

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

**DESNUTRIÇÃO, INFLAMAÇÃO E ATEROSCLEROSE EM PACIENTES
RENAIS CRÔNICOS EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO**

CURITIBA

2007

MARIA ALICE RIBAS MARTINS MACIEL

**DESNUTRIÇÃO, INFLAMAÇÃO E ATEROSCLEROSE EM PACIENTES
RENAIS CRÔNICOS EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, Setor de Ciências da Saúde -Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna, Pró-Reitoria de Pós-Graduação da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. José Gastão Rocha de Carvalho

CURITIBA

2007

RESUMO

Pacientes com doença renal crônica apresentam altas taxas de mortalidade, e a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa. A inflamação crônica e a desnutrição são altamente prevalentes na doença renal e se associam à aterosclerose, contribuindo com o aumento dessas taxas. O objetivo principal deste estudo é avaliar os componentes desnutrição, inflamação e aterosclerose em pacientes em hemodiálise (HD). Neste estudo prospectivo, quantitativo, transversal e exploratório foram selecionados 30 pacientes em hemodiálise há mais de 3 meses durante o período de abril de 2005 a abril de 2006. Foi elaborado um instrumento de coleta de dados com informações relevantes como idade, altura, peso seco, tempo em HD, presença de diabetes e outras. Foi aplicada a avaliação subjetiva global modificada (SGAm) e analisados os dados de *ecodoppler* de carótida, proteína-C reativa, fibrinogênio, homocisteína, HDL-colesterol, LDL, triglicerídeos, albumina, índice de massa corporal (IMC) e medida de equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio total (PNA). A análise estatística das variáveis foi realizada mediante aplicação dos testes qui-quadrado, Fisher e Mann-Whitney e, foram considerados resultados estatisticamente significativos no nível de 5% ($p < 0,05$). Os resultados mostraram 80% de desnutrição pela SGAm. A prevalência de diabetes mellitus foi de 33,3%, 86,7% de hipertensão e 40% de doença cardíaca prévia. O IMC médio foi de $24,6 \pm 4,8$ (23,9) kg/m^2 , albumina $4,18 \pm 0,38$ (4,2) g/dl, PNA $0,93 \pm 0,29$ (0,9) g/kg/dia, homocisteína $18,1 \pm 9,9$ (17) mmol/l, fibrinogênio $263,86 \pm 90,3$ (229) mg/dl, LDL $81,01 \pm 27,5$ (84) mg/dl, HDL $41 \pm 10,68$ (41,7) mg/dl e estes resultados não apresentaram diferença significativa entre os grupos de desnutridos e eutróficos. A média de PCR foi de $1,89 \pm 4,97$ (0,54) $\mu\text{g/dl}$ com diferença significativa entre ambos os grupos. Nesta população 73,3% apresentou placas de ateromas, 53,3% marcadores de processo inflamatório positivos e 13 pacientes (43,4%) apresentaram os 3 fatores, sugerindo a presença de síndrome de desnutrição, inflamação e aterosclerose (MIA). Esses achados mostram a importância de uma abordagem multiprofissional em pacientes com doença renal crônica.

PALAVRAS-CHAVE: Doença renal crônica, hemodiálise, doença cardiovascular, desnutrição, aterosclerose, inflamação, fatores de risco, síndrome de MIA.

ABSTRACT

Patients with chronic kidney disease present high rates of mortality, and cardiovascular disease (CVD) is the main cause. Chronic inflammation and malnutrition are highly prevalent in renal disease and have been associated with atherosclerosis, therefore contributing with the increase of these rates. The main objective of this study is to evaluate the components malnutrition, inflammation and atherosclerosis in patients in hemodialysis. In this prospective, quantitative, transversal and exploratory study, thirty patients in hemodialysis treatment for more than three months were selected during the period of April of 2005 to April of 2006. An instrument of data collection was elaborated with informations as age, height, dry weight, time in hemodialysis, presence of *diabetes mellitus* and others. The modified subjective global assessment (SGAm) was applied. In addition, the following parameters were evaluated: *ecodoppler* of carotid artery, C-reactive protein (PCR), fibrinogen, homocysteine, HDL-cholesterol, LDL, triglyceride, albumin, body mass index (BMI) and measurement of protein equivalent of total nitrogen appearance (PNA). The results were presented by mean value, standard deviation (SD) and median. The analysis of variables was performed by the application of the chi-square, Fisher and Mann-Whitney test and, results were considered statistically significant at the level of 5% ($p < 0.05$). SGAm showed that 80% of this population was malnourished. The prevalence of *diabetes mellitus* was 33.3%, 86.7% for hypertension and 40% for previous cardiac disease. Median BMI was of 24.6 ± 4.8 (23.9) kg/m^2 , albumin 4.18 ± 0.38 (4.2) g/dl, PNA 0.93 ± 0.29 (0.9) g/kg/dia, homocysteine 18.1 ± 9.9 (17) mmol/l, fibrinogen 263.86 ± 90.3 (229) mg/dl, LDL 81.01 ± 27.5 (84) mg/dl, HDL 41 ± 10.68 (41.7) mg/dl. There were no differences between the malnourished and eutrophic groups. PCR level in the eutrophic group was 3.45 ± 8.1 (0.08) and 1.5 ± 4 (0.6) in the malnourished group ($p < 0.05$). In this population 73.3% presented atheroma plaques, 53.3% positive markers of inflammatory process and 13 patients (43.4%) had the 3 factors, suggesting the presence of malnutrition, inflammation and atherosclerosis syndrome (MIA). These findings show the importance of a multiprofessional approach in patients with chronic kidney disease.

KEY-WORDS: Chronic kidney disease, hemodialysis, cardiovascular disease, malnutrition, atherosclerosis, inflammation, risk factors, MIA syndrome.

SUMÁRIO

RESUMO	3
ABSTRACT	4
LISTA DE TABELAS	6
GLOSSÁRIO	7
1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1 DESNUTRIÇÃO.....	12
2.2 INFLAMAÇÃO.....	16
2.3 ATEROSCLEROSE.....	19
3 METODOLOGIA	23
3.1 COLETA DE DADOS.....	23
3.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
4 RESULTADOS	27
4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	27
5 DISCUSSÃO	33
6 CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41
ANEXOS	46
ARTIGO	52

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR TRADICIONAIS E NÃO TRADICIONAIS NA DRC.....	9
TABELA 2 – RESULTADOS GRUPO GERAL.....	28
TABELA 3 – RESULTADOS GRUPOS DE EUTRÓFICOS E DESNUTRIDOS.....	29
TABELA 4 – COMPARAÇÃO ENTRE SEXOS.....	32

GLOSSÁRIO

BIA – análise de impedância bioelétrica ou bioimpedância elétrica
DCV – doença cardiovascular
DRC – doença renal crônica
DREF – doença renal em estágio final
IMC – índice de massa corporal
IRC - insuficiência renal crônica
MIA – síndrome da desnutrição, inflamação e aterosclerose
MICS – síndrome do complexo inflamação e desnutrição
OMS – organização mundial de saúde
PCRa – proteína C reativa
PCR – taxa de catabolismo protéico
PNA – equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio total
SBN – sociedade brasileira de nefrologia
SGA – avaliação subjetiva global

INTRODUÇÃO

Conforme as Diretrizes da *National Kidney Foundation* (NKF), doença renal crônica (DRC) é atualmente definida como lesão renal ou taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 ml/min por 1,73 m² por período igual ou maior do que 3 meses. Na DRC há uma propensão para perda progressiva e irreversível da função renal, de tal forma que, em suas fases mais avançadas, os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente (MAFRA, 2000). A Sociedade Brasileira de Nefrologia adotou a classificação da NKF onde a doença renal crônica (DRC) pode ser classificada, de acordo com a medida da taxa de filtração glomerular (TFG), em estágios de 1 a 5. Romão Jr. (2004) afirma que pacientes com a doença no estágio 5, caracterizado como insuficiência renal, apresentam disfunção renal grave e necessitam de terapia substitutiva de função renal.

A doença renal crônica vem sendo considerada hoje um importante problema médico e de saúde pública em função não apenas do grande crescimento no número de doentes como também pelo aumento na velocidade de progressão para o estágio final da doença (ROMÃO JR, 2004; SALGADO FILHO, 2006). Salgado Filho e Brito (2006) afirmam que levantamentos epidemiológicos sugerem a existência atual de aproximadamente um milhão de pessoas com doença renal crônica terminal (DRCT), em terapia de substituição renal (TSR), em todo mundo. Os mesmos autores explicam essa epidemia global pelo aumento expressivo no número de casos de diabetes mellitus e pelo aumento na expectativa de vida da população mundial. Romão Jr. (2003) relata que o Censo de 2002 realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) mostrou estimativas que no Brasil existiam cerca de 10 milhões de brasileiros com doença renal crônica (DRC) em todos os estágios. O número de pacientes mantidos em terapia de substituição renal no Brasil era de 54.523, sendo destes, 48.874 em tratamento hemodialítico. Este estudo mostrou um crescimento de 27,6% em relação ao censo anterior; a prevalência foi de 312 pacientes por milhão (ppm) de habitantes. O mesmo autor em 2004 mostrou um crescimento de 8% ao ano, com 59153 pacientes mantidos em programa dialítico. O censo de 2006 da Sociedade Brasileira de Nefrologia apresentou o número de 70.872 pacientes cadastrados em programas de diálise, representando uma prevalência de 383 ppm.

Pacientes com doença renal em estágio final apresentam alta taxa de mortalidade, como resultado geralmente de doenças cardiovasculares potencializadas pela desnutrição (PODRID, 2004). Henrich, também em 2004, confirmou que a doença aterosclerótica é a maior causa de morbidade e mortalidade nesses pacientes. Foley (1998) registrou uma taxa de mortalidade de pacientes em diálise na ordem de 9% ao ano, o que representa 10 a 20 vezes as taxas para a população em geral, mesmo depois de ajustadas para idade, sexo e presença de diabetes mellitus. Segundo a *United States Renal Data System (USRDS, 1999)*, a doença cardiovascular foi a responsável por 32% dos óbitos em pacientes em diálise. Stenvinkel (2002) comentou que as causas da doença cardiovascular aterosclerótica (DCV) em pacientes com doença renal em estágio final são provavelmente multifatoriais. Entre os motivos para explicar a mortalidade aumentada por DCV em pacientes com DRC, Levey (1998) cita primeiramente os fatores de risco tradicionais, como envelhecimento, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, hipertrofia do ventrículo esquerdo, atividade física diminuída, tabagismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, sexo masculino, dislipidemia e história familiar. Todavia, outros fatores de risco chamados não tradicionais contribuem para alta taxa de morbimortalidade cardiovascular. O mesmo autor referiu ainda, que os fatores de risco não tradicionais relevantes na DRC são anemia, desnutrição, inflamação crônica e distúrbios no metabolismo de cálcio e fósforo. A tabela 1 mostra os fatores tradicionais e não-tradicionais proposta por Sarnak (2003).

TABELA 1 - FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR TRADICIONAIS E NÃO TRADICIONAIS NA DRC

Tradicionais	Não Tradicionais
Idade Avançada	Albuminúria
Sexo Masculino	Hiperhomocisteína
Hipertensão	Fatores Trombogênicos
LDL colesterol alto	Distúrbio do Sono
HDL colesterol baixo	Anemia
Diabetes	Metabolismo Anormal do Cálcio e Fósforo
Tabagismo	Sobrecarga Extracelular de Volume
Sedentarismo	Distúrbio Eletrolítico
Menopausa	Estresse Oxidativo
História Familiar de DCV	Inflamação (Proteína C Reativa elevada)
HVE	Desnutrição
	Balanço Óxido Nítrico/Endotelina Alterado
LDL = low-density lipoprotein; HDL = high-density lipoprotein. DCV = Doença Cardiovascular, HVE = Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo	

Levey (1998) completou dizendo que esses fatores de risco juntamente com os tradicionais poderiam justificar o elevado índice de DCV nessa população. Pelo fato de a inflamação crônica e a DCV serem altamente prevalentes na DRC, Ikizler (2002) cita que a inflamação é o provável fator causal da aterosclerose acelerada. Porém, Foley (1998) referiu que a presença de inflamação pode ser um importante fator de risco para DCV, apesar de que a DCV tem uma variedade de mecanismos para levar a inflamação. Pecoits-Filho (2005) citou que a própria uremia e o tratamento dialítico são determinantes da inflamação crônica.

Kalantar-Zadeh (2001) afirmou que pacientes em tratamento hemodialítico tem alta taxa de ocorrência de processos inflamatórios e de desnutrição. Com o avanço da doença renal, há comprometimento do estado nutricional (EN) em função da inapetência, estado emocional alterado e dos distúrbios metabólicos decorrentes da própria doença e suas intercorrências (MAFRA, 2000). A importância da terapia nutricional no tratamento dos pacientes renais crônicos é reconhecida há vários anos, porém, recentemente, o acompanhamento nutricional tem adquirido uma conotação mais abrangente. Ou seja, não basta tratar somente os sintomas da uremia, manter um EN adequado, como também atuar nas doenças correlacionadas. A desnutrição tem sido considerada um marcador de mau prognóstico na doença renal crônica (DRC), constituindo um fator de risco para a evolução desses pacientes. Este prognóstico piora com a associação desta com a presença de inflamação (BASTOS, 2004). Autores como Stenvinkel (1999), Pecoits (2002), Kaysen (2002) e Sezer (2002) têm demonstrado, em pesquisas recentes, correlação entre desnutrição, aterosclerose e níveis de marcadores de inflamação nos pacientes em programa de hemodiálise. Tais autores argumentam se a supressão do ciclo desnutrição, inflamação e aterosclerose possibilitariam uma melhora na qualidade de vida e maior sobrevida desses pacientes.

No Brasil não existem avaliações de prevalência da síndrome de desnutrição, inflamação e aterosclerose (MIA); por outro lado existe uma relativa carência de estudos de fatores de risco cardiovascular e lesões em órgãos alvos em pacientes submetidos às terapêuticas de substituição de função renal. Para se estabelecer uma conduta direcionada à nossa realidade, faz-se necessário primeiramente estudar a população local à qual estamos familiarizados e que temos acesso. Assim, o objetivo principal desta pesquisa é de investigar os componentes clínicos de desnutrição,

inflamação e aterosclerose em pacientes em tratamento hemodialítico. A pesquisa pretende contribuir para mudanças nos protocolos de atendimento e projetar novas direções e conhecimentos para a população em tratamento hemodialítico, com o objetivo de contribuir na prevenção de complicações. Com ênfase maior a determinados aspectos do tratamento, é possível chegar a conclusões válidas e úteis para tomada de decisões em terapia nutricional, conseqüentemente refletindo na qualidade de vida do paciente.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DESNUTRIÇÃO

A desnutrição é causada por um desequilíbrio no balanço entre ingestão e requerimentos. A ingestão de uma dieta suficiente para atingir ou exceder as necessidades de um indivíduo irá manter a composição corporal e funções metabólicas normais. Existirá o desequilíbrio quando a ingestão diminuir, os requerimentos aumentarem ou quando a utilização estiver alterada. Quando o desequilíbrio ocorre, o metabolismo se altera ocorrendo a perda de tecido corporal. As alterações metabólicas em relação à deficiência protéica e energética ocorrem em horas e dias de redução de ingestão de nutrientes (dependendo da severidade) levando às mudanças antropométricas. Assim, a desnutrição e suas conseqüências são reconhecidas pela ingestão inadequada, alterações funcionais e bioquímicas, e conseqüentes efeitos antropométricos (SHILS, 1994). Segundo as diretrizes da *National Kidney Foundation* “desnutrição energético-protéica (DEP) é caracterizada pela insidiosa perda de gordura corporal e de estoques somáticos de proteína, redução de concentração de proteína sérica e diminuição da capacidade física. Enquanto possivelmente existem múltiplos fatores que contribuem para o desenvolvimento da DEP na DRC, a ingestão reduzida de proteína e energia (abaixo da ingestão usual) certamente contribui de maneira importante para esse processo catabólico. Outros fatores possíveis incluem desajustes hormonais da concentração de citocinas pró-inflamatórias e proteínas de fase aguda” (NKF-K/DOQI, 2002).

Leavey (1998), assim como outros autores, têm estabelecido uma forte relação entre estado nutricional e mortalidade e morbidade em pacientes com doença renal em estágio final tratados com hemodiálise.

Em 2002, Kaysen alertou que a medida que a função renal diminui, a prevalência de desnutrição e doença cardiovascular aumenta. A literatura tem relatado uma prevalência de desnutrição em pacientes em tratamento hemodialítico que varia de 10 a 70% (MARTINS, 2001). Qureish (1998) relata uma prevalência de 23 a 76% de desnutrição nessa população. Essas taxas podem variar dependendo dos métodos utilizados para avaliação e também das condições sócio-econômicas, diferenças climáticas, fatores comórbidos e outros. Sinais de desnutrição nessa

população de pacientes têm sido levantados com avaliação da redução dos depósitos de gordura subcutânea (redução das reservas de energia) e de massa muscular (MARTINS, 2001). Porém, também é alta a incidência de desnutrição em pacientes que iniciam diálise, evidenciando que a desnutrição se instala antes mesmo do início do tratamento dialítico. Araújo e cols (2006) avaliaram o impacto dos parâmetros nutricionais no início do tratamento hemodialítico na mortalidade em uma unidade de hemodiálise na Universidade Federal de São Paulo e mostraram que a baixa ingestão calórica e reduzida reserva protéica no início do tratamento são fatores de risco de mortalidade. Nessa fase já existem várias causas de desnutrição como: anorexia pela própria doença, pois a uremia leva à palatabilidade alterada, enjôos e vômitos. Além disso, a depressão e outras doenças associadas colaboram com a desnutrição. O próprio procedimento dialítico contribui com o desenvolvimento da desnutrição como bioincompatibilidade, perda de nutrientes e ainda o apetite alterado. No entanto, visto que a maior parte dos pacientes com IRC mostra sinais de inflamação e doença cardiovascular, é provável que esses fatores não relacionados à diálise *per se* possam contribuir para a piora do estado nutricional (PECOITS, 2002). Narins (1987) já havia relatado que a desnutrição protéica desses pacientes tem como um dos causadores a acidose metabólica (aumentando o catabolismo protéico), porque devido à falência renal, a excreção de bicarbonato está aumentada em razão da diminuição da absorção de bicarbonato e também da excreção de ácidos, o que poderia estar causando a caquexia nesses pacientes. Em consequência desse estado de caquexia ocorre perda de massa corporal magra e distúrbios do metabolismo de aminoácidos (BAILEY, 1996). Após o início da terapia substitutiva, somam-se outras causas como as restrições alimentares, depressão em função da não aceitação do tratamento, condições sócio-econômicas, sintomatologia como náuseas, vômitos, uso de medicações, infecções levando a hospitalizações, inflamação, gastropatia, dose de diálise inadequada, distúrbios hormonais, atividade física diminuída, entre outros.

Stenvinkel e cols (2000) propuseram que há pelo menos 2 tipos de desnutrição em pacientes em diálise. De acordo com o ponto de vista desses autores um tipo está associado com síndrome urêmica e fatores relacionados à uremia e o outro tipo às condições comórbidas e respostas inflamatórias agudas.

Para se identificar a presença de desnutrição não existe um parâmetro

isolado. A avaliação do estado nutricional pode ser feita por um conjunto de métodos que incluem estimativas como medidas antropométricas até técnicas mais precisas como exames laboratoriais e bioimpedância elétrica (BIA). Kamimura (2005) alertou para o fato de que os métodos requerem atenção e interpretação individualizada para minimizar as conseqüências das comorbidades frequentemente observadas nos pacientes renais. Atualmente não existe método que, isoladamente, possa ser considerado padrão ouro para avaliar o estado nutricional desses pacientes, sendo recomendado uma combinação de métodos (KAMIMURA, 2005). Muitos dos marcadores convencionais podem estar alterados na presença da doença renal.

A avaliação subjetiva, a história e o exame físico são métodos reveladores utilizados na identificação dos fatores de risco nutricional em pacientes renais crônicos; tem sido largamente utilizada a Avaliação Subjetiva Global (SGA), que é um método validado, refere-se a uma avaliação geral mesclando aspectos subjetivos e objetivos de um exame físico e história clínica do paciente e inclui informações como sintomas gastrointestinais, perda de peso, mudanças na ingestão dietética e, ainda, presença de edema. Esse sistema de avaliação tem se mostrado confiável, útil e válido para pacientes renais (K/DOQI, 2000). Além disso, a SGA é uma ferramenta barata, de fácil manejo e exige pouco tempo para ser aplicada; necessita apenas habilidade e experiência clínica do profissional ou treinamento para assegurar a padronização consistente na coleta de dados.

Entre os métodos objetivos, estão os antropométricos. Estes são simples, seguros, práticos e custo-efetivos. Além disso, são medidas válidas e clinicamente úteis do estado nutricional de pacientes renais crônicos. O Índice de Massa Corporal (IMC) é um dos métodos antropométricos mais utilizados e sua confiabilidade se aproxima de 100%. Tanto a obesidade quanto a desnutrição podem ser classificadas de acordo com as categorias de IMC (WAITZBERG, 1998). O IMC correlaciona-se com medidas de gordura corporal sendo utilizado como marcador do estado nutricional energético. Como a desnutrição está fortemente relacionada com o aumento dos casos de morbimortalidade, um IMC mais próximo do limite superior da normalidade pode trazer benefícios a esta população (BATISTA, 2004). Dentre os métodos objetivos, alguns parâmetros laboratoriais são utilizados na avaliação nutricional para avaliar as reservas de proteínas viscerais. Os métodos bioquímicos apresentam maior sensibilidade do que os antropométricos, podendo, assim detectar

problemas nutricionais mais precocemente, sendo os níveis séricos de albumina os mais frequentemente utilizados (MARTINS, 2001). Contudo, esses parâmetros possuem algumas limitações. No caso da albumina sérica, segundo a NKF-K/DOQI é uma medida válida e clinicamente útil do estado nutricional de pacientes renais crônicos. Porém, apesar de a albumina sérica ter uma alta especificidade, a sua sensibilidade no diagnóstico da desnutrição é baixa, porque outras causas, além do déficit nutricional, alteram os seus níveis. O fato de a albumina ter uma vida média de 14 a 20 dias e uma distribuição grande no organismo (4 a 5 mg/kg), faz com que ela responda lentamente às alterações nas reservas viscerais, tornando-se um marcador tardio de desnutrição. Rackley (2006) corroborou relatando que a síntese de albumina é diminuída quando a Proteína-C Reativa está elevada. Apesar disso, está bem estabelecido que a presença de níveis baixos de albumina sérica é um forte preditor independente de mortalidade cardiovascular em pacientes em tratamento hemodialítico e em diálise peritoneal (STENVINKEL, 2000). O parâmetro Equivalente Protéico de Aparecimento de Nitrogênio Total (PNA), de acordo com Cronin (2006) também chamado de Taxa de Catabolismo Protéico (PCR) é usado em muitas unidades de hemodiálise para avaliar ingestão protéica em pacientes clinicamente estáveis, o PCR é reflexo da ingestão protéica. Segundo a *National Kidney Foundation*, é uma medida válida e clinicamente útil de degradação protéica em pacientes em diálise crônica clinicamente estáveis (KDOQI, 2000). No paciente estável, a PNA pode ser usada para estimar a ingestão protéica, pois a geração ou aparecimento de uréia é o maior componente da excreção de nitrogênio e esta varia com a ingestão protéica. Porém, há algumas limitações nesta estimativa da ingestão protéica a partir da PNA e Martins (2001) alerta para o fato de que no paciente catabólico, a PNA excede a ingestão protéica, porque há degradação endógena de proteína, formando uréia; como a ingestão protéica varia de um dia para o outro, uma única medida da PNA pode não refletir a ingestão protéica real. Podem haver perdas nitrogenadas não-mensuráveis (pele, respiração, etc.), no caso de uma ingestão alta de proteínas, o Aparecimento de Nitrogênio Total (TNA) subestima a ingestão protéica.

2.2 INFLAMAÇÃO

Indicadores nutricionais abaixo do recomendado podem não significar falta de ingestão de nutrientes, os níveis inflamatórios podem estar elevados, traduzindo um estado inflamatório crônico. A inflamação constitui um mecanismo de defesa ou reparação de dano. O processo inflamatório ocorre em resposta a uma lesão tecidual, agressão sofrida ou pela presença de antígenos estranhos, e é importante na mobilização de defesas específicas imunológicas ou não-imunológicas para injúria. Proteínas musculares e viscerais catabolizadas e os aminoácidos são utilizados tanto para fornecer energia como substrato para produção de proteínas de fase aguda que possuem um papel importante na defesa do organismo (KAYSEN, 2004). Dessa forma, essas modificações ou transformações são caracterizadas por alterações do sistema vascular, dos componentes líquidos e celulares. Pacientes em hemodiálise têm alta taxa de ocorrência de processos inflamatórios. Segundo Pecoits-Filho (2003), os portadores de DRC evidenciam níveis extremamente elevados de marcadores de atividade inflamatória quando comparados a controles saudáveis. Kalantar-Zadeh (2006) confirmou que processos inflamatórios são comuns em indivíduos com DRC, isso devido a vários fatores, incluindo uma alta incidência de infecções, uremia, presença de aterosclerose, níveis diminuídos de antioxidantes (vitamina C por exemplo), resistência insulínica, presença aumentada de comorbidades (doença periodontal por exemplo) ou mesmo em associação com uma grande variedade de desordens, incluindo trauma, infarto, artrite inflamatória e várias neoplasias. Especificamente nos pacientes em tratamento hemodialítico existem condições inerentes ao tratamento que podem agravar os processos inflamatórios como a biocompatibilidade das membranas, particularmente as menos biocompatíveis, uma possível exposição à endotoxinas (qualidade da água de diálise) e, ainda a presença de corpos estranhos (cateter, por exemplo).

Inflamação crônica associada à doença renal avaliada por níveis de proteína C reativa, tem sido reportada em 30 a 60% dos pacientes norte americanos e europeus. Em países asiáticos, possivelmente, a prevalência é mais baixa.

A presença de uma resposta inflamatória sistêmica crônica e sustentada tem sido relatada como um importante fator de risco para DCV. Essas observações tem sido feitas repetidamente por diferentes pesquisadores o que levou ao termo

Síndrome do Complexo Inflamação e Desnutrição (MICS) (KALANTAR,2001). O entendimento clássico desta relação tem sido que os pacientes com doença renal em estágio final que recebem diálise insuficiente, reduzem a ingestão dietética e desnutrem. A inflamação também causa muitas das mesmas mudanças na composição da proteína sérica e na morfometria corporal, assim como a desnutrição faz, mesmo com ingestão calórico-protéica adequada (KAYSEN,1999). Além disso, sinais de inflamação acompanham o acúmulo precoce de lipídeos na parede da artéria. Esses investigadores sugerem que a desnutrição calórico-protéica é uma consequência do processo inflamatório crônico.

Seguindo este modelo, inflamação está associada com um aumento plasmático e provavelmente nos níveis tissulares de citocinas catabólicas. Inflamação, infecção ou ambos podem predispor os pacientes em hemodiálise à aterosclerose e estado catabólico e hipoalbuminemia (KALANTAR,2001). Quanto maior os níveis de inflamação, menor é a ingestão alimentar devido à diminuição do apetite com consequente redução dos níveis séricos de hemoglobina e redução da ingestão protéica (KALANTAR 2004). Rackley (2006) chama a atenção para o fato de que a inflamação pode levar à hipocolesterolemia, um forte fator de risco de mortalidade em pacientes em diálise e um marcador de pobre estado nutricional.

Kalantar-Zadeh (2006) definiu proteínas de fase aguda como aquelas cuja concentração plasmática aumenta (proteínas de fase aguda positiva) ou diminui (proteínas de fase aguda negativa) por pelo menos 25% durante estados inflamatórios. As medidas dos níveis dessas proteínas são frequentemente utilizadas para definir a presença e/ou grau de inflamação do paciente. É importante a escolha dos biomarcadores de inflamação sistêmica. O mais aceito, mais utilizado e mais estudado desses marcadores de processos inflamatórios é a proteína C-reativa (PCR). Em homens aparentemente saudáveis, a concentração plasmática de PCR é um preditor de risco em longo prazo de um primeiro infarto de miocárdio, isquêmico ou doença vascular periférica (FURIE, 2006). Ou seja, é uma proteína de fase aguda da resposta inflamatória que se relaciona significativamente com eventos coronarianos futuros na população em geral (BLAKE, RIDKER, 2002). Autores já comprovaram que pacientes que já tiveram ou que possuem doenças cardiovasculares possuem níveis elevados de proteína C-reativa (QURESHI, 1998), apesar de que, segundo Spittle (2001), o mecanismo desta associação não está

claro. Esse mesmo autor relatou que, em diálise, níveis de PCR são influenciados por um número de fatores relacionados à não-diálise como idade, sexo e raça; estes fatores também podem influenciar o desenvolvimento de aterosclerose. Infecções persistentes crônicas também podem contribuir para o desenvolvimento de placas de aterosclerose. Por outro lado, Magliano (2003) chamou a atenção para o fato de que mais de 35% das DCV ocorrem em pessoas sem qualquer fator de risco conhecido.

Nascimento (2004) referiu que apenas o valor isolado elevado nos níveis de proteína C-reativa (PCR), já é um preditor independente de mortalidade em pacientes em tratamento hemodialítico. Kalantar (2004), considerou a PCR como um forte preditor de mortalidade e hospitalização nos pacientes renais crônicos.

Furie (2006) relatou que outra proteína de fase aguda bastante descrita é o fibrinogênio plasmático que é um preditor independente de eventos cardiovasculares agudos ou recorrentes. Na DRC, o nível elevado de fibrinogênio está associado com DCV independente da função renal ou de fatores de risco. Níveis de fibrinogênio aumentados podem estar associados com um risco aumentado de morte em pacientes diabéticos em hemodiálise, assim como em diálise peritoneal ambulatorial contínua (BLAKE,2002). Magliano (2003) lembrou que fibrinogênio é uma proteína sintetizada no fígado e é um componente chave na cascata da coagulação. Acevedo (2001) já havia relatado que fibrinogênio é o maior determinante da viscosidade sanguínea, cuja síntese está aumentada durante a injúria vascular. Em um estudo de STENVINKEL *et. al.* (1999), os pacientes desnutridos tiveram PCR e fibrinogênio significativamente elevados, indicando processo inflamatório. De acordo com Kalantar-Zadeh (2006) PCR e fibrinogênio são reactantes de fase aguda positiva e a albumina é um exemplo de reactante de fase aguda negativa, pois os níveis diminuem durante um processo inflamatório. Esta proteína também é tradicionalmente utilizada como marcador nutricional, desde que seus níveis estejam diminuídos com o declínio do estado nutricional.

Kalantar-Zadeh (2006) alertou que não existe um consenso sobre marcadores inflamatórios que possam distinguir otimamente pacientes com doença renal em estágio final inflamados versus não-inflamados. Alguns investigadores tem proposto diferentes níveis séricos de vários marcadores. O mesmo autor citou que a inflamação crônica pode ser o principal fator causal que liga a desnutrição ao aumento da mortalidade e morbidade em pacientes em diálise. Qureshi (2002)

concluiu em seu estudo que, em adição à desnutrição e comorbidades como *diabetes mellitus* e DCV, inflamação é um fator de risco independente para mortalidade em pacientes em tratamento hemodialítico. Pecoits (2002) referiu que a associação entre inflamação e DCV aterosclerótica está bem descrita na literatura. Porém, os mecanismos pelos quais a inflamação acelera a aterosclerose ainda não estão bem definidos.

2.3 ATEROSCLEROSE

Aterosclerose é uma terminologia empregada para descrever o espessamento e endurecimento das lesões nas artérias musculares de grande e médio calibre (como carótidas e coronárias) e nas artérias elásticas (como aorta e ilíacas). É uma doença inflamatória crônica que leva à obstrução das artérias e evolui com formação de placas no interior das mesmas. Começa quando os monócitos migram da corrente sanguínea para parede da artéria. Com o tempo, eles se acumulam e provocam o espessamento, formando ateroma que consiste, então, em uma placa fibro gordurosa localizada na íntima, tendo em seu núcleo lipídeos (principalmente colesterol). Geralmente os ateromas se formam nos locais de ramificação das artérias e as paredes vão se tornando frágeis (RACKLEY, 2006). À medida que a doença avança, o calibre das artérias vai diminuindo, comprometendo o fluxo arterial. Esse processo dinâmico é caracterizado por remodelamento na parede arterial que pode permanecer silencioso por muito tempo, ou pode manifestar-se como um evento vascular agudo, tornando-se clinicamente aparente (ENGELHORN, 2006). Muitos fatores contribuem para a patogênese da aterosclerose incluindo disfunção endotelial, dislipidemia, fatores inflamatórios e imunológicos, ruptura de placa e fumo (RACKLEY, 2006). O mesmo autor comentou que, talvez, a melhor evidencia que suporta a importância da inflamação na patogênese da aterosclerose vem a partir da observação de inflamação sistêmica aumentada ou diminuída estão diretamente associados com o risco de aterosclerose

As manifestações clínicas de aterosclerose são bem conhecidas e incluem doença coronariana, acidente vascular encefálico e doença vascular periférica (RACKLEY, 2006).

Doença cardiovascular aterosclerótica é reconhecidamente a maior causa de morbidade e mortalidade em pacientes com falência renal crônica em terapia de

reposição renal , constituindo cerca de 50 % dos óbitos neste grupo de pacientes (STENVINKEL,1999). Foley (1998) relatou que a prevalência de doença arterial coronariana nessa população tem sido estimada em 15% e a prevalência de hipertrofia de ventrículo esquerdo é alta, entre 50 e 70%. Levando-se em conta o fator desnutrição, pacientes com doenças cardiovasculares (DCV) são freqüentemente mais desnutridos dos que os sem DCV (QUREISH,2002).

O paciente em hemodiálise regular está sujeito a condições que afetam cronicamente a performance cardíaca (GUPTA, 1993). Desordens relacionadas com a insuficiência renal crônica como, por exemplo, sobrecarga de volume, anemia, hipertensão e a presença de toxinas urêmicas predispoem a alterações cardiovasculares (VEIGA, 1998).

Distúrbios do metabolismo lipídico ocorrem precocemente na doença renal crônica e acompanham toda a evolução da doença, incluindo a fase de hemodiálise crônica. Pacientes em tratamento hemodialítico podem apresentar níveis de colesterol total elevados ou normais, mas apresentam níveis de HDL baixos e níveis elevados de triglicerídeos, LDL, VLDL. As dislipidemias estão relacionadas com maior risco de mortalidade cardiovascular. Um colesterol acima de 350 mg/dl pode aumentar em 1,3 vezes esse risco em pacientes em tratamento hemodialítico (FOLEY, 1995). Mas, em contraste, um colesterol total sérico menor que 100mg/dl, o risco de mortalidade pode aumentar em 4,2 vezes (LAZARUS 1991). A lipoproteína de baixa densidade (LDL) oxidada possui um papel importante na aterogênese, pois ela possui uma ação citotóxica na célula endotelial. Essas células por sua vez atraem monócitos que vão fagocitar a LDL oxidada formando, assim, células espumosas, que vão constituir a lesão inicial do processo de aterosclerose (VEIGA, 1998). Muitas associações entre parâmetros tem sido estudadas, inclusive comparando-se com a população em geral. Kopple (2005) descreveu epidemiologia reversa ou fator de risco reverso como as relações entre fatores de risco e mortalidade e morbidade. As relações anormais podem ser tão severas que podem resultar em mais ou menos o oposto ou reverso da associação normal entre fator de risco e prognóstico que é encontrado na população em geral. Um exemplo é a relação do IMC com mortalidade, que, na população em geral as taxas de mortalidade elevam na medida em que o IMC também aumenta e na população de pacientes com falência renal crônica avançada há uma relação direta entre aumento de peso e sobrevida. Outros

fatores tem sido reportados mostrando essa relação inversa como colesterol total, LDL-colesterol, homocisteína, creatinina sérica, pressão sanguínea e concentrações de hormônio da paratireóide (PTH). Esses fatores de risco são frequentemente associados com morbidade e mortalidade cardiovascular e com mortalidade total. Tem sido sugerido que as maiores causas desses efeitos de confusão são as desordens inflamatórias e a desnutrição calórico-protéica. Contudo, o tema merece mais estudos para definir níveis ótimos dessas medidas nos pacientes com falência renal crônica em hemodiálise.

Uma variedade de marcadores plasmáticos tem sido estudados para prever um futuro risco cardiovascular. Laurenti (2005) afirmou que a hiperhomocisteinemia é considerada um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares. Homocisteína é um aminoácido (produzido após a digestão de carnes ou laticínios), que, em excesso no sangue, provoca aumento do risco de coágulos e obstrução das artérias, além de contribuir para a formação de depósitos de gordura nas paredes dos vasos sanguíneos, aumentando sua rigidez e dando origem à aterosclerose. Níveis elevados de homocisteína são associados com fatores de risco tradicionais para DCV, como colesterol elevado e hipertensão. Os mecanismos pelos quais a hiperhomocisteinemia causa dano vascular ainda são desconhecidos (ACEVEDO, 2001). Engelhorn (2006) afirmou que a detecção de marcadores para doença cardiovascular possibilita a intervenção precoce sobre os fatores de risco modificáveis para doença aterosclerótica, como alteração do estilo de vida, tratamento agressivo da hipertensão arterial, dislipidemia e *diabetes mellitus*. SEZER *et. al.* (2002) demonstraram um declínio significativo do estado nutricional e marcadores de processo inflamatório significativamente aumentado de pacientes em hemodiálise com aterosclerose, quando comparados com o grupo de pacientes em hemodiálise sem aterosclerose. Este estudo mostrou evidências de uma possível tríade de desnutrição, inflamação e aterosclerose nesses pacientes.

Kalantar-Zadeh (2006) comentou que o termo Síndrome da Desnutrição, Inflamação e Aterosclerose (MIA) tem sido usado para enfatizar a importância da doença aterosclerótica como maior consequência da síndrome. Qureshi (2002) ressaltou a importância de cada um dos componentes, dizendo que a inflamação, desnutrição e DCV parecem estar interrelacionados, cada um contribuindo para a alta mortalidade desses pacientes.

Sendo a doença cardiovascular (DCV) a principal causa de morte entre pacientes renais crônicos, e o estado nutricional e a presença de inflamação contribuem com essas taxas elevadas, muitos estudos têm sido desenvolvidos com objetivo de esclarecer dúvidas e tentar melhorar o prognóstico do paciente e a qualidade de vida durante o tratamento. A desnutrição pode resultar da inflamação crônica e pode acelerar o progresso da DCV. Para tanto, precisamos conhecer o perfil dos nossos pacientes, pois a grande parte dos estudos é realizada em países desenvolvidos com condições de clima, sócio-econômicas, raças, fatores genéticos e hábitos diferentes dos nossos. A desnutrição e inflamação são fortes preditores de mortalidade cardiovascular nessa população de pacientes, mas as causas de desnutrição e inflamação, assim como a prevalência desses fatores podem ser diferentes em cada região. O nosso estudo trará resultados importantes para podermos direcionar nosso trabalho de maneira sólida e correta, seguindo as tendências mundiais, na definição de estratégias mais eficientes e próprias para nossa população. É necessário, ainda, desenvolver mais estudos com a população brasileira em hemodiálise, trazendo, assim, benefícios aos pacientes renais crônicos, especialmente em relação à qualidade e perspectiva de vida.

3 METODOLOGIA

Neste estudo foi aplicado o método exploratório, como descrito por SELTZ (1965). Quanto ao tipo de pesquisa, esta é considerada prospectiva, quantitativa, transversal, não controlada e observacional (OLIVEIRA, 1999). Está assim classificada porque busca dados nos prontuários, resultados de exames com análise quantitativa, utilizando corte transversal na seleção da amostra.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná em 06 de outubro de 2004. A todos foi apresentado o termo de consentimento livre e esclarecido, conforme determinação do Comitê de Ética Nacional (ANEXO I). Foi garantido sigilo e garantia de a qualquer momento deixarem de continuar no estudo, se assim desejarem.

O local da pesquisa foi o serviço de hemodiálise do Instituto do Rim do Paraná e da Santa Casa de Curitiba. Cada serviço tem respectivamente 160 e 100 pacientes. Para amostra foram avaliados 30 desses pacientes, consecutivamente, com DRC em estágio 5 (insuficiência renal) em tratamento hemodialítico. Como critério de inclusão, consideramos pacientes clinicamente estáveis, pela avaliação médica e com mais de 3 meses de tratamento hemodialítico durante o período de abril de 2005 a abril de 2006. Foram excluídos da pesquisa pacientes com sinais clínicos de inflamação ou infecção aguda pela avaliação clínica do médico, que não aceitaram ou que se encontravam impossibilitados de realizar os exames.

3.1. COLETA DE DADOS

Para coleta de dados foi elaborado um instrumento (APÊNDICE I) onde constavam dados pessoais e informações clínicas. As informações relevantes obtidas do prontuário médico dos pacientes foram: idade, presença de diabetes, hipertensão, doença cardíaca e hábito de fumar. Também consideramos os resultados dos exames bioquímicos solicitados pelo médico responsável pelo procedimento hemodialítico, avaliação antropométrica e ultra-sonografia *Doppler* de carótida. Todos os dados foram coletados em, no máximo, 30 dias.

Os demais itens para avaliação que constam no instrumento de coleta de dados para que o estudo fosse possível foram:

- HDL colesterol
Amostra: Soro
Equipamento: Bayer Vitalab Selectra
Método: Precipitação + Enzimático
Reagente: Biosystem
Valor de referência: >35 mg/dl
- LDL
Amostra: Soro
Equipamento: Bayer Vitalab Selectra
Método: Precipitação + enzimático
Reagente: Biosystem
Valor de referencia: até 130 mg/dl
- Triglicerídeos
Amostra: soro
Equipamento: Bayer Vitalab Selectra
Método: Enzimático
Reagente: Biosystem
Valor de referência: até 150 mg/dl
- Homocisteína: dosada para avaliar risco de doença cardiovascular e trombótica, importante para complementar os dados referentes à aterosclerose e doença cardiovascular.
Amostra: Soro
Equipamento: Inmunolit 2000 – DPC MetLab
Método: Turbidimetria
Reagente: DPC
Valor de referência: até 17 mmol/l
- Proteína C reativa (PCR) ultra-sensível (sensibilidade do método: 0,08 mg/dl)
Amostra: soro
Equipamento: Advia Bayer
Método: Turbidimetria
Reagente: Bayer
Valor de referência: até 0,50 mg/dl

- Fibrinogênio
 Amostra: Plasma citratado
 Equipamento: Dade behring
 Método: Coagulométrico
 Reagente: Dade behring
 Valor de referência: 150 a 370 mg/dl.
- Albumina sérica para avaliação bioquímica do estado nutricional.
 Amostra: soro
 Equipamento: Bayer Vitalab Selectra
 Método: Colorimetria
 Reagente: Labtest
 Valor de referência: > 3,5 mg/dl
- Ultra-sonografia de carótida - método não invasivo para verificar a presença de placas ateroscleróticas, constatando a presença de doença cardíaca aterosclerótica.
 Aparelho de Eco-Color-Doppler : Siemens -Sonoline Elegra
- Avaliação subjetiva global (SGA) - para avaliação nutricional, foi aplicada ficha descrita originalmente por Detsky e col., adaptada para pacientes em diálise, modificada por Kalantar – Zadeh (1999) (ANEXO II).
- Medida de equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio total (PNA) calculada para avaliação de ingestão protéica, utilizada para complementar as informações referentes à avaliação nutricional.

$$\text{PNA (g proteína/dia)} = 9,35 \times (\text{geração de nitrogênio}) + 11$$
 onde: geração de nitrogênio (GN) = $\frac{\text{geração de uréia}}{2,14}$

$$\text{geração de uréia} = \frac{10 \times (C3 - C2) \times V + \text{delta P} \times C3 + (V_u \times U_u)}{\text{delta T}}$$
 onde: C3= uréia sérica pré 3. HD da semana
 C2= uréia sérica pós 2. HD da semana
 V= volume de líquido corpóreo (58% do peso)
 delta P= ganho de peso interdialítico entre pós 2. HD e pré 3. HD da semana
 delta T= tempo em minutos entre a 2. e 3. HD da semana

Vu= volume urinário coletado entre 2. e 3. HD da semana

Uu= uréia urinária contida em Vu em mg/dl

$$PNA_n \text{ (g/kg/dia)} = PNA \text{ (g/dia)} / (V/0,58)$$

$$\text{homem: } V = 2,447 - (0,09156 \times \text{idade}) + (0,1074 \times \text{cm}) + (0,3362 \times \text{peso})$$

$$\text{mulher: } V = - 2,097 + (0,1069 \times \text{cm}) + (0,2455 \times \text{peso})$$

- Avaliação antropométrica: com o peso seco como referência (Balança Filizola – personal line digital) foi calculado o Índice de Massa Corporal¹.

Classificação do IMC preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS):

CLASSIFICAÇÃO	IMC (kg/m ²)
DESNUTRIÇÃO	< 18,5
NORMAL/EUTRÓFICO	18,5 - 24,99
SOBREPESO	25,0 - 29,99
OBESIDADE	>= 30,0

3.2. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a coleta de todos os dados, os mesmos foram tabulados no programa Excel e posteriormente analisados pelo programa estatístico *statistica 7.0* Copyright Starsoft Inc. A análise foi realizada segundo distribuições de freqüência das variáveis de interesse com testes paramétricos e não paramétricos. A análise de associação entre as variáveis foi realizada mediante a aplicação dos testes quiquadrado, Fisher e Mann-Whitney e, foram considerados resultados estatisticamente significativos no nível de 5% ($p < 0,05$).

Os dados foram analisados quanto ao perfil clínico dos pacientes, frente aos apresentados no prontuário e dos resultados dos exames bioquímicos; antropométricos e; de ultra-sonografia *doppler* de carótida.

¹ Foi calculado a partir dos dados de peso e estatura através da fórmula $IMC = \text{peso secom em k'g} / (\text{estatura em metros})^2$, sendo que os valores foram comparados com o padrão de referência da Organização Mundial da Saúde (OMS, 1998)

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

A amostra ficou constituída por 30 pacientes, sendo 11 (36,7%) do sexo feminino e 19 (63,3%) do sexo masculino, com idade de 57,7 anos \pm 13,8 (60) variando de 25 a 84 anos. O tempo de permanência em tratamento hemodialítico foi 37,6 \pm 38 meses (21). Do total dos 30 pacientes, 10 (33,3%) eram portadores de Diabetes Mellitus, 26 (86,7%) de hipertensão e 12 (40%) de doença cardíaca. Foi realizada a avaliação subjetiva global (SGA) que apresentou os seguintes resultados: 24 pacientes (80%) com escores variando de 10 a 24, considerados, dessa forma, desnutridos. Dos 30 pacientes avaliados, 6 (20%) obtiveram escore de 8, classificados como eutróficos. Posteriormente, os pacientes foram separados em 2 grupos, desnutridos e eutróficos, de acordo com o resultado descrito. Os resultados das demais avaliações e exames foram apresentados no grupo geral (tabela 2) e nos grupos de eutróficos e desnutridos como mostra a tabela 3. Os resultados foram descritos apresentando-se a média, desvio padrão e mediana.

No grupo dos eutróficos a idade média foi de $42,2 \pm 10,6$ (47) anos e dos desnutridos de $61 \pm 11,6$ (63) anos, sem diferença significativa da idade entre os sexos e entre os grupos

A avaliação subjetiva global apresentou um escore de $12,6 \pm 4,8$ (11) pontos. O índice de massa corporal (IMC) teve uma média de $24,6 \pm 4,8$ (23,9) kg/m^2 e não houve diferença significativa entre os grupos.

Do total de 30 pacientes, 73,3% (22 pacientes) apresentaram a presença de placas de ateromas (marcador de doença aterosclerótica) e 53,3% (16 pacientes) apresentaram marcadores de processo inflamatório positivos. Dos 30 pacientes estudados, 13 (43,4%) apresentaram desnutrição (avaliada pela SGAm), presença de aterosclerose e marcador de processo inflamatório elevado (a presença dos 3 fatores concomitantes), o que sugere a presença da Síndrome de MIA, desses, 6 são diabéticos (46,15%).

Confrontando os dados entre a presença de desnutrição e aterosclerose, dos 24 pacientes com algum grau de desnutrição, 20 (83,3%) apresentaram placas de ateromas, e, dos 6 eutróficos, 2 (33,3%) apresentaram aterosclerose. Dos 10 diabéticos, 9 apresentaram placas ateromatosas e desnutrição. Entre desnutrição e inflamação, dos 24 pacientes desnutridos, 15 (50%) apresentaram marcadores de processo inflamatório positivos e, dos 6 pacientes eutróficos (20 % do total), apenas 1 (16,6%) apresentou sinais de inflamação.

Cotejando os dados entre inflamação e aterosclerose, dos 16 pacientes com sinais de inflamação, 14 (87,5%) tinham placas de ateroma e, dos 14 restantes, 8 (57,1%) tinham aterosclerose.

Verificando o grupo de pacientes com aterosclerose, dos 22 pacientes, 20 apresentaram desnutrição (90,9%), 2 (9%) eram eutróficos. Ainda deste grupo, 14 (63,6%) apresentaram sinais de inflamação.

Com relação aos resultados dos demais exames, a albumina sérica foi $4,18 \pm 0,38$ (4,2)g/dl, sem diferença significativa entre os grupos de desnutridos e eutróficos. O exame de triglicérides teve uma média geral de $122,6 \pm 47,2$ (106,5) mg/dl, não apresentando diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos. Também sem diferença significativa entre desnutridos e eutróficos, HDL foi de $41 \pm 10,7$ (41,7) mg/dl e o LDL apresentou uma média de $81,01 \pm 27,5$ (84) mg/dl).

Dos marcadores de processo inflamatório, o fibrinogênio foi $263,86 \pm 90,3$

(229) mg/dl sem significância estatística entre os grupos e a PCR $1,9 \pm 4,97$ (0,54) $\mu\text{g/dl}$ com diferença significativa entre os grupos no nível de 0,02.

O exame de homocisteína não mostrou diferença significativa entre os grupos, a média geral foi de $18,1 \pm 9,9$ (17) mmol/l, sendo que os grupos dos eutróficos e dos desnutridos apresentaram médias de $13,9 \pm 7,7$ (16,5) mmol/l e $19,13 \pm 10,3$ (17,1) mmol/l respectivamente.

A medida de equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio total (PNA) foi de $0,9 \pm 0,3$ (0,9) g/kg/dia sem diferença significativa entre os grupos.

Comparando-se os dados entre os sexos (tabela 4), observa-se que 94,7% (18) dos pacientes do sexo masculino (total de 19 pacientes) apresentaram placa de ateroma, contra 33,3% (4) das mulheres, a idade dos homens foi em média maior. Apesar da proporção maior de presença de placas e de idade no sexo masculino, as diferenças não são significativas. O tempo em tratamento hemodialítico apresentou mediana de 24 meses no grupo das mulheres e 18 meses no grupo dos homens, essa diferença não foi estatisticamente significativa. O exame de homocisteína apresentou-se elevado em 11 pacientes do sexo masculino (57,9%) em relação ao feminino, em que 3 (27,2%) pacientes tiveram seus resultados elevados. Em relação aos parâmetros de avaliação de processo inflamatório, 57,9% dos homens e 45,4% das mulheres apresentaram PCR aumentado e 10,5% dos homens e 27,2% das mulheres obtiveram resultados de fibrinogênio elevado. Quanto aos dados obtidos pelo SGAm e IMC, não houve diferença significativa nas classificações de desnutrição entre os sexos, apesar de um grande número de pacientes do sexo masculino ter sido classificado como desnutrido pela SGAm. Esses dados revelam diferenças importantes entre os sexos e os números demonstram tendências, porém, tendo em vista o tamanho da amostra não houve significância estatística.

5. DISCUSSÃO

Muitos estudos mostram que pacientes com doença renal crônica têm maior risco de doença cardiovascular que a população em geral por várias causas; mesmo com todo avanço no tratamento hemodialítico, as taxas de morbidade e mortalidade permanecem elevadas. Têm sido mostrado que provavelmente o processo inflamatório juntamente com os fatores de risco tradicionais que se apresentam em maior proporção e os não tradicionais, próprios dessa população é que aumentam essas taxas (PARFREY, 1999; FOLEY, 1998); e que a desnutrição, apesar de agravar a situação, é consequência e não causa, como se pensava anteriormente (STENVINKEL, 2000). Não encontramos estudo que indicasse a prevalência da chamada Síndrome de MIA. Na nossa população, dos 30 pacientes estudados, 13 apresentaram os 3 fatores, sugerindo, então, uma prevalência de 43,4%. Nascimento e cols (2002) citam que informações sobre prevalência dessa síndrome são difíceis e ainda menos documentadas em países em desenvolvimento.

Nessa amostra, a prevalência de *diabetes* foi de 33,3%, sendo que 80% desses tinham presença de placas de ateroma e 60% de níveis de processo inflamatório elevados. Dos 10 pacientes diabéticos, 9 foram classificados como desnutridos pela SGAm. Nos Estados Unidos, em 1985, a prevalência de *diabetes mellitus* era de 30% e em 2002 mais de 50% da população em tratamento hemodialítico tinha a doença. No Brasil, em 1992, 17% dessa população era portadora de DM (FARIA, 2001). Bregman (2006) mostrou, em seu estudo, uma prevalência de 30% de diabéticos em tratamento hemodialítico. Pecoits-Filho e cols (2003) apresentaram dados na ordem de 27% de diabéticos nos pacientes com doença renal estágio 5. Os dados mostram a tendência mundial no crescimento de pacientes diabéticos com doença renal em estágio final, e, com isso, cresce o número de pacientes com esse fator de risco tradicional de DCV na hemodiálise.

A prevalência de desnutrição aguda nessa amostra, identificada pela SGAm foi de 80% (24 pacientes), maior do que o descrito na literatura. Segundo Martins (2001), desnutrição é um fator muito freqüente em pacientes em tratamento hemodialítico e varia de 10 a 70%, sendo que a maioria dos estudos que analisaram o estado nutricional de pacientes em HD encontrou evidências de desnutrição calórico-protéica, com aproximadamente 6 a 8% sofrendo de desnutrição grave, e

cerca de 33% leve e moderada. Qureish (1998) relatou uma prevalência de 23 a 76% de desnutrição em seu estudo. Mesmo a desnutrição sendo multifatorial, Stenvinkel e cols (2000) propuseram o conceito de que existem 2 tipos de desnutrição, o primeiro associado principalmente com a síndrome urêmica, como inatividade, subdiálise, restrições dietéticas, fatores psicológicos e outros, e o outro tipo estaria ligado a uma hipoalbuminemia mais marcante, catabolismo protéico aumentado, condições comórbidas, normalmente com resposta inflamatória evidenciada por aumentos nas taxas das proteínas de fase aguda. Os autores ressaltam que muitos pacientes provavelmente teriam os 2 tipos de desnutrição concomitantes.

Em relação à comparação entre desnutrição e aterosclerose, apesar de não ter sido encontrada significância estatística para essa associação, o fato de 83,3% (20) dos pacientes desnutridos e 33,3% dos eutróficos apresentarem placas de ateromas é de grande importância, pois mostra uma tendência, na nossa amostra, dos desnutridos apresentarem mais aterosclerose do que os eutróficos. A diferença de idade entre os grupos não foi estatisticamente significativa, mas a população de desnutridos apresentou uma média de idade de 61 anos contra os 42,2 do grupo de eutróficos, assim como o tempo em tratamento hemodialítico, que foi maior no grupo dos desnutridos com uma média de 44,6 meses e os eutróficos apresentaram média de 9,8 meses em tratamento. Só esses dois fatores, tempo em tratamento e idade, mesmo sem significância estatística, já contribuem para o aumento da formação de placas ateroscleróticas. No estudo de Nascimento e col. (2004), pacientes classificados como desnutridos pela SGA foram significativamente mais velhos, comparados com pacientes eutróficos, estudo este realizado com pacientes brasileiros. O mesmo estudo apresentou médias de tratamento hemodialítico de 58 e 60 meses nos desnutridos e eutróficos respectivamente.

O fato de que 73,3% (22) dos pacientes do total da amostra apresentarem placas de ateromas, mostra a grande incidência de doença aterosclerótica e, conseqüentemente indicando provável alta prevalência dessa causa na taxa de mortalidade. Este fato vem de encontro à literatura, que indica a grande incidência de doenças cardiovasculares nessa população, sendo responsável por quase 50% das causas de morte. (HENRICH, 2004; CANZIANI, 2004; SELIGER, 2003; SEZER, 2002; STENVINKEL, 2002). Pecoits-Filho e cols (2003) encontraram 31% de prevalência de DCV nos pacientes com doença renal estágio 5. Sob esse ângulo, na nossa amostra

verificamos, então, que desses 22 pacientes com aterosclerose, 20 (90,9%) tinham desnutrição e 14 (63,3%) apresentaram sinais de inflamação.

Ainda comentando sobre o grupo de desnutridos (24), 15 deles (62,5%) apresentaram marcadores de processo inflamatório positivos. A Síndrome do Complexo Inflamação-Desnutrição (MICS) é comum em pacientes em tratamento hemodialítico e tem sido estudada há vários anos (KALANTAR-ZADEH, 2001). Nossos resultados confirmaram a alta prevalência de inflamação nos desnutridos renais.

Dos 30 pacientes estudados, 16 (53,3%) apresentaram marcadores de processo inflamatório positivos, sendo 15 desses (50% do total da amostra) desnutridos. Esses resultados, mesmo sem significância estatística, reforçam a afirmação de que a maioria dessa população é desnutrida, com biomarcadores de inflamação positivos e com aterosclerose. Como vários autores tem avançado nas pesquisas sobre os mecanismos patogênicos do processo aterosclerótico, o interesse do papel da inflamação no processo aterosclerótico está aumentando (NASCIMENTO, 2004). O mesmo autor comentou que estudos baseados na determinação de Proteína - C reativa mostram que 30 a 50% dos pacientes em tratamento dialítico tem evidências de resposta inflamatória ativada com PCR aumentada. Porém, ele alertou para o fato de que as elevações dos níveis de PCR podem ser ocasionais e o aparecimento de eventos clínicos em pacientes em diálise deveriam ser relacionados principalmente às elevações persistentes. Furie (2006) também chamou a atenção para a variabilidade das medidas, pois o estado inflamatório sistêmico pode flutuar ao longo do tempo. No nosso estudo, a presença de marcadores de processo inflamatório alterados foi de 53,3%; o estudo de Nascimento e cols (2004) mostrou que durante 1 ano de seguimento, 70% de pacientes brasileiros em tratamento hemodialítico apresentaram pelo menos um episódio de PCR elevado. O mesmo autor, em outro estudo (2002), citou que a prevalência de PCR elevada já é alta no estágio pré dialítico, isso sugere que função renal residual pode influenciar na resposta inflamatória. Os valores de fibrinogênio não estavam aumentados na nossa amostra, Furie (2006) relatou que não é estabelecido que fibrinogênio elevado é um fator de risco independente para progressão de aterosclerose de carótida, apesar de estar associado com doença cardiovascular, como algumas evidências sugerem. É mais um marcador não

específico de atividade inflamatória. No estudo de Nascimento e cols (2004) tanto o PCR como o fibrinogênio não apresentaram diferença significativa entre os grupos de eutróficos e desnutridos, assim como na nossa amostra.

O Índice de Massa Corporal na nossa amostra apresentou a média geral de $24,63 \pm 4,8$ (23,9) kg/m^2 , resultado muito semelhante ao de Pecoits-Filho e cols (2003) que obtiveram uma média de IMC de $24,1 \pm 0,3 \text{ kg/m}^2$. Esse resultado vem de encontro à recomendação apresentada nas diretrizes da *National Kidney Foundation* a qual recomenda que o IMC de pacientes em programa de diálise de manutenção seja mantido acima do percentil 50 para indivíduos saudáveis, o que significa um IMC não abaixo de aproximadamente 23,6 a 24 kg/m^2 para homens e mulheres NKF-K/DOQI, 2002). Pelo cálculo do IMC, 3 pacientes (13,3% da amostra) apresentaram resultados menores que 18,5, definidos como desnutridos, ao contrário da avaliação subjetiva global que mostrou 24 pacientes (80%) com algum grau de desnutrição. Como no estudo de Nascimento e cols (2004), os desnutridos apresentaram média de idade maior. Nesse mesmo estudo, a prevalência de desnutrição pelo IMC foi de 24%, com média de $23,5 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ e pelo SGA foi de 62%. No estudo de Bregman (2006), a avaliação do IMC mostrou 62% de eutróficos e 38% de sobrepeso. Neste estudo foram avaliados dados de 303 pacientes e não foram registrados casos de desnutrição avaliada por esse parâmetro. Já, Batista e cols (2004), demonstraram uma média de IMC de $26,7 \pm 0,18 \text{ kg/m}^2$, mostrando um aumento no número de obesos nessa população. Em um estudo americano, a prevalência de desnutrição foi de 32,7% do total dos pacientes, também classificada pela SGA (SEZER, 2002).

Surpreendentemente os valores de albumina apresentaram uma média geral de $4,18 \pm 0,38$ (4,2) g/dl e não houve diferença entre os grupos de eutróficos e desnutridos, assim como no estudo de Heimbürger e cols (2000) que apresentou uma prevalência de desnutrição de 48%, com níveis de albumina sem diferença entre os grupos, mostrando ser um pobre marcador nutricional ou de resposta tardia. Nascimento e cols (2004) também tiveram resultados de albumina sem diferença significativa entre os grupos de eutróficos e desnutridos. Por outro lado, Pecoits-Filho e cols (2003) mostraram resultados nos níveis de albumina na média de $3,30 \pm 0,04$ g/dl. A hipoalbuminemia tem sido reconhecida por vários autores como um forte preditor de mortalidade nessa população de pacientes em tratamento hemodialítico (FOLEY, 1996; FERNANDEZ-REYES, 2000; SELIGER, 2003; EUSTACE, 2004).

Alguns dos fatores não-nutricionais que afetam a concentração sérica de albumina são estado de hidratação, infecções, perdas de albumina urinária ou peritoneal, diminuição da síntese e acidemia. O estado clínico do paciente deve ser examinado quando níveis baixos de albumina estiverem presentes; níveis de albumina sérica são inversamente correlacionados com níveis de proteínas de fase aguda positivos. Alguns estudos sugerem que albumina é afetada independentemente tanto pela ingestão como pela inflamação (NKF-K/DOQI, 2000).

O Equivalente Protéico de Aparecimento de Nitrogênio Total (PNA) apresentou uma média de $0,93 \pm 0,29$ (0,9) g/kg/dia sem diferença significativa entre os grupos de eutróficos e desnutridos. No estudo de Sezer (2002), aonde investigaram grupos de pacientes com e sem aterosclerose, o PNA foi significativamente menor no grupo de pacientes com aterosclerose, assim como outros parâmetros de avaliação nutricional. O PNA é um indicador de ingestão protéica, assim, na nossa amostra, mesmo os classificados como eutróficos pela SGAm, têm ingestão protéica abaixo da recomendação. Vários fatores contribuem para que o PNA não alcance os níveis adequados, como o efeito catabólico do procedimento, pois na hemodiálise há perda de 8 a 10 g de proteína por sessão (Cronin, 2006). Dependendo do horário, há pacientes que perdem uma grande refeição, substituindo por lanches; aversão para alimentos protéicos no início do tratamento, com taxas altas de uréia plasmática; subdiálise; dificuldades sócio econômicas; depressão; desordens gastrointestinais; complicações clínicas; dificuldades de entendimento das orientações nutricionais; dentição deficiente; doenças debilitantes concomitantes, etc. Bregman (2006) apresentou dados de avaliação de ingestão protéica por inquérito nutricional na média de $0,7 \pm 0,3$ g/kg/dia, abaixo do encontrado em nossa amostra pelo PNA. Por outro lado, Rocco e cols (2002) apresentaram dados de ingestão protéica média por registro dietético de $0,93 \pm 0,36$ g/kg/dia e $1,0 \pm 0,25$ g/kg/dia foi o valor médio de PNA, sendo que houve forte correlação entre esses 2 parâmetros.

A homocisteína apresentou uma média de $18,1 \pm 9,9$ (17) mmol/l no grupo geral. Entre os grupos, houve uma diferença com valor mais elevado nos desnutridos. Porém, essa diferença não foi significativa, mostrando apenas uma tendência. Suliman e cols em 2001 afirmaram que quase todos os pacientes com falência renal crônica têm concentração plasmática de homocisteína elevada em 3 a 4 vezes acima do normal e concentrações essas mais altas nos pacientes eutróficos. Aquele estudo

mostrou uma correlação inversa entre homocisteína e SGA e níveis de homocisteína mais baixos em pacientes com DCV. Os autores explicaram que, possivelmente, a prevalência de fatores que diminuem a homocisteína como a presença de *diabetes mellitus*, desnutrição e hipoalbuminemia, estavam mais altas nos pacientes com DCV. Suliman e cols (2000) concluíram que níveis elevados de homocisteína parecem estar dependentes do estado nutricional, ingestão protéica e albumina, e pacientes com homocisteína mais baixa tiveram pior taxa de sobrevivência, considerando que desnutrição é um forte fator de risco para mortalidade e que DCV é a causa mais comum de morte em pacientes com doença renal crônica em estágio final. O mesmo grupo de pesquisadores recentemente publicou um estudo (SULIMAN, 2007) que mostrou, depois dos ajustes para fatores de confusão como sexo, idade, presença de *diabetes mellitus*, DCV pré-existente, uma tendência ao risco aumentado de morte para níveis aumentados de homocisteína. Menon e cols (2006) desenvolveram um estudo para entender ou esclarecer a relação entre homocisteína e mortalidade na doença renal crônica e concluíram que a homocisteína não parece ser fator de risco para mortalidade por todas as causas ou por DCV e que essa associação pode ser confundida por medidas menos precisas de taxa de filtração glomerular (TFG).

Com relação ao perfil lipídico da amostra, os dados se apresentaram dentro dos valores normalmente encontrados nessa população e sem diferença significativa entre eutróficos e desnutridos. Corroborando nossos resultados, Bregman (2006) verificou valores dentro do nível recomendado, com exceção do LDL que se encontrava elevado. De acordo com NKF-K/DOQI (2000) as concentrações de colesterol sérico diminuídas são preditivas de risco aumentado de mortalidade e hipocolesterolemia está associada com déficits calórico-proteicos e/ou presença de condições comórbidas, incluindo inflamação. Liu e cols (2004) concordam e alertam na conclusão de seu estudo que a associação inversa do nível de colesterol com mortalidade em pacientes em tratamento hemodialítico é devido ao efeito hipocolesterolemizante da inflamação sistêmica e desnutrição, e não um efeito protetor de altas concentrações de colesterol. Esses achados justificam o tratamento de hipercolesterolemia nessa população.

A amostra foi composta de 30 pacientes, estudamos o perfil dessa amostra, apresentando uma tendência na nossa população, mas para resultados mais consistentes, torna-se necessário um estudo mais amplo, com uma amostra maior e

com seguimento longitudinal por um determinado período de tempo.

O estudo mostrou alguns fatores limitantes, como a avaliação única da PCR e do PNA, infecções subclínicas poderiam estar presentes, alterando níveis de alguns exames. Talvez com um maior número de pacientes, os resultados apresentassem maior significância estatística. Trabalhamos com vários indicadores importantes e úteis como preditores de mortalidade, como albumina, PCR, IMC, homocisteína, seguindo a tendência dos estudos atuais. Muitos indicadores se manifestam nos pacientes com doença renal crônica de maneira diferente da população em geral. A epidemiologia reversa tem sido discutida amplamente a favor de uma conduta direcionada a essa população específica de pacientes renais crônicos em tratamento substitutivo.

A frequência dos 3 fatores concomitantes, desnutrição, inflamação e aterosclerose foi de 43,4%, respondendo à pergunta original ou objetivo principal do estudo.

Verifica-se claramente a necessidade de um melhor entendimento sobre todos os fatores e associações envolvidos nessas interações, pois não existe uma causa comum para identificar esse processo complexo.

CONCLUSÃO

1 – A desnutrição esteve presente em nossa amostra em 80% da população estudada.

2 – Placas ateromatosas selecionadas como marcador de aterosclerose estiveram presentes em 73,3% da população estudada, sem diferença significativa entre desnutridos e eutróficos.

3 – Marcadores de processos inflamatórios (PCR e fibrinogênio) foram elevados em 53,3% dos pacientes estudados, com diferença significativa da PCR entre os grupos de desnutridos e eutróficos ($p < 0,02$).

4 – Na comparação entre os sexos, apesar dos homens apresentarem maior idade média, placas ateromatosas em maior número, maior proporção de marcadores de processos inflamatórios elevados do que o grupo de mulheres, essas diferenças não foram estatisticamente significativas.

REFERÊNCIAS

- ACEVEDO, M., TAGLE, R., SIMPFENDORFER, C. *Non-traditional risk factors for atherosclerosis*. Rev. Med. Chile 129 (10), 2001.
- ARAÚJO, I.C., KAMIMURA, M.A., DRAIBE, S.A. et al *Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients*. J Ren Nutr 16(1): 27-35, 2006.
- BAILEY, J.L., MITCH, W.E. *Metabolic acidosis as a uremic toxin*. Sem Nephrol 16:160-6, 1996.
- BASTOS, M.G. *Avaliação do estado nutricional*. J. Bras Nefrol 26 (3), supl 1, 2004.
- BATISTA, T. et al. *Avaliação nutricional de pacientes mantidos em programa de hemodiálise crônica* J. Bras Nefrol 26 (3), 2004.
- BLAKE, G. J.; RIDKER, P. M. *Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction*. J Int Med 252 (4): 283-294, 2002.
- CANZIANI, M.E.F. *Doenças cardiovasculares na doença renal crônica*. J Bras Nefrol 26:20-21. 2004.
- CRONIN, R.E.; HENRICH, W.L. *Protein catabolic rate in maintenance dialysis* In: <http://www.uptodateonline.com>. Acesso em 17 mai. 07.
- ENGELHORN, C.A. et al *Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular*. Arq. Bras. Cardiol. 609-614, 2006.
- EUSTACE, J.A.; ASTOR, B.; MUNTNER, P.M. et al. *Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease*. Kidney Int. 65 (3): 1031-40, 2004.
- FARIA, J. B. L. *Atualização em fisiologia e fisiopatologia: patogênese da nefropatia diabética*. J. Bras. Nefrol. 23(2): 121-9, 2001.
- FERNANDEZ-REYES, M.J. et al. *Nutritional status, comorbidity, and inflammation in hemodialysis*. Nefrologia, 20 (6): 540-9, 2000.
- FOLEY R.N., PARFREY P.S., HARNETT J.D., *Hypertension, cardiomyopathy cardiac morbidity and mortality in end renal stage renal disease*. J Am Soc Nephrol 6:529, 1995.
- FOLEY R.N., PARFREY P.S., SARNAK, M.J. *Cardiovascular disease in chronic renal disease*. Am J Kidney Dis 32 (5), 1998.
- FURIE, K.; WILTERDINK, J.; KISTLER, J. P. *Risk factor management of atherosclerotic cerebrovascular disease*. In: <http://www.uptodateonline.com>. Acesso

em 14 jul. 06.

HEIMBURGER, O.; QURESHI, A.R.; BLANER, W.S. et al *Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers os nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy*. Am J Kidney Dis 36 (6), 2000.

HENRICH, W.L. *Coronary heart disease in end – stage renal failure*. Up To Date, vol. 12 (2), 2004.

HIRANO, S., et al. *Pesquisa Social: projeto e planejamento*. 2. ed. T.A. Queiróz, 1988.

KALANTAR- ZADEH, K. KOPPLE, J. *Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients*. Am J Kidney Dis 38: 1343-1350, 2001.

KALANTAR- ZADEH, K. et al. *A Malnutrition- inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients*. Am J Kidney Dis 38 : 1251-1263, 2001.

KALANTAR- ZADEH, K., KOPPLE, J. *Inflammation in renal insufficiency*. Up To Date vol. 12 (2), 2004. Acesso em 14 jul. 06.

KALANTAR- ZADEH, K., KOPPLE, J. *Inflammation in renal insufficiency*. Up To Date vol. 15 (1), 2006. Acesso em 12 abr. 07.

KALANTAR- ZADEH, K., BLOCK G., MCALLISTER C.J. et al. *Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients*. Am J Clin Nutrition vol. 80 (2), 299-307, 2004.

KALANTAR- ZADEH K., KOPPLE, J.D., HUMPHREYS M.H. et al. *Comparing outcome predictability of markers of malnutrition – inflammation complex syndrome in hemodialysis patients*. Nephrol Dial Transplant 19: 1507-1519, 2004.

KAMIMURA, M.A. et al. *Protein and energy depletion in chronic hemodialysis patients: clinical applicability of diagnostic tools*. Nutrition in Clinical Practice, vol. 20 (2), 162-75, 2005.

KAYSEN, G.A. *Role of inflammation and its treatment in ESRD patients*. Blood Purification 22 (1) : 70-80, 2002.

KAYSEN, G.A. *Inflammation nutritional state and outcome in end stage renal disease*. Miner Electrolyte Metab 25 (4-6) : 242-50, 1999.

KAYSEN, G.A, CHERTOW, G.M., ADHIKARLA, R., et al. *Inflammation and dietary protein intake exert compelling effects on serum albumin and creatinine in hemodialysis patients*. Kidney Int 60:333, 2001.

KAYSEN, G.A., STEVENSON, F.T., DEPNER, T.A. *Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients*. Am J Kidney Dis 29:658, 1997.

KOPPLE, J.D. *The phenomenon of altered risk factor patterns or reverse epidemiology in persons with advanced chronic kidney failure*. Am J Kidney Dis 81 (6): 1257-1266, 2005.

LAGRAND, W.K., VISSER, C.A., HERMENS, W.T., et al. *C- reactive protein as a cardiovascular risk factor – more than an epiphenomenon?* Circulation 100:96-102, 1999.

LAGRAND, W.K., NIESEN, J.W.M., WOLBINK G.J. et al. *C- reactive protein colocalizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction*. Circulation 95: 97-103, 1997.

LAURENTI, R. *Nível sérico de homocisteína: hiperhomocisteinemia como fator de risco para doenças cardiovasculares*. Rev. Assoc. Med. Bras. 51 (4), 2005.

LAZARUS M.J. et al. *Hemodynamic study*. Kidney Int 21:868-876, 1982.

LAZARUS M.J., HAKIM R.M. *Medical aspects of hemodialysis*. The Kidney, fourth edition, W.B Saunders company, II :2223-2298, 1991.

LIU, Y et al. *Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition*. JAMA 28; 291 (4): 451-9, 2004.

MAFRA, D., BURINI, R.C. *Atualização em Nefrologia Clínica: Efeito da acidose e do seu controle sobre o catabolismo de proteínas e aminoácidos na insuficiência renal crônica*. J. Bras Nefrol 22(1): 192-200, 2000.

MAGLIANO, D.J. et. al. *Novel biomedical risk markers for cardiovascular disease*. Journal of cardiovascular risk 10:41-55, 2003.

MAHAN, LK, ESCOTT – STUMP, S. KRAUSE. *Alimentação, nutrição e dietoterapia*. 10. ed. São Paulo: Roca,2002.

MARTINS, C., RIELLA, M.C. *Nutrição e o Rim*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001.

MOREIRA, M. *Pesquisa e Ensino: O Vê Epistemológico de Gowin*. São Paulo, EPU, 1997.

NARINS, R.G, KRISHINA G.G., BRESSLER, L. *THE METABOLIC ACIDOSIS*. IN: MAXWELL M.H., KLEEMAN C.R, NARINS, R. *Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism*. 4^{ed}. New York: Mcraw – Hell Book company, 1987.

NASCIMENTO, M.M. et cols *Inflammation, Malnutrition and Atherosclerosis in End-Stage Renal Disease: A Global Perspective* Blood Purif 20: 454-458, 2002.

NASCIMENTO, M.M. et. cols *The prognostic impact of fluctuating levels of C-reactive protein in Brazilian haemodialysis patients: a prospective study* Nephrol Dial Transplant 19 (11): 2803-2809, 2004.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Executive Summary (Diretrizes de Prática Clínica para Doença Renal Crônica: Resumo Executivo)*. New York, 2002.

OLIVEIRA, S.L. *Tratado de Metodologia Científica*. 2. ed. São Paulo: Pioneira, 1999.

PARFREY, P., FOLEY, R. *The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure*. J. Am Soc Nephrol 10: 1606-1615, 1999.

PECOITS FILHO, R. et al. *Desnutrição, inflamação e aterosclerose (síndrome MIA) em pacientes portadores de insuficiência renal crônica*. J. Bras Nefrol 24 (3) : 136-46, 2002.

PECOITS FILHO, R. et al. *End-stage renal disease: a state of chronic inflammation and hyperleptinemia*. Eur J Clin Invest 33 (6) : 527-528, 2003.

PODRID, P.J. *C – reactive protein in cardiovascular disease*. Up to Date 12 (2), 2004.

SANTOS, W.B., MESQUITA, E.T., VIEIRA, R.M. et al *Proteína – C – reativa e doença cardiovascular. As bases da evidência científica*. Arq. Bras. Cardiol. Vol.80 (4), 2003.

QURESHI, A.R., ALVESTRAND, A., DIVINO, J.C. et al *Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients*. J Am Soc Nephrol 13: S28-S36, 2002.

QURESHI A.R., ALVESTRAND A., DANIELSSON A. et al. *Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: A cross- sectional study*. Kidney Int 53: 773-782, 1998.

RACKLEY, C. *Pathogenesis os atherosclerosis uptodateonline.com*, 15 (1), 2006. Acesso em 16 mar. 07.

REACH D., CHANNON, S.M., SCRIMGEOUR C.M. et al *Correction of acidosis in humans with CRF decreases protein degradation and amino acid oxidation*. A J Physiol 265: 230-235, 1993.

ROCCO, MV et al. *Nutritional status in the HEMO Study cohort at baseline*. Am J Kidney Dis 39 (2): 245-256, 2002.

ROMÃO JÚNIOR, J.E. *Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica*. J. Bras Nefrol: São Paulo, 26 (3): 1-3, 2004.

ROMÃO JÚNIOR, J.E. *Doença Renal Crônica: Definição, epidemiologia e classificação*. J. Bras Nefrol: São Paulo, 26 (6) (supl 1), 2004.

ROMÃO JÚNIOR, J.E. et al. *Censo SBN 2002: Informações epidemiológicas das unidades de diálise do Brasil*. J. Bras Nefrol: São Paulo, 25 (4):188-199, 2003.

SARNAK, M.J. et al. *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease circulation* 108: 2154-2169, 2003.

SELIGER, S.L. et al. *Risk factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease* J. Am. Soc. Nephrol 14: 2623-2631, 2003.

SELLTIZ, C. et al. *Métodos de pesquisa nas relações sociais*. Herder: São Paulo, 1965.

SEZER, S. et al. *Triad of malnutrition, inflammation and atherosclerosis in hemodialysis patients*. Nephron. Basel 91: 456 – 463, 2002.

SHILS, M. et al. *Modern nutrition in health and disease*. 8.ed. USA: Lea and Febiger, 1994.

SPITTLE, M. A. et al. *Oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients*. Am J Kidney Dis 38 1408-1413, 2001.

STENVINKEL, P. et al. *Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure*. Kidney Int 55: 1899-1914, 1999.

STENVINKEL, P. et al. *Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome)*. Nephrol Dial Transplant 15: 953-960, 2000.

STENVINKEL, P., ALVESTRAND, A. *Inflammation in end – stage renal disease: sources, consequences, and therapy*. Seminars in Dialysis, vol 15, nº5, 329 –337, 2002.

SULIMAN, M.E., QURESHI, A.R. et al. *Hyperhomocysteinemia, nutritional status, and cardiovascular disease in hemodialysis patients*. Kidney Int 57(4): 1727-35, 2000.

SULIMAN, M.E., LINDHOLM, B., BARANY, P. et al. *Hyperhomocysteinemia in chronic renal failure patients: relation to nutritional status and cardiovascular disease*. Clin Chem Lab Med 39(8): 734-8, 2001.

SULIMAN, M.E., STENVINKEL, P., QURESHI, A.R. et al. *The reverse epidemiology of plasma total homocysteine as a mortality risk factor is related to the impact of wasting and inflammation*. Nephrol Dial Transplant 22(1): 209-217, 2007.

VEIGA, H.C., PINHEIRO L.A.F., LUGON J.R. *Revisão/atualização em diálise: Alterações cardiovasculares em pacientes em hemodiálise regular*. J Bras. Nefrol 20(3): 336-341, 1998.

ANEXOS

ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO

Você, paciente em tratamento hemodialítico, está sendo convidado a participar do estudo intitulado “Desnutrição, inflamação e aterosclerose em pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico”.

O objetivo desse estudo é avaliar a Desnutrição, Inflamação e Aterosclerose e relacionar como a desnutrição pode afetar os processos de inflamação e aterosclerose, presente nos pacientes renais.

É necessária a coleta de sangue para realização dos seguintes exames: albumina, HDL colesterol, LDL, triglicerídeos, proteína C reativa, homocisteína e fibrinogênio . Sendo necessário também o exame de ultrassonografia de carótida realizado pela Angiolab. Não há riscos envolvendo a condução dos exames.

O principal benefício é a prevenção de doenças ateroscleróticas e, ainda, ter avanços na medicina através dessas pesquisas clínicas.

É responsável pelo estudo a nutricionista Maria Alice R. M. Maciel, a qual poderá ser contactada sempre que necessário através dos telefones: (41) 9103-6752 e 3322-6967. Todas as informações estão garantidas a qualquer momento.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária, estando livre para recusar sem prejuízo. Lembrando, que por sua participação ser livre você não tem nenhum tipo de recompensa financeira.

As informações utilizadas são confidenciais.

Eu _____ estou consciente da natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. Eu concordo em participar do estudo voluntariamente.

Assinatura do Paciente ou Responsável legal

Data: ____/____/____.

Nome dos pesquisadores: Nutricionista Maria Alice R. M. Maciel – CRN 2066

ASSINATURA DOS PESQUISADORES:

ANEXO II - FICHA DE COLETA DE DADOS**DADOS DO PACIENTE**

- Data: ____/____/____
 - Nome: _____
 - Data de Nascimento: ____/____/____
 - Idade: _____anos
 - Tempo de Hemodiálise: _____meses
 - Diabetes Mellitus ()Sim ()Não
 - Hipertensão Arterial ()Sim ()Não
 - Doença Cardíaca ()Sim ()Não
 - Tabagismo ()Sim ()Não
- Óbito: ()sim ()não
causa: _____

AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL

ESCORE:- _____

CLASSIFICAÇÃO:- _____

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Data	Exames	Resultados
	Albumina Sérica (g/dl)	
	PNA (ingesta Protéica) (g/kg/dia)	
	Homocisteína	

Data	Parâmetros Lipídicos
	HDL (mg/dl)
	LDL (mg/dl)
	Triglicerídeos (mg/dl)

Data	Marcadores Processo Inflamatório
	Proteína C Reativa (µg/dl)

Fibrinogênio (mg/dl)	
----------------------	--

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Peso Seco (kg)	
Altura (cm)	
IMC (kg/m ²)	

Data	Ultra-sonografia de carótida	
	Presença de Placas	SIM ()
	Ateroscleróticas	NÃO ()

Observações

ANEXO III - Avaliação Nutricional Subjetiva Global Modificada (SGAm)

Nome: _____ Data: ____/____/____

• HISTÓRIA:**1)** Perda de peso (últimos 6 meses): _____ Kg (peso usual: _____ Kg; peso atual _____ Kg)Resultado: nenhum **(1)** <5% **(2)** 5-10% **(3)** 10-15% **(4)** >15% **(5)****2)** Mudança na ingestão alimentar:Resultado: nenhuma **(1)** dieta sólida insuficiente **(2)** dieta líquida ou moderada **(3)**Dieta líquida hipocalórica **(4)** jejum **(5)****3)** Sintomas gastrointestinais (presente por mais de 2 semanas):Resultado: nenhum **(1)** náuseas **(2)** vômitos ou sintomas moderados **(3)**Diarréia **(4)** anorexia grave **(5)****4)** Incapacidade funcional (relacionada ao estado nutricional):Resultado: nenhuma ou melhora **(1)** Dificuldade de deambulação **(2)**Dificuldade com atividades normais **(3)** Atividade leve **(4)**Pouca atividade ou acamada/ cadeira de rodas **(5)****5)** Co-morbidade:Tempo diálise <1a e sem co-morbidade **(1)**;Tempo diálise 1-2a ou co-morbidade leve **(2)**;Tempo diálise 2-4a ou co-morbidade moderada **(3)**;Tempo diálise >4a ou co-morbidade leve **(4)**;Co-morbidades múltiplas **(5)**;**B) EXAME FÍSICO:****1)** Reservas diminuídas de gordura ou perda de gordura sub-cutânea:Resultado: nenhuma **(1)** leve **(2)** moderada **(3)** grave **(4)** gravíssima **(5)****2)** Sinais de perda muscular:Resultado: nenhum **(1)** leve **(2)** moderado **(3)** grave **(4)** gravíssima **(5)****3)** Sinais de edema/ascite:Resultado: nenhum **(1)** leve **(2)** moderado **(3)** grave **(4)** gravíssima **(5)****RESULTADO TOTAL:** _____**Interpretação:**

08	Adequado
09-23	Risco nutricional/Desnutrição Leve
24-31	Desnutrição moderada
32-39	Desnutrição grave
40	Desnutrição gravíssima

ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO

Você, paciente em tratamento hemodialítico, está sendo convidado a participar do estudo intitulado “Desnutrição, inflamação e aterosclerose em pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico”.

O objetivo desse estudo é avaliar a Desnutrição, Inflamação e Aterosclerose e relacionar como a desnutrição pode afetar os processos de inflamação e aterosclerose, presente nos pacientes renais.

É necessária a coleta de sangue para realização dos seguintes exames: albumina, HDL colesterol, LDL, triglicérides, proteína C reativa, homocisteína e fibrinogênio . Sendo necessário também o exame de ultrassonografia de carótida realizado pela Angiolab. Não há riscos envolvendo a condução dos exames.

O principal benefício é a prevenção de doenças ateroscleróticas e, ainda, ter avanços na medicina através dessas pesquisas clínicas.

É responsável pelo estudo a nutricionista Maria Alice R. M. Maciel, a qual poderá ser contactada sempre que necessário através dos telefones: (41) 9103-6752 e 3322-6967. Todas as informações estão garantidas a qualquer momento.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária, estando livre para recusar sem prejuízo. Lembrando, que por sua participação ser livre você não tem nenhum tipo de recompensa financeira.

As informações utilizadas são confidenciais.

Eu _____ estou consciente da natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. Eu concordo em participar do estudo voluntariamente.

Assinatura do Paciente ou Responsável legal

Data: ____ / ____ / ____.

Nome dos pesquisadores: Nutricionista Maria Alice R. M. Maciel – CRN 2066

ASSINATURA DOS PESQUISADORES:

DESNUTRIÇÃO, INFLAMAÇÃO E ATEROSCLEROSE EM PACIENTES RENAIS CRÔNICOS EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO

Maria Alice Ribas Martins Maciel

José Gastão Rocha de Carvalho

Melina Garcia Ribeiro

Ana Luiza Engelhorn

Cristian Carla A. Volski Cassi

RESUMO

Introdução: Pacientes com doença renal crônica apresentam altas taxas de mortalidade, e a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa. A inflamação crônica e a desnutrição são altamente prevalentes na doença renal e se associam à aterosclerose, contribuindo com o aumento dessas taxas. **Objetivo:** Avaliar os componentes desnutrição, inflamação e aterosclerose em pacientes em hemodiálise (HD). **Método:** É um estudo prospectivo, quantitativo, transversal e exploratório. Foram selecionados 30 pacientes com mais de 3 meses em tratamento hemodialítico durante o período de abril de 2005 a abril de 2006. Foi elaborado um instrumento de coleta de dados com informações relevantes como idade, altura, peso seco, tempo em HD, presença de diabetes e outras. Foi aplicada a avaliação subjetiva global modificada (SGAm) e analisados os dados de *ecodoppler* de carótida, proteína-C reativa, fibrinogênio, homocisteína, HDL-colesterol, LDL, triglicerídeos, albumina, índice de massa corporal (IMC) e medida de equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio total (PNA). A análise estatística das variáveis foi realizada mediante aplicação dos testes qui-quadrado, Fisher e Mann-Whitney e, foram considerados resultados estatisticamente significativos no nível de 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** Os resultados mostraram 80% de desnutrição pela SGAm. A prevalência de diabetes mellitus foi de 33,3%, 86,7% de hipertensão e 40% de doença cardíaca prévia. O IMC médio foi de $24,6 \pm 4,8$ (23,9) kg/m^2 , albumina $4,18 \pm 0,38$ (4,2) g/dl , PNA $0,93 \pm 0,29$ (0,9) g/kg/dia , homocisteína $18,1 \pm 9,9$ (17) mmol/l , fibrinogênio $263,86 \pm 90,3$ (229) mg/dl , LDL $81,01 \pm 27,5$ (84) mg/dl , HDL $41 \pm 10,68$ (41,7) mg/dl e estes resultados não apresentaram diferença significativa entre os grupos de desnutridos e eutróficos. A média de PCR foi de $1,89 \pm 4,97$ (0,54) $\mu\text{g/dl}$ com diferença significativa entre ambos os grupos. Nesta população 73,3% apresentaram placas de ateromas, 53,3% marcadores de processo inflamatório positivos e 13 pacientes (43,4%) apresentaram os 3 fatores simultaneamente, sugerindo a presença de síndrome de desnutrição, inflamação e aterosclerose (MIA). **Conclusão:** Esses achados mostram a carência de estudos nesta área e importância de se estudar a população local e poder contribuir com a prevenção de complicações e melhora da qualidade de vida em pacientes com doença renal crônica.

Palavras-chave: Doença renal crônica, doença cardiovascular, desnutrição, aterosclerose, inflamação, fatores de risco, síndrome de MIA.

ABSTRACT

Malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic hemodialysis patients.

Introduction: Patients with chronic kidney disease present high rates of mortality, and cardiovascular disease (CVD) is the main cause. Chronic inflammation and malnutrition are highly prevalent in renal disease and have been associated with atherosclerosis, therefore contributing with the increase of these rates. **Objective:** Evaluate the components malnutrition, inflammation and atherosclerosis in patients in hemodialysis. **Method:** In this prospective, quantitative, transversal and exploratory study, thirty patients in hemodialysis treatment for more than three months were selected during the period of April of 2005 to April of 2006. An instrument of data collection was elaborated with informations as age, height, dry weight, time in hemodialysis, presence of diabetes mellitus and others. The modified subjective global assessment (SGAm) was applied. In addition, the following parameters were evaluated: ecodoppler of carotid artery, C-reactive protein (PCR), fibrinogen, homocysteine, HDL-cholesterol, LDL, triglyceride, albumin, body mass index (BMI) and measurement of protein equivalent of total nitrogen appearance (PNA). The results were presented by mean value, standard deviation (SD) and median. The analysis of variables was performed by the application of the chi-square, Fisher and Mann-Whitney test and, results were considered statistically significant at the level of 5% ($p < 0.05$). **Results:** SGAm showed that 80% of this population was malnourished. The prevalence of diabetes mellitus was 33.3%, 86.7% for hypertension and 40% for previous cardiac disease. Median BMI was of 24.6 ± 4.8 (23.9) kg/m^2 , albumin 4.18 ± 0.38 (4.2) g/dl, PNA 0.93 ± 0.29 (0.9) g/kg/dia, homocysteine 18.1 ± 9.9 (17) mmol/l, fibrinogen 263.86 ± 90.3 (229) mg/dl, LDL 81.01 ± 27.5 (84) mg/dl, HDL 41 ± 10.68 (41.7) mg/dl. There were no differences between the malnourished and eutrofic groups. PCR level in the eutrofic group was 3.45 ± 8.1 (0.08) and 1.5 ± 4 (0.6) in the malnourished group ($p < 0.05$). In this population 73.3% presented atheroma plaques, 53.3% positive markers of inflammatory process and 13 patients (43.4%) had the 3 factors, suggesting the presence of malnutrition, inflammation and atherosclerosis syndrome (MIA). **Conclusion:** These findings show the necessity of studies with local population and the importance of contributing to prevent complications and to get a better life's quality for patients with chronic kidney disease.

Keywords: Chronic kidney disease, hemodialysis, cardiovascular disease, malnutrition, atherosclerosis, inflammation, risk factors, MIA syndrome.

Trabalho apresentado como requisito parcial à obtenção do grau de mestre do Programa de Pós-graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde – Pró-Reitoria de Pós-Graduação da Universidade Federal do Paraná, defendido em 31 de agosto de 2007.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) vem sendo considerada hoje um importante problema médico e de saúde pública em função não apenas do grande crescimento no número de doentes como também pelo aumento na velocidade de progressão para o estágio final da doença^{1,2}. Salgado Filho e Brito (2006) afirmaram que levantamentos epidemiológicos sugerem a existência de aproximadamente um milhão de pessoas com doença renal crônica terminal (DRCT), em terapia de substituição renal (TSR), em todo mundo². Os mesmos autores explicam essa epidemia global pelo aumento expressivo no número de casos de diabetes mellitus e pelo aumento na expectativa de vida da população mundial. A Sociedade Brasileira de Nefrologia apresentou o número de 70.872 pacientes cadastrados em programas de diálise, representando uma prevalência de 383 ppm².

Pacientes com doença renal em estágio final apresentam alta taxa de mortalidade, como resultado geralmente de doenças cardiovasculares (DCV) potencializadas pela desnutrição³. Foley (1998) registrou uma taxa de mortalidade de pacientes em diálise na ordem de 9% ao ano, o que representa 10 a 20 vezes as taxas para a população em geral, mesmo depois de ajustadas para idade, sexo e presença de diabetes mellitus⁴. Stenvinkel (2002) comentou que as causas da doença cardiovascular aterosclerótica (DCV) em pacientes com doença renal em estágio final são provavelmente multifatoriais⁵. Entre os motivos para explicar a mortalidade aumentada por DCV em pacientes com DRC, Leavey (1998) citou primeiramente os fatores de risco tradicionais, como envelhecimento, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, hipertrofia do ventrículo esquerdo, atividade física diminuída, tabagismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, sexo masculino, dislipidemia e história familiar⁶. Todavia, outros fatores de risco chamados não tradicionais contribuem para alta taxa de morbi-mortalidade cardiovascular. O mesmo autor referiu ainda, que os fatores de risco não tradicionais relevantes na DRC são anemia, desnutrição, inflamação crônica e distúrbios no metabolismo de cálcio e fósforo⁶. Leavey (1998) completou dizendo que esses fatores de risco juntamente com os tradicionais poderiam justificar o elevado índice de DCV nessa população. Pelo fato de a inflamação crônica e a DCV serem altamente prevalentes na DRC, Ikizler (2002) citou que a inflamação é o provável fator causal da aterosclerose acelerada⁷. Porém, Foley (1998) afirmou que a presença de inflamação pode ser um importante fator de risco para DCV, apesar dessa doença apresentar uma variedade de mecanismos para levar a inflamação⁴.

Kalantar-Zadeh (2001) afirmou que pacientes em tratamento hemodialítico apresentam alta taxa de ocorrência de processos inflamatórios e de desnutrição⁸. Com o avanço da doença renal, há comprometimento do estado nutricional (EN) em função da inapetência, do estado emocional alterado e dos distúrbios metabólicos decorrentes da própria doença e suas intercorrências⁹.

A desnutrição tem sido considerada um marcador de mau prognóstico na doença renal crônica (DRC), constituindo um fator de risco para a evolução desses pacientes. Este prognóstico piora com a associação entre a desnutrição e a presença de inflamação¹⁰. Autores como Stenvinkel (1999), Kaysen (2002) e Sezer (2002) têm demonstrado, em pesquisas recentes, correlação entre desnutrição, aterosclerose e níveis de marcadores de inflamação nos pacientes em programa de hemodiálise^{11,12,13}. Tais autores argumentam se a supressão do ciclo desnutrição, inflamação e aterosclerose possibilitariam uma melhora na qualidade de vida e maior sobrevivência desses pacientes.

No Brasil não existem avaliações de prevalência da síndrome de desnutrição, inflamação e aterosclerose (MIA). Por outro lado existe uma relativa carência de estudos de fatores de risco cardiovascular e lesões em órgãos alvos em pacientes submetidos às terapêuticas de substituição de função renal. Para se estabelecer uma conduta direcionada à nossa realidade, faz-se necessário primeiramente estudar a população local à qual estamos familiarizados e que temos acesso. Dessa forma, o objetivo principal desta pesquisa foi de investigar os componentes clínicos de desnutrição, inflamação e aterosclerose em pacientes em tratamento hemodialítico.

MÉTODO

Este estudo caracteriza-se como exploratório; quanto ao tipo de pesquisa, é considerado prospectivo, quantitativo, transversal, não controlado e observacional¹⁴.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná em 06 de outubro de 2004. A todos foi apresentado o termo de consentimento livre e esclarecido, conforme determinação do Comitê de Ética Nacional. Foi garantido sigilo e garantia de a qualquer momento deixarem de continuar no estudo, se assim desejarem.

O campo de investigação foi em dois serviços de hemodiálise de Curitiba. Cada serviço tem respectivamente 160 e 100 pacientes. Como critério de inclusão, consideramos pacientes clinicamente estáveis, pela avaliação médica e com mais de 3 meses de tratamento hemodialítico durante o período de abril de 2005 a abril de 2006. Foram excluídos da pesquisa pacientes com sinais clínicos de inflamação ou infecção aguda pela avaliação clínica do médico, que não aceitaram ou que se encontravam impossibilitados de realizar os

exames.

Para amostra foram avaliados 30 desses pacientes, consecutivamente, com DRC em estágio 5 em tratamento hemodialítico.

COLETA DE DADOS

Para coleta de dados foi elaborado um instrumento, onde constavam dados pessoais e informações clínicas. As informações relevantes obtidas do prontuário médico dos pacientes foram: idade, presença de diabetes, hipertensão, doença cardíaca e hábito de fumar. Também consideramos os resultados dos exames bioquímicos solicitados pelo médico responsável pelo procedimento hemodialítico (HDL colesterol, triglicerídeos, LDL, homocisteína, proteína C reativa, fibrinogênio, albumina sérica), a avaliação antropométrica, avaliação subjetiva global (SGA), cálculo da medida de equivalente proteico de aparecimento de nitrogênio total (PNA) e a ultra-sonografia *Doppler* de carótida. Todos os dados foram coletados em, no máximo, 30 dias.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a coleta de todos os dados, os mesmos foram tabulados no programa Excel e posteriormente analisados pelo programa estatístico *statistica 7.0* Copyright Starsoft Inc. A análise foi realizada segundo distribuições de frequência das variáveis de interesse com testes paramétricos e não paramétricos. A análise de associação entre as variáveis foi realizada mediante a aplicação dos testes quiquadrado, Fisher e Mann-Whitney e, foram considerados resultados estatisticamente significativos no nível de 5% ($p < 0,05$).

Os dados foram analisados quanto ao perfil clínico dos pacientes, frente aos apresentados no prontuário e dos resultados dos exames bioquímicos; antropométricos e; de ultra-sonografia *doppler* de carótida.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

A amostra foi constituída por 30 pacientes, sendo 11 (36,7%) do sexo feminino e 19 (63,3%) do sexo masculino, com idade de 57,7 anos \pm 13,8 (60) variando de 25 a 84 anos. O tempo de permanência em tratamento hemodialítico foi 37,6 \pm 38 meses (21). Do total dos 30 pacientes, 10 (33,3%) eram portadores de Diabetes Mellitus, 26 (86,7%) de hipertensão e 12 (40%) de doença cardíaca prévia. Foi realizada a avaliação subjetiva global (SGA) que apresentou os seguintes resultados: 24 pacientes (80%) com escores variando de 10 a 24, considerados, dessa forma, desnutridos. Dos 30 pacientes avaliados, 6 (20%) obtiveram

escore de 8, classificados como eutróficos. Posteriormente, os pacientes foram separados em 2 grupos, desnutridos e eutróficos, de acordo com o resultado descrito. Os resultados das demais avaliações e exames foram apresentados no grupo geral (tabela 1) e nos grupos de eutróficos e desnutridos como mostra a tabela 2. Os resultados foram descritos apresentando-se a média, desvio padrão e mediana.

No grupo dos eutróficos a idade média foi de $42,2 \pm 10,6$ (47) anos e dos desnutridos de $61 \pm 11,6$ (63) anos, sem diferença significativa da idade entre os sexos e entre os grupos.

A avaliação subjetiva global apresentou um escore de $12,6 \pm 4,8$ (11) pontos. O índice de massa corporal (IMC) teve uma média de $24,6 \pm 4,8$ (23,9) kg/m^2 e não houve diferença significativa entre os grupos.

Do total de 30 pacientes, 73,3% (22 pacientes) apresentaram a presença de placas de ateromas (marcador de doença aterosclerótica) e 53,3% (16 pacientes) apresentaram marcadores de processo inflamatório positivos. Dos 30 pacientes estudados, 13 (43,4%) apresentaram os 3 fatores concomitantes: desnutrição, presença de aterosclerose e marcador de processo inflamatório elevado, o que sugere a presença da Síndrome de MIA. Desses, 6 são diabéticos (46,15%).

Confrontando os dados entre a presença de desnutrição e aterosclerose, dos 24 pacientes com algum grau de desnutrição, 20 (83,3%) apresentaram placas de ateromas, e, dos 6 eutróficos, 2 (33,3%) apresentaram aterosclerose. Dos 10 diabéticos, 9 apresentaram placas ateromatosas e desnutrição. Entre desnutrição e inflamação, dos 24 pacientes desnutridos, 15 (50%) apresentaram marcadores de processo inflamatório positivos e, dos 6 pacientes eutróficos (20 % do total), apenas 1 (16,6%) apresentou sinais de inflamação.

Cotejando os dados entre inflamação e aterosclerose, dos 16 pacientes com sinais de inflamação, 14 (87,5%) tinham placas de ateroma e, dos 14 restantes, 8 (57,1%) tinham aterosclerose.

Verificando o grupo de pacientes com aterosclerose, dos 22 pacientes, 20 apresentaram desnutrição (90,9%), 2 (9%) eram eutróficos. Ainda deste grupo, 14 (63,6%) apresentaram sinais de inflamação.

Com relação aos resultados dos demais exames, a albumina sérica apresentou média de $4,18 \pm 0,38$ (4,2)g/dl, os triglicérides de $122,6 \pm 47,2$ (106,5) mg/dl, o HDL foi de $41 \pm 10,7$ (41,7) mg/dl e o LDL apresentou uma média de $81,01 \pm 27,5$ (84) mg/dl). Esses resultados não apresentaram diferença significativa na comparação entre os grupos de desnutridos e eutróficos.

Dos marcadores de processo inflamatório, o fibrinogênio com média de $263,86 \pm 90,3$ (229) mg/dl sem significância estatística entre os grupos e a PCR $1,9 \pm 4,97$ (0,54) $\mu\text{g/dl}$ com diferença significativa entre os grupos no nível de 0,02.

O exame de homocisteína com média geral de $18,1 \pm 9,9$ (17) mmol/l não mostrou diferença significativa entre os grupos. Também a medida de equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio total (PNA) com média de $0,9 \pm 0,3$ (0,9) g/kg/dia apresentou-se sem diferença significativa entre os grupos.

Comparando-se os dados entre os sexos (tabela 3), dos 19 pacientes do sexo masculino 18 (94,7%) apresentaram placa de ateroma, contra 4 (33,3%) das mulheres, a idade dos homens foi em média maior. Apesar da proporção maior de presença de placas e de idade no sexo masculino, as diferenças não são significativas. O tempo em tratamento hemodialítico apresentou mediana de 24 meses no grupo das mulheres e 18 meses no grupo dos homens, essa diferença não foi estatisticamente significativa. O exame de homocisteína apresentou-se elevado em 11 pacientes do sexo masculino (57,9%) em relação ao feminino, em que 3 (27,2%) pacientes tiveram seus resultados elevados. Em relação aos parâmetros de avaliação de processo inflamatório, 57,9% dos homens e 45,4% das mulheres apresentaram PCR aumentado e 10,5% dos homens e 27,2% das mulheres obtiveram resultados de fibrinogênio elevado. Quanto aos dados obtidos pelo SGAm e IMC, não houve diferença significativa nas classificações de desnutrição entre os sexos, apesar de um grande número de pacientes do sexo masculino ter sido classificado como desnutrido pela SGAm. Esses dados revelam diferenças importantes entre os sexos e os números demonstram tendências, porém, tendo em vista o tamanho da amostra não houve significância estatística.

TABELA 1 - RESULTADOS GRUPO GERAL

	GERAL			
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MEDIANA	VARIAÇÃO
IDADE (anos)	57,7	$\pm 13,76$	60	52,56 a 62,8
TEMPO HD (meses)	37,64	$\pm 38,0$	21	23,4 a 51,83
ALBUMINA (g/dl)	4,18	$\pm 0,38$	4,2	4,04 a 4,32
PNA (g/Kg/dia)	0,93	$\pm 0,29$	0,9	0,82 a 1,04
HOMOCISTEÍNA (mmol/l)	18,1	$\pm 9,9$	17	14,4 a 21,8
HDL (mg/dl)	41	$\pm 10,68$	41,7	37 a 45
LDL (mg/dl)	81,01	$\pm 27,5$	84	70,8 a 91,3
TG (mg/dl)	122,6	$\pm 47,2$	106,5	104,9 a 140,2
PCR (μg/dl)	1,89	$\pm 4,97$	0,545	0,037 a 3,75
FIBRINOGENIO (mg/dl)	263,86	$\pm 90,3$	229	229 a 230,15
IMC (kg/m²)	24,63	$\pm 4,8$	23,9	22,8 a 26,4
SGA (escore/pontos)	12,58	$\pm 4,8$	11	10,75 a 14,4

FONTE: AUTORA DA DISSERTAÇÃO

TABELA 2 - RESULTADOS GRUPOS DE EUTRÓFICOS E DESNUTRIDOS

	EUTRÓFICOS				DESNUTRIDOS			
	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MEDIANA	VARIAÇÃO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MEDIANA	VARIAÇÃO
IDADE (anos)	42,2	± 10,6	47	31,01 a 53,3	61	± 11,6	63	56,7 a 66,5
TEMPO HD (meses)	9,8	± 7,52	7	1,9 a 17,7	44,6	± 39,44	32,4	27,95 a 61,3
ALBUMINA (g/dl)	4,2	± 0,3	4,24	3,87 a 4,5	4,18	± 0,4	4,2	4 a 4,3
PNA (g/Kg/dia)	0,84	± 0,41	0,92	0,41 a 1,28	0,95	± 0,3	0,93	0,84 a 1,06
HOMOCISTEÍNA (mmol/l)	13,9	± 7,7	16,5	5,8 q 22,1	19,13	± 10,3	17,1	14,8 a 23,5
HDL (mg/dl)	45,5	± 12,01	47,5	32,9 a 58,1	39,9	± 10,3	38	35,5 a 44,2
LDL (mg/dl)	78,8	± 36,9	80,5	40,1 a 117,5	81,6	± 25,6	85	70,7 a 92,4
TG (mg/dl)	109,5	± 24,7	117	83,6 a 135,4	125,8	± 51,2	102,5	104,2 a 147,5
PCR (µg/dl)	3,45	± 8,1	0,08	5,1 a 12	1,5	± 4	0,6	-0,18 a 3,19
FIBRINOGENIO (mg/dl)	268,7	± 120,5	217,5	142,3 a 395,2	262,6	± 84,3	232	227 a 298,3
IMC (kg/m²)	22,1	± 3,06	23	18,9 a 25,3	25,3	± 5,05	24,2	23,1 a 27,4
SGA (escore/pontos)	8	± 0	8	-	14,08	± 4,8	12	12 a 16,1

FONTA: AUTORA DA DISSERTAÇÃO

TABELA 4:- COMPARAÇÃO ENTRE OS SEXOS

	SEXO FEMININO	%	SEXO MASCULINO	%
N. DE PACIENTES	11	36,7	19	63,3
IDADE (anos)	49,7 ± 15,3 (50)		59,03 ± 17,7 (60)	
TEMPO EM HD (meses)	40,27 ± 42,97 (24)		36,1 ± 35,97 (18)	
PLACA/ATEROMA	4	33,3%	18	94,7%
HOMOCISTEÍNA > 17 mmol/l	3	27,2%	11	57,9%
PCR > 0,5 µg/dl	5	45,4%	11	57,9%
FIBRINOGENIO >370 mg/dl	3	27,2%	2	10,5%
IMC < 18,5 kg/m ²	3	27,2%	1	5,3%
SGA DESNUTRIDOS	6	54,5%	18	94,7%

FONTA: AUTORA DA DISSERTAÇÃO

DISCUSSÃO

Muitos estudos mostram que pacientes com doença renal crônica apresentam maior risco de doença cardiovascular que a população em geral por várias causas; mesmo com

tudo avanço no tratamento hemodialítico, as taxas de morbidade e mortalidade permanecem elevadas. Têm-se demonstrado que, provavelmente, o processo inflamatório juntamente com os fatores de risco tradicionais que se apresentam em maior proporção e os não tradicionais, próprios dessa população, são os responsáveis pelo aumento dessas taxas^{4,15}. A desnutrição, apesar de agravar a situação, é consequência e não a causa dessas complicações, como se pensava anteriormente¹⁶. Na nossa população, dos 30 pacientes estudados, 13 apresentaram os 3 fatores concomitantes, sugerindo, então, uma prevalência da síndrome de MIA de 43,4%.

Em relação ao *diabetes*, nessa amostra a prevalência foi de 33,3%, sendo que 80% desses tinham presença de placas de ateroma e 60% de níveis de processo inflamatório elevados. Dos 10 pacientes diabéticos, 9 foram classificados como desnutridos pela SGAm. No Brasil, Bregman (2006) mostrou, em seu estudo, uma prevalência de 30% de diabéticos em tratamento hemodialítico¹⁷. Pecoits-Filho e cols (2003) apresentaram dados na ordem de 27% de diabéticos nos pacientes com doença renal estágio 5¹⁸. Com os dados indicando uma tendência mundial no crescimento de pacientes diabéticos com doença renal em estágio final, e, com isso, cresce o número de pacientes com esse fator de risco tradicional de DCV na hemodiálise.

A prevalência de desnutrição aguda nessa amostra, identificada pela SGAm foi de 80% (24 pacientes), maior do que o descrito na literatura. Segundo Martins (2001), desnutrição é um fator muito freqüente em pacientes em tratamento hemodialítico e varia de 10 a 70%. A maioria dos estudos que analisaram o estado nutricional de pacientes em HD encontrou evidências de desnutrição calórico-protéica¹⁹. Qureish (1998) relatou uma prevalência de 23 a 76% de desnutrição em seu estudo²⁰.

Em relação à comparação entre desnutrição e aterosclerose, apesar de não ter sido encontrada significância estatística para essa associação, o fato de 83,3% (20) dos pacientes desnutridos e 33,3% dos eutróficos apresentarem placas de ateromas mostra uma tendência dos desnutridos apresentarem mais aterosclerose do que os eutróficos. Apesar da diferença de idade entre os grupos não ser estatisticamente significativa, observou-se que a população de desnutridos apresentou uma média de idade e tempo de tratamento maior. Esses dois fatores, mesmo sem significância estatística, contribuem para o aumento da formação de placas ateroscleróticas. No estudo de Nascimento e col. (2004), pacientes classificados como desnutridos pela SGA foram significativamente mais velhos, comparados com pacientes eutróficos, estudo este realizado com pacientes brasileiros²¹.

O fato de que 73,3% (22) dos pacientes do total da amostra apresentarem placas de ateromas, mostra a grande incidência de doença aterosclerótica contribuindo para uma provável alta prevalência dessa causa na taxa de mortalidade. Este fato vem de encontro à

literatura, que indica a grande incidência de doenças cardiovasculares nessa população, sendo responsável por quase 50% das causas de morte^{5,13,22,23}. Em nossa amostra verificamos que, dos 22 pacientes com aterosclerose (73,3% do total), 20 (90,9%) tinham desnutrição e 14 (63,3%) apresentaram sinais de inflamação.

Ainda sobre o grupo de desnutridos (24), 15 deles (62,5%) apresentaram marcadores de processo inflamatório positivos. A Síndrome do Complexo Inflamação-Desnutrição (MICS) é comum em pacientes em tratamento hemodialítico e tem sido estudada há vários anos⁸.

Dos 30 pacientes estudados, 16 (53,3%) apresentaram marcadores de processo inflamatório positivos, sendo 15 desses (50% do total da amostra) desnutridos. Nascimento, em 2004 comentou que estudos baseados na determinação de Proteína - C reativa mostram que 30 a 50% dos pacientes em tratamento dialítico tem evidências de resposta inflamatória ativada com PCR aumentada. Porém, ele alertou para o fato de que as elevações dos níveis de PCR podem ser ocasionais e o aparecimento de eventos clínicos em pacientes em diálise deveria estar relacionado principalmente às elevações persistentes. Furie (2006) também chamou a atenção para a variabilidade das medidas, pois o estado inflamatório sistêmico pode flutuar ao longo do tempo²⁴. Nascimento e cols (2002) comentaram que a prevalência de PCR apresenta-se elevada no estágio pré dialítico. Isso sugere que função renal residual pode influenciar na resposta inflamatória²⁵. Os valores de fibrinogênio não estavam aumentados em nossa amostra, Furie (2006) relatou que não é estabelecido que fibrinogênio elevado é um fator de risco independente para progressão de aterosclerose de carótida, apesar de estar associado com doença cardiovascular, como algumas evidências sugerem. É mais um marcador não específico de atividade inflamatória²⁴. No estudo de Nascimento e cols (2004) tanto o PCR como o fibrinogênio não apresentaram diferença significativa entre os grupos de eutróficos e desnutridos, assim como na nossa amostra²¹.

O Índice de Massa Corporal na amostra estudada apresentou a média geral de 24,63 \pm 4,8 (23,9) kg/m², resultado muito semelhante ao de Pecoits-Filho e cols (2003) que obtiveram uma média de IMC de 24,1 \pm 0,3 kg/m²¹⁸. Esse resultado vem de encontro à recomendação apresentada nas diretrizes da *National Kidney Foundation*. Esta recomenda que o IMC de pacientes em programa de diálise de manutenção seja mantido acima do percentil 50 para indivíduos saudáveis, o que significa um IMC não abaixo de aproximadamente 23,6 a 24 kg/m² para homens e mulheres²⁶. Pelo cálculo do IMC, 3 pacientes (13,3% da amostra) apresentaram resultados menores que 18,5, definidos como desnutridos, ao contrário da avaliação subjetiva global que mostrou 24 pacientes (80%) com algum grau de desnutrição. No estudo de Nascimento e cols (2004), a prevalência de desnutrição pelo IMC foi de 24%, com média de 23,5 \pm 4,6 kg/m² e pelo SGA foi de 62%²¹. Batista e cols (2004), demonstraram uma média de IMC de 26,7 \pm 0,18 kg/m², mostrando um aumento no número

de obesos nessa população²⁷.

Os valores de albumina apresentaram uma média geral de $4,18 \pm 0,38$ (4,2) g/dl e não houve diferença entre os grupos de eutróficos e desnutridos, assim como no estudo de Heimburger e cols (2000) que apresentou uma prevalência de desnutrição de 48%, com níveis de albumina sem diferença entre os grupos²⁸. A albumina mostrou-se um pobre marcador nutricional ou de resposta tardia. Nascimento e cols (2004) também tiveram resultados de albumina sem diferença significativa entre os grupos de eutróficos e desnutridos²¹. Por outro lado, Pecoits-Filho e cols (2003) mostraram resultados nos níveis de albumina na média de $3,30 \pm 0,04$ g/dl¹⁸. A hipoalbuminemia tem sido reconhecida por vários autores como um forte preditor de mortalidade nessa população de pacientes em tratamento hemodialítico^{4,23,29,30}. Alguns dos fatores não-nutricionais que afetam a concentração sérica de albumina são estado de hidratação, infecções, perdas de albumina urinária ou peritoneal, diminuição da síntese e acidemia. Níveis de albumina sérica são inversamente correlacionados com níveis de proteínas de fase aguda positivas. Alguns estudos sugerem que albumina é afetada independentemente tanto pela ingestão como pela inflamação²⁶.

O Equivalente Protéico de Aparecimento de Nitrogênio Total (PNA) apresentou uma média de $0,93 \pm 0,29$ (0,9) g/kg/dia sem diferença significativa entre os grupos de eutróficos e desnutridos. No estudo de Sezer (2002), aonde investigaram grupos de pacientes com e sem aterosclerose, o PNA foi significativamente menor no grupo de pacientes com aterosclerose¹³. O PNA é um indicador de ingestão protéica, assim, na nossa amostra, mesmo os classificados como eutróficos pela SGAm, têm ingestão protéica abaixo da recomendação. Vários fatores contribuem para que o PNA não alcance os níveis adequados. Entre esses fatores, o efeito catabólico do procedimento é importante, pois, na hemodiálise, há perda de 8 a 10 g de proteína por sessão³¹. Fatores como horário do tratamento podem influenciar na perda proteica; aversão para alimentos protéicos no início do tratamento decorrentes das taxas altas de uréia plasmática; subdiálise; dificuldades sócio econômicas; depressão; desordens gastrointestinais; complicações clínicas; dificuldades de entendimento das orientações nutricionais; dentição deficiente; doenças debilitantes concomitantes, entre outras. Rocco e cols (2002) apresentaram dados de ingestão protéica média por registro dietético de $0,93 \pm 0,36$ g/kg/dia e $1,0 \pm 0,25$ g/kg/dia foi o valor médio de PNA, sendo que houve forte correlação entre esses 2 parâmetros³².

A homocisteína apresentou uma média de $18,1 \pm 9,9$ (17) mmol/l no grupo geral. Entre os grupos, houve uma diferença com valor mais elevado nos desnutridos. Porém, essa diferença não foi significativa, mostrando apenas uma tendência. Suliman e cols em 2001 afirmaram que quase todos os pacientes com falência renal crônica têm concentração plasmática de homocisteína elevada em 3 a 4 vezes acima do normal e concentrações essas

mais altas nos pacientes eutróficos. Esse estudo mostrou uma correlação inversa entre homocisteína e SGA e níveis de homocisteína mais baixos em pacientes com DCV. Os autores explicaram que, possivelmente, a prevalência de fatores que diminuem a homocisteína como a presença de *diabetes mellitus*, desnutrição e hipoalbuminemia, estavam mais altas nos pacientes com DCV³³. Suliman e cols (2000) concluíram que níveis elevados de homocisteína parecem estar dependentes do estado nutricional, ingestão protéica e albumina, e pacientes com homocisteína mais baixa tiveram pior taxa de sobrevivência, considerando que desnutrição é um forte fator de risco para mortalidade e que DCV é a causa mais comum de morte em pacientes com doença renal crônica em estágio final³⁴. Menon e cols (2006) desenvolveram um estudo para entender ou esclarecer a relação entre homocisteína e mortalidade na doença renal crônica e concluíram que a homocisteína não parece ser fator de risco para mortalidade por todas as causas ou por DCV e que essa associação pode ser confundida por medidas menos precisas de taxa de filtração glomerular (TFG)³⁵.

Com relação ao perfil lipídico da amostra, os dados se apresentaram dentro dos valores normalmente encontrados nesse tipo de população e sem diferença significativa entre eutróficos e desnutridos. Corroborando nossos resultados, Bregman (2006) verificou valores dentro do nível recomendado, com exceção do LDL que se encontrava elevado¹⁷. As concentrações de colesterol sérico diminuídas são preditivas de risco aumentado de mortalidade e hipocolesterolemia está associada com déficits calórico-proteicos e/ou presença de condições comórbidas, incluindo inflamação²⁶. Liu e cols (2004) concordam e alertam na conclusão de seu estudo que a associação inversa do nível de colesterol com mortalidade em pacientes em tratamento hemodialítico é devido ao efeito hipocolesterolemizante da inflamação sistêmica e desnutrição, e não um efeito protetor de altas concentrações de colesterol³⁶.

Com uma amostra composta por 30 pacientes, e com a determinação do perfil da mesma, apresentamos uma tendência na nossa população. Contudo, para resultados mais consistentes, torna-se necessário um estudo mais amplo, com uma amostra maior e com seguimento longitudinal por um determinado período de tempo.

Verifica-se a necessidade de um melhor entendimento sobre todos os fatores e associações envolvidos nessas interações, pois não existe uma causa comum para identificar esse processo complexo.

CONCLUSÃO

1 – A desnutrição esteve presente em nossa amostra em 80% da população estudada.

- 2 – Placas ateromatosas selecionadas como marcador de aterosclerose estiveram presentes em 73,3% da população estudada, sem diferença significativa entre desnutridos e eutróficos.
- 3 – Marcadores de processos inflamatórios (PCR e fibrinogênio) estavam elevados em 53,3% dos pacientes estudados, com diferença significativa da PCR entre os grupos de desnutridos e eutróficos ($p < 0,02$).
- 4 – Na comparação entre os sexos, apesar dos homens apresentarem maior idade média, placas ateromatosas em maior número, maior proporção de marcadores de processos inflamatórios elevados do que o grupo de mulheres, porém essas diferenças não foram estatisticamente significativas.

REFERÊNCIAS

1. ROMÃO JÚNIOR, J.E. *Doença Renal Crônica: Definição, epidemiologia e classificação*. J. Bras Nefrol: São Paulo, 26 (6) (supl 1), 2004.
2. SALGADO FILHO, N. *Doença Renal Crônica: a grande epidemia deste milênio*. J. Bras. Nefrol: São Paulo, 28 (3) (supl 2), 2006.
3. PODRID, P.J. *C – reactive protein in cardiovascular disease*. Up to Date 12 (2), 2004.
4. FOLEY R.N., PARFREY P.S., SARNAK, M.J. *Cardiovascular disease in chronic renal disease*. Am J Kidney Dis 32 (5), 1998.
5. STENVINKEL, P., ALVESTRAND, A. *Inflammation in end – stage renal disease: sources, consequences, and therapy*. Seminars in Dialysis, vol 15, nº5, 329 –337, 2002.
6. LEAVEY, S.F., STRAWDERMAN, R.L., JONES,C.A. et al. *Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients*. Am J Kidney Dis, 31 (6), 997-1006, 1998.
7. IKZLER, T.A. *Epidemiology of vascular disease in renal failure*. Blood Purif. 20 (1): 6-10, 2002.
8. KALANTAR- ZADEH, K. KOPPLE, J. *Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients*. Am J Kidney Dis 38: 1343-1350, 2001.
9. MAFRA, D., BURINI, R.C. *Atualização em Nefrologia Clínica: Efeito da acidose e do seu controle sobre o catabolismo de proteínas e aminoácidos na insuficiência renal crônica*. J. Bras Nefrol 22(1): 192-200, 2000.
10. BASTOS, M.G. *Avaliação do estado nutricional*. J. Bras Nefrol 26 (3), supl 1, 2004.
11. STENVINKEL, P. et al. *Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure*. Kidney Int 55: 1899-1914, 1999.
12. KAYSEN, G.A. *Role of inflammation and its treatment in ESRD patients*. Blood Purification 22 (1) : 70-80, 2002.

13. SEZER, S. et al. *Triad of malnutrition, inflammation and atherosclerosis in hemodialysis patients*. Nephron. Basel 91: 456 – 463, 2002.
14. OLIVEIRA, S.L. *Tratado de Metodologia Científica*. 2. ed. São Paulo: Pioneira, 1999.
15. PARFREY, P., FOLEY, R. *The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure*. J. Am Soc Nephrol 10: 1606-1615, 1999.
16. STENVINKEL, P. et al. *Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome)*. Nephrol Dial Transplant 15: 953-960, 2000.
17. BREGMAN, R. *Avaliação de pacientes com doença renal crônica em tratamento especializado por equipe multidisciplinar*. J. Bras Nefrol 28 (3) (supl 2): 33-35, 2006.
18. PECOITS FILHO, R. et al. *End-stage renal disease: a state of chronic inflammation and hyperleptinemia*. Eur J Clin Invest 33 (6) : 527-528, 2003.
19. MARTINS, C., RIELLA, M.C. *Nutrição e o Rim*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001.
20. QURESHI A.R., ALVESTRAND A., DANIELSSON A. et al. *Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: A cross-sectional study*. Kidney Int 53: 773-782, 1998.
21. NASCIMENTO, M.M. et cols *The prognostic impact of fluctuating levels of C-reactive protein in Brazilian haemodialysis patients: a prospective study* Nephrol Dial Transplant 19 (11): 2803-2809, 2004.
22. HENRICH, W.L. *Coronary heart disease in end – stage renal failure*. Up To Date, vol. 12 (2), 2004.
23. SELIGER, S.L. et al. *Risk factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease* J. Am. Soc. Nephrol 14: 2623-2631, 2003.
24. FURIE, K.; WILTERDINK, J.; KISTLER, J. P. *Risk factor management of atherosclerotic cerebrovascular disease*. In: <http://www.uptodateonline.com>. Acesso em 14 jul. 06.
25. NASCIMENTO, M.M. et cols *Inflammation, malnutrition and atherosclerosis in end-stage renal disease: a global perspective* Blood Purif 20: 454-458, 2002.
26. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Executive Summary (Diretrizes de Prática Clínica para Doença Renal Crônica: Resumo Executivo)*. New York, 2002.
27. BATISTA, T. et al. *Avaliação nutricional de pacientes mantidos em programa de hemodiálise crônica* J. Bras Nefrol 26 (3), 2004.
28. HEIMBURGER, O.; QURESHI, A.R.; BLANER, W.S. et al *Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy*. Am J Kidney Dis 36 (6), 2000.
29. FERNANDEZ-REYES, M.J. et al. *Nutritional status, comorbidity, and inflammation in hemodialysis*. Nefrologia, 20 (6): 540-9, 2000.

30. EUSTACE, J.A.; ASTOR, B.; MUNTNER, P.M. et al. *Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease*. *Kidney Int.* 65 (3): 1031-1040, 2004.
31. CRONIN, R.E.; HENRICH, W.L. *Protein catabolic rate in maintenance dialysis* In: <http://www.uptodateonline.com>. Acesso em 17 mai. 07.
31. ROCCO, MV et al. *Nutritional status in the HEMO Study cohort at baseline*. *Am J Kidney Dis* 39 (2): 245-256, 2002.
32. SULIMAN, M.E., LINDHOLM, B., BARANY, P. et al. *Hyperhomocysteinemia in chronic renal failure patients: relation to nutritional status and cardiovascular disease*. *Clin Chem Lab Med* 39(8): 734-8, 2001.
33. SULIMAN, M.E., QURESHI, A.R. et al. *Hyperhomocysteinemia, nutritional status, and cardiovascular disease in hemodialysis patients*. *Kidney Int* 57(4): 1727-35, 2000.
34. MENON, V., SARNAK, M.J., GREENE, T. et al. *Relation between homocysteine and mortality in chronic kidney disease*. *Circulation* 113: 1572-1577, 2006.
35. LIU, Y et al. *Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition*. *JAMA* 28; 291 (4): 451-9, 2004.

Endereço para correspondência:

Maria Alice Ribas Martins Maciel

E-mail: marialicem@gmail.com

Tel com.: (41) 3322-6967