
	n	%	n
Feminino	2	8,0	23
Masculino	7	23,3	23
Adequação dialítica			
Adequado	3	8,1	34
Não adequado	6	33,3	12
Escolaridade			
Fundamental e médio	5	11,6	38
Superior	4	33,3	8

URR = Adequação dialítica avaliada através da taxa de redução da ureia.

^aTeste exato de Fisher; ^bTeste T Student; ^cTeste Mann-Whitney.

Na análise bivariada, observa-se que não houve diferença significativa na avaliação antropométrica, segundo IMC, CC, RCE, CMB e DCT em relação à mortalidade. Em contrapartida, foi evidenciada diferença significativa com relação aos níveis de albumina e mortalidade ($p=0,02$). Os demais parâmetros bioquímicos não apresentaram associação com a mortalidade (Tabela 3).

Na Tabela 4, após análise bivariada, entraram no modelo de regressão do Cox as variáveis idade, sexo,

URR, RCE, albumina e PCR. A CC foi excluída do modelo devido à colinearidade com RCE. Observou-se menor risco de morte em pacientes com níveis mais elevado de albumina sérica (HR 0,05; $p=0,03$) e valores adequados de RCE (HR 0,11; $p=0,02$), enquanto essa relação não foi significativa para a PCR. Observa-se, também, que o sexo masculino apresentou aumento no risco de mortalidade (HR 12,7; $p=0,03$).

Tabela 3 – Comparação das variáveis antropométricas e bioquímicas de acordo com o desfecho (óbito) de pacientes submetidos à hemodiálise do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife, 2016.

Variáveis	Total		Óbito				P
	N	%	Sim		Não		
			n	%	n	%	
IMC							
<18,5 kg/m ²	5	9,1	1	20,0	4	80,0	0,85 ^a
18,5-24,9 kg/m ²	35	63,6	5	14,3	30	85,7	
>24,9 kg/m ²	15	27,3	3	20,0	12	80,0	
CC (cm, média ± DP)	92,37 ± 12,45		97,37 ± 13,24		91,40 ± 12,21		0,19 ^b
RCE (média ± DP)	0,57 ± 0,07		0,60 ± 0,10		0,56 ± 0,06		0,12 ^b
CMB (cm, média ± DP)	23,71 ± 2,80		24,43 ± 3,20		23,57 ± 2,74		0,41 ^b
DCT (mm, média ± DP)	16,18 ± 7,90		16,24 ± 6,28		16,17 ± 8,26		0,98 ^b
Albumina							
≥ 3,8 g/dL	33	60,0	2	6,1	31	93,9	0,02 ^c
< 3,8 g/dL	22	40,0	7	31,8	15	68,2	
Hemoglobina							
≥ 10 g/dL	30	54,5	7	16,7	35	83,3	1,00 ^c
< 10 g/dL	25	45,5	2	15,4	11	86,4	
PTH	271,5		199,0		286,0		0,31 ^d
(mg/dL, mediana [IQ])	[153,2-507,2]		[63,5-406,0]		[161,0-572,0]		
PCR	5,2		6,6		4,3		0,12 ^d
(mg/dL, mediana [IQ])	[2,8-13,1]		[5,3-13,3]		[2,4-13,1]		

CC = Circunferência da cintura; CMB = Circunferência muscular do braço; DCT = Dobra cutânea trióptica; DP = desvio padrão; IQ = Intervalo Interquartilico; IMC = Índice de massa corporal (Idoso: 22 a 27 kg/m² [eutrofia] e > 27 kg/m² [excesso de peso] e Adulto: < 18,5 kg/m² [magreza] e > 24,9 kg/m² [excesso de peso]); PCR = Proteína C reativa; PTH = Paratormônio; RCE = Relação cintura-estatura.

^aTeste Qui-Quadrado; ^bTeste T-Student. ^cTeste exato de Fisher; ^dTeste Mann-Whitney.

Tabela 4 – Hazard ratio (HR) bruta e ajustada de óbitos segundo variáveis bioquímicas, sociodemográficas, clínica e antropométrica em pacientes submetidos à hemodiálise do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife, 2016.

Variáveis	Análise bruta			Análise ajustada		
	HR	IC95%	P ^a	HR	IC95%	P ^a
Idade	1,03	0,98-1,08	0,194	0,96	0,88-1,03	0,258
Sexo						
Feminino	1			1		
Masculino	3,43	0,66-17,77	0,142	12,70	1,28-125,56	0,030
URR	0,96	0,93-1,00	0,052	0,96	0,91-1,01	0,189
RCE						
Elevado	1			1		
Normal	0,40	0,10-1,60	0,194	0,11	0,01-0,78	0,027
Albumina	0,09	0,01-0,67	0,020	0,05	0,01-0,76	0,031
PCR	1,00	0,90-1,10	0,928	0,94	0,80-1,10	0,451

^aRegressão de Cox. PCR = Proteína C-reativa; RCE = Relação cintura-estatura; URR = Taxa de redução da ureia.

DISCUSSÃO

No presente estudo, os pacientes do sexo masculino apresentaram maior mortalidade, corroborando com García-Trabanino et al.¹⁵, que demonstraram em seu estudo com 271 indivíduos, realizado entre 2004 e 2013, que houve maior taxa de mortalidade (89,4%) dos pacientes do sexo masculino com DRC quando comparado ao sexo feminino (10,6%). Segundo Carrero et al.¹⁶, uma possível explicação pode estar relacionada ao fato de que os fatores biológicos responsáveis por maiores taxas de prevalência masculina para diálise incluam os efeitos prejudiciais da deficiência de testosterona que se correlaciona com a redução da função renal. Isso resulta na diminuição da massa muscular que se associa ao risco aumentado da mortalidade. Por outro lado, há os efeitos protetores do estrogênio em mulheres, como a modulação de vasoconstritores endógenos, como a angiotensina II, diminuição da expressão de receptores angiotensina tipo 1 nos rins e redução da expressão e a atividade da enzima conversora de angiotensina, tornando a taxa de incidência de DRC-HD menor em comparação aos homens.

Neste estudo, foi observado que os pacientes que apresentaram inadequação dialítica foram associados com a frequência aumentada de óbitos na análise bivariada. Fatores como o comprometimento do fluxo sanguíneo, resultando na instabilidade hemodinâmica, a deficiência do fluxo através do acesso vascular para hemodiálise e o fornecimento de diálise menos intensiva resultam na menor eficiência dialítica e o risco aumentado de mortes nessa população. Owen et al.¹⁷ realizaram análise retrospectiva para definir o risco de morte em função da depuração de solutos por hemodiálise, evidenciando que os indivíduos com URR < 60% se associaram com risco aumentado de óbito. Os autores explicaram que a frequência aumentada da mortalidade em pacientes dialíticos pode diminuir com a diálise mais intensiva¹⁷.

Em relação à associação da RCE com a mortalidade, no presente estudo, foi observado que a RCE aumentada se correlaciona com o aumento de mortalidade. Li et al.¹⁸ evidenciaram que a RCE se apresenta como um melhor preditor do risco para DCV quando comparado ao IMC e CC, devido ao seu ajuste nas variações de altura e por seu limiar de 0,5 ser apropriado para delinear pacientes com risco cardiometabólico significativo, independentemente do sexo e raça. Lin et al.¹⁹ também demonstraram que a RCE, quando elevada, se associou a pior prognóstico dos pacientes com DRC, podendo ser explicado pelo risco aumentado para DCV.

Neste estudo, foi observado que os níveis adequados de albumina sérica e da RCE, medida que avalia o risco cardiovascular, estão associados à diminuição de risco de mortalidade nesta população. No que se refere à relação dos níveis séricos de albumina e mortalidade, o estudo de Pereira et al.²⁰, com 1.679 pacientes, evidenciou que os grupos com uma maior prevalência de mortes apresentaram níveis séricos de albumina <3,8 g/dL. Os autores sugerem que as alterações precoces de níveis de albumina sérica têm um poder preditivo significativo na mortalidade aos 2 anos em

pacientes em hemodiálise²⁰. Adicionalmente, Owen et al.¹⁷ evidenciaram que a concentração sérica de albumina < 4 g/dL foi um preditor de morte significativo em uma coorte de 13.473 pacientes em HD.

As perdas de nutrientes durante o tratamento dialítico, o catabolismo muscular, o processo inflamatório e/ou a diminuição da ingestão alimentar, promovidos pelo próprio tratamento e doença, podem justificar a diminuição dos valores séricos de albumina e associação com o risco aumentado para mortalidade. Em um estudo de acompanhamento entre 2009 e 2011, com 189 pacientes portadores de DRC em HD, Sameiro-Faria et al.²¹ demonstraram que os pacientes que foram a óbito durante o estudo apresentaram valores reduzidos de albumina sérica, mas de acordo com os modelos de regressão de sobrevivência, esses valores diminuídos não se mostraram como fator de risco independente para mortalidade.

No estudo de Schmidt et al.²², com 4.285 pacientes atendidos entre 2001 a 2010, foi explicado que um dos fatores que se correlacionou com o declínio na taxa de síntese de albumina ocorreu devido ao estado inflamatório da população estudada. Durante a inflamação sistêmica, o catabolismo da albumina aumenta, levando à diminuição das suas concentrações séricas. Por ter a sua meia-vida mais longa quando comparada ao marcador inflamatório PCR, uma única medida de albumina sérica pode refletir em um período prolongado ou um estado mais relevante de inflamação. Apesar da ausência da relação entre PCR e mortalidade encontrada neste estudo, a PCR é o marcador inflamatório mais usado na prática clínica e está associada a um risco aumentado de mortalidade na população em geral e em pacientes com DRC, assim como baixos níveis de albumina sérica.

Segundo Zhang et al.²³, os pacientes com menor TFG apresentam níveis mais altos de PCR, o que foi associado a níveis mais baixos de albumina sérica. Esse estado inflamatório aumentado pode ser justificado por Cobo et al.²⁴, que explicam fatores como as membranas de diálise, sobrecarga de fluidos e de sódio, retenção de toxinas urêmicas e as alterações metabólicas da própria doença, são possíveis causadores do estresse oxidativo, que resulta em um ambiente inflamatório com níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias, se associando com a elevação da PCR e frequência aumentada de mortes nessa população. Os baixos níveis séricos de PCR encontrados na população estudada podem ser explicado pelo uso dos fluidos de diálise ultrapuro, que facilitam a remoção de toxinas urêmicas de médio e grande peso molecular e está associado à redução da PCR, por reduzir liberação de fatores inflamatórios. Além disso, o estresse oxidativo causado pelo processo hemodialítico é diminuído com a combinação de membrana de alto fluxo e o fluido de diálise ultrapuro²⁵. O presente estudo teve algumas limitações, como o tamanho da amostra e parâmetros pouco sensíveis para avaliar o estado inflamatório. Assim, são necessários mais estudos de delineamento longitudinal para que se possa obter mais resultados representativos quanto à

associação do perfil inflamatório e nutricional com a mortalidade, um maior número de indivíduos com maior período de acompanhamento e parâmetros inflamatórios mais sensíveis, como citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF- α). Porém, alguns pontos fortes, como o delineamento longitudinal e a comparação de diferentes indicadores antropométricos, puderam contribuir para o melhor conhecimento acerca do estado nutricional desses pacientes.

CONCLUSÕES

Pode-se concluir que, a compreensão da relação entre a RCE adequada e maiores níveis séricos de albumina com a redução do risco de morte ressalta a importância de uma avaliação minuciosa para a redução de óbitos nessa população. Além disso, o número crescente dos pacientes com excesso de peso evidencia que nem sempre a desnutrição prevalece como a principal repercussão do estado nutricional nos pacientes submetidos à HD, sendo necessário o acompanhamento nutricional adequado e contínuo desses indivíduos, visto que as alterações metabólicas que ocorrem podem resultar no pior desfecho clínico.

AGRADECIMENTO

Agradecemos ao apoio da equipe multidisciplinar e dos pacientes que participaram da pesquisa. Nossos sinceros agradecimentos ao Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira-IMIP, por disponibilizar os dados para este estudo.

REFERÊNCIAS

- Bastos MG, Kirsztajn GM. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J Bras Nefrol.* 2011;33(1):93-108.
- Crews DC, Bello AK, Saadi G. 2019 World Kidney Day Editorial - burden, access, and disparities in kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2019;41(1):1-9.
- Gonçalves FA, Dalosso IF, Borba JM, Bucaneve J, Valerio NM, Okamoto CT, et al. Quality of life in chronic renal patients on hemodialysis or peritoneal dialysis: a comparative study in a referral service of Curitiba – PR. *J Bras Nefrol.* 2015;37(4):467-74.
- Lin TY, Peng CH, Hung SC, Tarng DC. Body composition is associated with clinical outcomes in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2018;93(3):733-40.
- Maraj M, Kuśnierz-Cabala B, Dumnicka P, Gala-Błądzińska A, Gawlik K, Pawlica-Gosiewska D, et al. Malnutrition, inflammation, atherosclerosis syndrome (MIA) and diet recommendations among end-stage renal disease patients treated with maintenance hemodialysis. *Nutrients.* 2018;10(1):69.
- Alves FC, Sun J, Queresh AR, Dai L, Snaedal S, Bárány P, et al. The higher mortality associated with low serum albumin is dependent on systemic inflammation in end-stage kidney disease. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190410.
- Iseki K, Kawayzoe N, Fukiwama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int.* 1993;115-9.
- Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1-452.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care.* 1994;21(1):55-67.
- Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
- Haun DR, Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura/ estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(6):705-11.
- Kuczmarski MF, Kuczarski RJ, Najjar M. Descriptive anthropometric reference data for older Americans. *J Am Diet Assoc.* 2000;100(1):59-66.
- 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.
- Brenner BM, Maarten W, Taal GMC, Philip A, Marsden K, Alan SL. *The kidney.* Elsevier Lippincott, Williams and Wilkins; 2012. p.2314-8.
- García-Trabanino R, Hernández C, Rosa A, Domínguez Alonso J; en nombre del Fondo Social de Emergencia para la Salud (FSES) del cantón Tierra Blanca, departamento de Usulután, El Salvador. Incidence, mortality, and prevalence of end-stage chronic renal disease in the Bajo Lempa region of El Salvador: a ten-year community registry. *Nefrologia.* 2016;36(5):517-22.
- Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(3):151-64.
- Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 1993;329(14):1001-6.
- Li WC, Chen IC, Chang YC, Loke SS, Wang SH, Hsiao KY. Waist-to-height ratio, waist circumference, and body mass index as indices of cardiometabolic risk among 36,642 Taiwanese adults. *Eur J Nutr.* 2013;52(1):57-65.
- Lin CH, Chou CY, Lin CC, Huang CC, Liu CS, Lai SW. Waist-to-height ratio is the best index of obesity in association with chronic kidney disease. *Nutrition.* 2007;23(11-12):788-93.
- Pereira GRM, Strogoff-de-Matos JP, Ruzany F, Santos SFF, D'Almeida Filho E, Vasconcelos MSF, et al. Alterações precoces da albumina sérica: impacto sobre a mortalidade aos 2 anos em pacientes incidentes em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 2015;37(2):198-205.
- Sameiro-Faria M, Ribeiro S, Costa E, Mendonça D, Teixeira L, Rocha-Pereira P, et al. Risk factors for mortality in hemodialysis patients: two-year follow-up study. *Dis Markers.* 2013;35(6):791-8.
- Schmidt RJ, Pellegrino B, MacKay K, Parravani T, Mustafa R, Hobbs G. Prevalence and predictive value of hypoalbuminemia in Appalachians with chronic kidney disease. *World J Nephrol.* 2012;1(1):8-15.
- Zhang X, Bansal N, Go AS, Hsu CY. Gastrointestinal symptoms, inflammation and hypoalbuminemia in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2015;16:211.
- Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(suppl_3):iii35-iii40.
- Canaud B, Lertdumrongluk P. Ultrapure dialysis fluid: a new standard for contemporary hemodialysis. *Nephrourol Mon.* 2012;4(3):519-23.

Local de realização do estudo: Ambulatório de Hemodiálise do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, Recife, PE, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.