



UNIVERSIDADE  
DO BRASIL  
UFRJ

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOMETABÓLICO, DO PERFIL NUTRICIONAL,  
INFLAMATÓRIO E DE SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM  
DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE**

**Dissertação de Mestrado Profissional em Nutrição Clínica**

**Vivian Westerfalem Santos de Lima**

**Rio de Janeiro  
Dezembro/2020**



**AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOMETABÓLICO, DO PERFIL NUTRICIONAL,  
INFLAMATÓRIO E DE SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM  
DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE**

**VIVIAN WESTERFALEM SANTOS DE LIMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica (PPGN) do Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de **Mestre em Nutrição Clínica**.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Claudia Teresa Bento

**Rio de Janeiro  
Dezembro/2020**

**AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOMETABÓLICO, DO PERFIL NUTRICIONAL,  
INFLAMATÓRIO E DE SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM  
DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE**

**Vivian Westerfalem Santos de Lima**

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA (PPGNC) DO INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO (INJC) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO (UFRJ), COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS À OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM NUTRIÇÃO CLÍNICA.

Examinada por:

---

Profª Drª Claudia Teresa Bento (orientadora)  
UFRJ/INJC

---

Profª Drª Glorimar Rosa  
UFRJ/INJC

---

Prof. Dr. Maurilo de Nazaré de Lima Leite Júnior  
UFRJ/HUCFF

---

Drª Tatiana Pereira de Paula  
UFRJ/HUCFF

Rio de Janeiro  
Dezembro/2020

*Dedico este trabalho aos pacientes do setor de hemodiálise do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho por me mostrarem diariamente motivos para nunca desistir.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pelo dom gratuito da vida e porque d'Ele, por Ele e para Ele são todas as coisas.

Aos meus pais, por todo esforço para construírem o meu caminho até aqui. Em especial a minha mãe Elisabete, pelo seu apoio incondicional, por sempre acreditar no meu potencial e por ser meu maior exemplo de vida.

A minha querida orientadora, amiga e 2ª mãe Professora Cláudia Bento por despertar em mim, o amor pela nutrição clínica, especialmente pela Nefrologia, durante a graduação, residência e agora no mestrado. Obrigada por todas as palavras de incentivo, por me ensinar todo dia a ser mais humana e por sempre enxergar em mim alguém maior do que um dia pensei em ser.

Aos amigos que o mestrado me proporcionou: Simone Azevedo, Caroline Bretas, Tiago Cabral, Camila Oliveira, Nícia Viana, Patrícia Cordeiro e principalmente a minha dupla João Paulo Fernandes. Obrigada pelo companheirismo, pela troca de experiências e por tornarem essa jornada mais leve. Minha profunda admiração por vocês!

Às minhas ex-residentes que se tornaram amigas: Ana Luiza e Maria Beatriz, obrigada por essa amizade e parceria. “O amor pela nefro nos uniu!”

Ao meu grupo de pesquisa CEPENUNE, principalmente à Sofia por ser sempre solícita e atenciosa.

À nutricionista e eterna precept Elisabete Góes, que esteve presente no início desse projeto. Muito obrigada pelo exemplo de profissional e por todos os ensinamentos!

Aos profissionais que prontamente se dispuseram a compor a minha banca examinadora, membros da banca titular e os membros suplentes.

E claro, aos pacientes do setor de hemodiálise do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, por acreditarem no trabalho da nutrição e que tornaram esse trabalho possível.

## **APRESENTAÇÃO**

Esta pesquisa teve início em 2016, durante a elaboração do meu trabalho de conclusão de residência do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) com o título “Relação entre estado nutricional e inflamatório com qualidade de vida e estado depressivo de pacientes em tratamento hemodialítico em um hospital universitário”.

O interesse pelo tema surgiu em razão da alta prevalência de pacientes do setor de hemodiálise (HD) com desnutrição associada à inflamação e que, adicionalmente, apresentavam baixa adesão ao tratamento. Observei a importância de identificar relações entre essas alterações que viabilizariam novas estratégias de abordagem e assim, melhorariam a assistência nutricional e a qualidade de vida destes pacientes.

Hoje, como nutricionista do setor de HD do HUCFF, apresento a minha dissertação de mestrado intitulada “Avaliação do risco cardiometabólico e do perfil nutricional, inflamatório e de sintomas depressivos em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise”.

A seção de Resultados deste trabalho está apresentada no formato de artigo científico e será submetido à revista indexada na base Qualis Capes. A formatação das referências da dissertação segue as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

## RESUMO

### AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOMETABÓLICO, DO PERFIL NUTRICIONAL, INFLAMATÓRIO E DE SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Claudia Teresa Bento

**Resumo:** O risco cardiometabólico (RCM), a inflamação e a depressão são condições frequentemente presentes em indivíduos com doença renal crônica (DRC) que são agravadas com o tratamento hemodialítico (HD). **Objetivo:** identificar as inter-relações das alterações cardiometabólicas, do estado inflamatório e nutricional e de sintomas depressivos em pacientes com DRC em HD. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo e transversal realizado em 36 pacientes em tratamento de HD de manutenção em um hospital universitário, no período entre novembro de 2017 e março de 2020. A avaliação do RCM foi realizada pelo Índice de Adiposidade Visceral (IAV). Para identificar a inflamação foram utilizadas a dosagem de Proteína-C Reativa (PCR) e as razões neutrófilos/linfócitos (RNL) e plaquetas/linfócitos (RPL). O estado nutricional (EN) foi avaliado pela ferramenta *malnutrition inflammation score* (MIS) e pelo Índice de Massa Corporal (IMC). A presença de sintomas depressivos foi identificada por meio do Inventário de Depressão de Beck (IDB). Os dados foram analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. **Resultados:** 72,2 % dos pacientes apresentaram RCM, de acordo com o IAV. O método capaz de identificar o maior percentual de indivíduos com inflamação foi a RPL (69,4%), seguida da PCR (41,6%) e RNL (27,8%). Em relação ao EN quando avaliado pelo MIS, 66,7% apresentavam desnutrição e pelo IMC, 11,1% apresentaram magreza, 50,0% eutrofia, 27,8 % sobrepeso e 11,1% obesidade. Os sintomas depressivos estiveram presentes em 50% dos participantes. O IMC teve correlação positiva e estatisticamente significativa com a intensidade dos sintomas depressivos ( $r = 0,524$ ;  $P = 0,001$ ). A PCR apresentou correlação moderada, positiva e estatisticamente significativa com o IAV ( $r = 0,491$ ;  $P = 0,002$ ), com o IMC ( $r = 0,567$ ;  $P = 0,000$ ) e com a RPL ( $r = 0,471$ ;  $P = 0,004$ ). Enquanto, a pontuação do IDB teve correlação negativa e estatisticamente significativa com o cálcio ( $r = -0,335$ ;  $P = 0,046$ ). O RCM, o estado inflamatório e nutricional quando comparados nos indivíduos com e sem depressão não apresentaram diferenças estatisticamente significativas

entre os grupos. **Conclusão:** O RCM, a desnutrição, a inflamação e os sintomas depressivos foram identificados na maioria dos avaliados. O RCM apresentou correlação positiva com a inflamação. A RPL foi capaz de identificar o maior número de indivíduos com inflamação em comparação a outros marcadores inflamatórios. O IMC apresentou correlação positiva com o aumento de sintomas depressivos. Enquanto o cálcio apresentou uma associação negativa com a pontuação do IDB.

## ABSTRACT

### EVALUATION OF CARDIOMETABOLIC RISK AND NUTRITIONAL, INFLAMMATORY PROFILE AND DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE UNDERGOING HEMODIALYSIS

**Vivian Westerfalem Santos de Lima**

Advisor: Claudia Teresa Bento

**Abstract:** Cardiometabolic risk (CMR), inflammation and depression are conditions frequently present in individuals with chronic kidney disease (CKD), which are aggravated in the context of hemodialysis treatment (HD). **Aims:** to identify the relationships between cardiometabolic changes, inflammatory and nutritional status and depressive symptoms in patients with CKD undergoing HD. **Methods:** This is a descriptive and cross-sectional study carried out in 36 patients undergoing maintenance HD treatment at a university hospital, in the period between November 2017 to March 2020. The evaluation of the CMR was performed by the Visceral Adiposity Index (VAI). To identify the inflammation, C-Reactive Protein (CRP) and neutrophil / lymphocyte (NLR) and platelet / lymphocyte (PLR) ratios were used. Nutritional status (NS) was assessed using the Malnutrition Inflammation Score (MIS) tool and the Body Mass Index (BMI). The presence of depressive symptoms was identified using the Beck Depression Inventory (BDI). The data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Values of  $p < 0.05$  were considered significant. **Results:** 72.2% of the patients presented CMR, according to the VAI. PLR was the method used to assess the highest percentage of individuals with inflammation (69.4%), followed by CRP (41.6%) and NLR (27.8%). Regarding the NS, when assessed by MIS, 66.7% presented malnutrition and concerning the BMI, 11.1% were underweight, 50.0% normal range, 27.8% overweight and 11.1% obese. 50% of the participants showed depressive symptoms. BMI had a positive and statistically significant correlation with the severity of depressive symptoms ( $r = 0.524$ ;  $P = 0.001$ ). CRP showed a moderate, positive and statistically significant correlation with VAI ( $r = 0.491$ ;  $P = 0.002$ ), with BMI ( $r = 0.567$ ;  $P = 0.000$ ) and with PLR ( $r = 0.471$ ;  $P = 0.004$ ). While the IDB score showed an inverse and statistically significant association with calcium ( $r = -0.335$ ;  $P = 0.046$ ). CMR, inflammatory and nutritional status when compared in individuals with and without depression did not show statistically significant differences between groups.

**Conclusion:** The CMR, malnutrition, inflammation and depressive symptoms were identified in the majority of those assessed. CMR showed a positive correlation with inflammation. PRL was able to identify the largest number of individuals with inflammation compared to other inflammatory markers. BMI showed a positive correlation with the increase in depressive symptoms. While calcium showed a negative association with the BDI score.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES E QUADROS**

Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra .....	44
Quadro 1 - Estadiamento e classificação da doença renal crônica .....	19
Quadro 2 - Classificação do estado nutricional de adultos, segundo o Índice de Massa Corporal .....	46
Quadro 3 - Classificação do estado nutricional de idosos, segundo o Índice de Massa Corporal .....	46

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Aspectos sociodemográficos dos pacientes submetidos à hemodiálise de um hospital universitário do RJ (n= 36) .....	58
Tabela 2 - Perfil nutricional, inflamatório e bioquímico de pacientes submetidos à hemodiálise de um hospital universitário (n= 36) .....	60
Tabela 3 - Avaliação do risco cardiometabólico, do estado nutricional e inflamatório de pacientes submetidos à hemodiálise de um hospital universitário (n= 36) .....	61
Tabela 4 - Correlações entre estado nutricional, bioquímico e inflamatório, risco cardiometabólico e depressão de pacientes submetidos à hemodiálise de um hospital universitário (n= 36) .....	62
Tabela 5 - Risco cardiometabólico, estado inflamatório e nutricional em função do tempo de HD e presença de sintomas depressivos .....	62

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BDNF	<i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
cm	centímetros
CTLF	Capacidade Total de Ligação ao Ferro
dL	decilitro
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DP	Diálise Peritoneal
DRC	Doença Renal Crônica
DSMV-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
EN	Estado Nutricional
g	grama
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HD	Hemodiálise
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i>
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IAV	Índice de Adiposidade Visceral
IDB	Inventário de Depressão de <i>Beck</i>
IL-1	Interleucina-1
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
kg	quilograma
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i>
m	metro
MIS	<i>Malnutrition Inflammation Score</i>
mm	milímetro
NK	<i>Natural Killer</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Perímetro da Cintura
PCR	Proteína-C Reativa
PTH	Paratormônio

QV	Qualidade de Vida
RANKL	Receptor Ativador Nuclear Kappa B
RCV	Risco Cardiovascular
RPL	Razão Plaqueta/Linfócito
RNL	Razão Neutrófilo/Linfócito
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SPPS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TGF	Taxa de Filtração Glomerular
TNF- $\alpha$	<i>Tumor Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i>
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>19</b>
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA .....	19
<b>2.1.1 Definição, Classificação e Epidemiologia .....</b>	<b>19</b>
<b>2.1.2 Fisiopatologia da DRC .....</b>	<b>21</b>
<b>2.1.3 Manifestações Clínicas e Complicações da DRC.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1.4 Hemodiálise.....</b>	<b>23</b>
2.2 ESTADO NUTRICIONAL E HD .....	25
<b>2.2.1 Avaliação do Estado Nutricional na DRC .....</b>	<b>27</b>
<b>2.2.2 Paradoxo da Obesidade na DRC .....</b>	<b>30</b>
2.3 RISCO CARDIOMETABÓLICO NA DRC .....	32
2.4 INFLAMAÇÃO E DRC .....	33
<b>2.4.1 Marcadores Inflamatórios na DRC .....</b>	<b>35</b>
<b>2.4.2 Novos Biomarcadores de Inflamação .....</b>	<b>36</b>
2.5 DEPRESSÃO E DRC .....	37
<b>3 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>41</b>
<b>4 OBJETIVOS .....</b>	<b>42</b>
4.1 GERAL .....	42
4.2 ESPECÍFICOS .....	42
<b>5 MÉTODOS.....</b>	<b>43</b>
5.1 DESENHO E POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	43
5.2 COLETA DE DADOS.....	44
5.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA .....	44
<b>5.3.1 Massa Corporal e Estatura.....</b>	<b>44</b>
<b>5.3.2 Perímetro da Cintura.....</b>	<b>45</b>
5.4 ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS.....	45
<b>5.4.1 Índice de Massa Corporal.....</b>	<b>45</b>
<b>5.4.2 Índice de Adiposidade Visceral.....</b>	<b>46</b>
5.5 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA .....	47
5.6 <i>MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE</i> .....	48
5.7 SINTOMAS DEPRESSIVOS.....	48
5.8 ASPECTOS ÉTICOS .....	49

5.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	50
<b>6 RESULTADOS .....</b>	<b>51</b>
6.1 MANUSCRITO .....	51
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>80</b>
<b>8 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>81</b>
<b>10 APÊNDICES .....</b>	<b>98</b>
<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>98</b>
<b>APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL .....</b>	<b>101</b>
<b>11 ANEXOS .....</b>	<b>103</b>
<b>ANEXO A – <i>MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE</i> (MIS).....</b>	<b>103</b>
<b>ANEXO B – INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (IDB).....</b>	<b>104</b>
<b>ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....</b>	<b>104</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, principalmente hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM) e obesidade tem provocado uma elevação no número de pacientes com problemas renais (DE NICOLA; ZOCCALI, 2016). A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública mundial, com média de prevalência global estimada em 13,4%, com maiores impactos em países de baixa e média renda (HILL et al., 2016; STANIFER et al., 2016).

No Brasil, segundo o último censo de diálise publicado, estima-se que cerca de 10 milhões de brasileiros possui alguma disfunção renal e aproximadamente 133 mil estão em terapia renal substitutiva (TRS) no país, sendo 92% deles em hemodiálise (HD) (NEVES et al., 2020). Assim, melhorar a qualidade de vida e a sobrevida do paciente no estágio avançado da DRC, como também prevenir e diminuir as complicações da terapia renal substitutiva (TRS) tem sido preocupações frequentes de profissionais de saúde (JESUS et al., 2019).

A mortalidade por DRC é de 10 a 20 vezes maior que a da população geral, sendo a doença cardiovascular (DCV) a causa mais comum de óbito (BARBOSA et al., 2006). O declínio da função renal caracterizado pela presença de proteinúria ou microalbuminúria, somado às principais causas de doenças renais, como nefrosclerose hipertensiva, nefropatia diabética e acelerada pelo tabagismo e dislipidemia são fatores de risco fortemente relacionados ao desenvolvimento do risco cardiovascular – RCV (DAS et al., 2006).

À medida que a doença progride, a depleção do estado nutricional (EN) é observada, principalmente nos pacientes em terapia dialítica. A prevalência da desnutrição nos pacientes com DRC pode variar de 10 a 70% dos casos, de acordo com a ferramenta de avaliação nutricional utilizada (VERGINE et al., 2011; FREITAS et al., 2014). A causa da desnutrição na DRC é multifatorial. Diferentes fatores podem contribuir para o seu desenvolvimento, como: a baixa ingestão alimentar, o hipercatabolismo, as perdas de nutrientes durante o procedimento de HD, a acidose metabólica, a disbiose intestinal, o estresse oxidativo e o estado inflamatório crônico (FOUQUE et al., 2008).

Pacientes desnutridos são mais susceptíveis a um maior número de complicações, como maior risco de infecções, além de maior número e duração das internações hospitalares (ZHA; QIAN, 2017). Deste modo, a avaliação nutricional frequente é muito importante, principalmente, para identificar os indivíduos sob risco nutricional ou com desnutrição. (CARRERO; WANNER, 2016). Ainda não foi estabelecido um protocolo ideal para avaliar o EN desta população, entretanto, sabe-se sobre a importância da avaliação clínica, da

composição corporal, das análises laboratoriais e do uso de diferentes indicadores para que o diagnóstico nutricional seja mais preciso (IKIZLER et al., 2013).

O *malnutrition inflammation score* (MIS) é um dos métodos compostos para avaliação do EN em indivíduos com DRC mais empregado tanto na prática clínica, quanto em estudos científicos (KALANTAR-ZADEH et al., 2001; FETTER et al., 2014). Ao final de sua aplicação, quanto maior for a pontuação obtida pior é o grau de desnutrição e de inflamação. Pesquisas demonstraram a capacidade do MIS em prever desfecho de mortalidade e associar maior risco de hospitalizações em pacientes de HD (HO et al. 2008; BIGOGNO; FETTER AVESANI, 2014).

O excesso de peso corporal, por outro lado, tem sido descrito constantemente na população com DRC em diálise. De acordo com os dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 41% dos pacientes dialíticos estão com excesso de peso avaliado pelo índice de massa corporal (IMC) (NEVES et al., 2020).

O IMC aumentado é um fator de risco frequente e modificável para doença cardiovascular (POSTORINO et al., 2009). Entretanto, estudos demonstram que o IMC mais elevado está paradoxalmente associado à melhor sobrevida em pacientes em HD sob condições clínicas agudas, desde que acompanhado de boa reserva de compartimento muscular (PARK et al., 2014; LU et al., 2014).

O efeito aparentemente protetor do IMC elevado descrito em pacientes submetidos à HD pode ser resultado da incapacidade desse dado em diferenciar os componentes da massa corporal e identificar os efeitos da adiposidade (GONÇALVES et al., 2014). Assim, diferentes índices antropométricos, como o índice de adiposidade visceral (IAV), têm sido propostos pela capacidade de estimar a distribuição da gordura corporal e de relacioná-la à doenças cardiometabólicas e à mortalidade (BERGMAN et al., 2011; AMATO et al., 2011; THOMAS et al., 2013).

O acúmulo de tecido adiposo na região abdominal está associado ao desenvolvimento de comorbidades relacionadas à obesidade, em razão da maior expressão de genes pró-inflamatórios pelos adipócitos dessa região (BASTARD et al., 2006; TRAYHURN et al., 2007). Os pacientes com DRC em estágio avançado possuem maior expressão de citocinas pró-inflamatórias e de adipocinas em comparação com indivíduos saudáveis. Essas diferenças sugerem que a atividade inflamatória e o estresse oxidativo possam ser características importantes do tecido adiposo urêmico (RAMOS et al., 2009).

O estado inflamatório crônico de baixo grau é observado desde os estágios iniciais da DRC e se agrava após o início do tratamento dialítico (AKCHURIN; KASKEL, 2015).A

proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda da resposta inflamatória que tem sido considerada um bom marcador inflamatório em indivíduos sob tratamento de HD (BAZELEY et al., 2011). A concentração sérica aumentada desse marcador, nesses indivíduos, se associa com hipoalbuminemia, anemia, desnutrição e aumento da mortalidade, além de estar associada à patogênese da aterosclerose (KALANTAR-ZADEH et al., 2003).

Novos biomarcadores inflamatórios têm sido estudados para identificar fatores prognósticos em várias doenças crônicas, inclusive na DRC (DURMUS et al., 2015; DIGANGI, 2016; ZHOU et al., 2017). As razões neutrófilo/linfócito (RNL) e plaqueta/linfócito (RPL) são facilmente mensuráveis, de baixo custo e demonstram superioridade na avaliação da inflamação sistêmica, quando comparadas com a contagem de neutrófilos, linfócitos ou leucócitos totais isoladamente, por se apresentarem mais estáveis e sofrerem menos influência de alterações fisiológicas da doença crônica (MENDES; OLIVEIRA; ALCANTARA, 2019).

Sabe-se que a inflamação crônica desempenha um papel importante no desenvolvimento de sintomas depressivos, por meio do aumento da expressão de citocinas inflamatórias (PATEL, 2013). Adicionalmente, os pacientes renais crônicos dependentes de TRS também sofrem diferentes mudanças na rotina diária, no convívio familiar, social e profissional. Além disso, as limitações físicas, restrições alimentares e hídricas aumentam a sobrecarga emocional a qual esta população está exposta causando impacto negativo na percepção da qualidade de vida (QV) e que podem desencadear depressão (THOMAS; ALCHIERI, 2005; FERROZE et al., 2010; PEREIRA et al., 2017).

A depressão é a principal causa de incapacidade no mundo, sendo a desordem psiquiátrica mais comum entre os pacientes dialíticos e está associada a maiores taxas de hospitalização e mortalidade (KIMMEL et al., 1998). Seu diagnóstico tardio, em alguns casos, pode ser explicado por sua sintomatologia semelhante à uremia, sendo uma das justificativas para prevalência mais baixa em estágios iniciais da DRC (PALMER et al., 2013).

O quadro depressivo pode comprometer a adesão ao tratamento e influenciar o estado imunológico e nutricional, através de alterações associadas, como perda da concentração, motivação, distúrbios do sono e humor, fadiga e dificuldade de compreender as informações (DANTZER, 2018; BARROS et al., 2011; LINS et al., 2018).

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

#### 2.1.1 Definição, Classificação e Epidemiologia

A DRC consiste em dano renal parenquimatoso e perda progressiva e irreversível da função dos rins, avaliada por meio da redução da TGF, inferior a  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , e/ou presença de marcadores de lesão renal, no período de três meses ou mais, independente do diagnóstico e com implicações à saúde. A lesão renal pode ser estabelecida por anormalidades patológicas ou marcadores de lesão renal incluindo alterações sanguíneas, urinária ou de imagem nefrogênica (NFK-KDOQI, 2002; KDIGO, 2013).

Os marcadores considerados no dano renal parenquimatoso são: albumina ( $> 30 \text{ mg/24h}$  ou relação albuminúria creatininúria (RAC)  $> 30 \text{ mg/g}$ ), hematuria de origem glomerular (cilindros hemáticos ou dismorfismo eritrocitário no exame de urina), alterações eletrolíticas ou outras anormalidades tubulares e alterações detectadas por histologia, por meio da biópsia renal (NFK- KDOQI, 2002). Os estágios da DRC vão de 1 a 5, como demonstrados no Quadro 1.

Quadro 1 - Estadiamento e classificação da doença renal crônica

<b>Estágio</b>	<b>Taxa de Filtração Glomerular (<math>\text{mL/min/1.73m}^2</math>)</b>	<b>Proteinúria*</b>	<b>Descrição</b>
G1	$\geq 90$	Presente	Função renal normal ou aumentada
G2	60 – 89	Presente	Levemente diminuída
G3a	45 - 59	Presente ou ausente	Leve a moderadamente diminuída
G3b	30 – 44	Presente ou ausente	Moderada a severamente diminuída
G4	15 – 29	Presente ou ausente	Severamente diminuída
G5	$< 15$	Presente ou ausente	Falência renal

Fonte: adaptada de NFK-KDOQI, 2002; KDIGO, 2013.\* Marcador de lesão renal

À medida que a doença progride e a TGF reduz para cerca de  $15 \text{ ml/minuto}$ , o paciente evolui com acúmulo corporal de uréia, creatinina, eletrólitos e água, sendo considerado portador de DRC avançada. Nesse momento, há necessidade de início de uma TRS. O

tratamento inclui as modalidades de Diálise Peritoneal (DP), Hemodiálise (HD) e Transplante Renal (NFK-KDOQI, 2002)

Os fatores de risco para o desencadeamento da DRC vão desde doenças sistêmicas como DM e HAS, doenças primárias dos rins (glomerulonefrite crônica e nefropatia túbulo-intersticial crônica); doenças do trato urinário com processos renais obstrutivos crônicos (calculose, bexiga neurogênica); doenças sistêmicas com acometimento renal; doenças hereditárias e doenças autoimunes. Além disso, a idade avançada, gênero, história familiar de DRC, obesidade, dislipidemia, disparidades socioeconômicas e raciais também apresentam-se como fatores determinantes para a doença (NFK-KDOQI, 2002; ROMÃO JUNIOR, 2004).

A DRC tornou-se uma epidemia mundial com uma taxa de prevalência global de aproximadamente 5% a 15%, números que variam de acordo com o nível de desenvolvimento do país analisado (DE NICOLA; ZOCCALI, 2016). Em países desenvolvidos como Estados Unidos, Suíça e Coreia do Sul, a prevalência estimada de DRC na população adulta é de 10 a 13% (COLLINS et al., 2015; FORNI et al., 2016; PARK; BAEK; JUNG, 2016). Enquanto, em países em desenvolvimento os dados referentes à prevalência são imprecisos e limitados (FRANCIS et al., 2015; ENE-IORDACHE et al., 2016).

No Brasil, uma revisão sistemática publicada em 2017, identificou que os estudos sobre prevalência de DRC apresentavam heterogeneidade e aqueles que tinham representatividade populacional não diagnosticaram a doença de forma correta. De modo geral, a prevalência na população adulta brasileira variou de acordo com o critério empregado na definição da doença, com estimativa de que entre 3 a 6 milhões de brasileiros seriam acometidos pela DRC (MARINHO et al., 2017).

Em relação ao número de pessoas em TRS dialítica, em 2010 as estimativas apontavam que havia cerca de 2 milhões de pacientes em diálise no mundo e que esse número seja duplicado até 2030. Na América Latina, os dados mostram que a taxa média de prevalência de pacientes em TRS era de 805 por milhão de pessoas (pmp), ao passo que nos Estados Unidos, os dados referentes ao ano de 2017, a prevalência estimada era de 2.203 pmp (SLANH, 2018; USRDS, 2019). Nesse contexto, o Brasil possui taxas de TRS estimadas em 876 pmp (diálise e transplante renal funcionantes), com maior distribuição nas regiões Sudeste e Centro-Oeste (NEVES et al., 2020).

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, o número estimado de pacientes em TRS em 2018 foi de 133.464 mil, estimativa que representa aumento de 6.881 pacientes, em relação ao ano anterior, sendo 92% deles em HD, portanto, a principal TRS utilizada. Neste mesmo estudo, observou-se que entre o período de 2009 e 2018 houve aumento progressivo

do número de pacientes em programa de diálise crônica, correspondendo a um aumento médio anual de 5.587 pacientes (NEVES et al., 2020).

### **2.1.2 Fisiopatologia da DRC**

Os rins são responsáveis por desempenhar diferentes funções no organismo humano com objetivo de manter a homeostase. dessas funções são as seguintes: remoção de líquidos e de substâncias tóxicas resultantes do metabolismo orgânico, manutenção do equilíbrio ácido-básico, produção de hormônios e enzimas, formação de urina e manutenção do volume extracelular e de sua composição (GUYTON; HALL, 2006).

A fibrose renal é a manifestação fisiopatológica mais comum das doenças renais. Esta condição representa a cicatrização do tecido renal após uma lesão crônica e é caracterizada por glomeruloesclerose, atrofia tubular e fibrose intersticial. A glomeruloesclerose é provocada por dano e disfunção endotelial, proliferação de células de músculo liso e células mesangiais, além da destruição dos podócitos, que normalmente recobrem a membrana basal glomerular (WEBSTER et al, 2017).

A microinflamação glomerular é iniciada após a ativação das células endoteliais em resposta ao aumento da pressão intraglomerular, com a participação de células inflamatórias (incluindo macrófagos e células espumosas) que promovem a proliferação das células mesangiais. O fator de crescimento de transformação  $\beta 1$  e outros fatores de crescimento (incluindo o fator de crescimento derivado de plaquetas, o fator de crescimento de fibroblastos, o fator de necrose tumoral e o interferon gama) estimulam as células mesangiais a regredirem para mesangioblastos (células mesangiais imaturas). Estas, por sua vez, são capazes de produzir uma matriz extracelular excessiva, levando a expansão mesangial, considerado, um sinal precoce de glomeruloesclerose (WEBSTER et al, 2017; COUSER 1998).

O estiramento dos podócitos ocasiona a exposição da membrana basal glomerular até a cápsula de Bowman com a qual ela forma aderências, contribuindo para a glomerulosclerose (WEBSTER et al, 2017). A atrofia tubular, fibrose intersticial e cicatrização estão intimamente associadas com TFG e proteinúria. À medida que a fibrose evolui, os epitélios tubulares lesionados perdem a capacidade regenerativa e sofrem apoptose, levando a atrofia tubular e ocasionam a formação de glomérulos não funcionais (WEBSTER et al, 2017).

No início da lesão da DRC, os capilares intersticiais tornam-se cada vez mais permeáveis e grande parte das proteínas plasmáticas, que seriam filtradas, extravazam para o interstício renal e desencadeiam um processo inflamatório. O declínio progressivo na área de

superfície dos capilares intersticiais leva à hipóxia renal e afeta a função de células, geralmente, envolvidas no processo de degradação do colágeno em indivíduos com os rins saudáveis. Deste modo, substâncias como colágeno (particularmente do tipo I e II), glicoproteínas e proteoglicanos começam a ser depositadas cronicamente no interstício comprometendo a função renal (WEBSTER et al, 2017).

### **2.1.3 Manifestações Clínicas e Complicações da DRC**

A DRC é geralmente assintomática nos estágios iniciais, em razão disso, os primeiros sintomas podem demorar anos para serem observados. Quando as manifestações clínicas e laboratoriais são mínimas ou ausentes, o diagnóstico pode ser sugerido pela associação de manifestações inespecíficas (MEDEIROS; ABENSUR, 2009).

Os principais sintomas da DRC descritos na literatura são: nictúria, poliúria, oligúria, edema, aumento da pressão arterial sistêmica, fraqueza, fadiga, anorexia, náuseas, vômito, insônia, câibras, prurido, palidez cutânea, xerose, miopatia proximal, dismenorréia, amenorréia, atrofia testicular, impotência, déficit cognitivo, déficit de atenção, confusão, sonolência, obnubilação e coma (THOMÉ, 2007).

Com a progressão da DRC, as alterações metabólicas provocadas pelo estado urêmico começam a serem manifestadas, comprometendo o sistema cardiovascular, gastrointestinal, hematopoiético, imunológico, nervoso e endócrino relacionadas com altos níveis de morbidade e mortalidade nestes indivíduos (THOMÉ et al., 2007; VANHOLDER et al., 2016).

Nos pacientes com DRC as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte (JHA et al., 2013). As complicações cardiovasculares são geradas pelos distúrbios hidroeletrólíticos, como a hipernatremia e hiperfosfatemia (KDIGO, 2013), a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo, ocasionando disfunção endotelial, trombogênese, calcificação arterial (VANHOLDER et al., 2016), alteração no débito cardíaco e na resistência vascular periférica (ALMERAS; ARGILÉS, 2009).

A anemia é a principal complicação do sistema hematológico. Ela acontece pela deficiência de ferro e o comprometimento do processo de eritropoese. As toxinas urêmicas e o processo de HD também contribuem para a fragilidade e redução da sobrevivência dos eritrócitos (VANHOLDER et al., 2016). Com isso, há dificuldade na oxigenação dos tecidos levando a sintomas como fadiga, dispneia e síncope (FISHBANE; SPINOWITZ, 2018).

O sistema esquelético pode ser acometido pelo distúrbio mineral e ósseo da DRC, tendo como causas o hiperparatireoidismo e a deficiência de ativação da vitamina D, alterando o metabolismo do cálcio e do fósforo e que levam ao desencadeamento da

osteodistrofia e a calcificação extraesquelética (KDIGO, 2013). A diminuição da qualidade e da estrutura óssea pode causar dor óssea, artrites, aumentar o risco de fratura e de quedas (VANHOLDER et al., 2016; KDIGO, 2013).

A miopatia urêmica é outra importante condição encontrada nesses pacientes (KALTSATOU et al., 2015). A redução de massa muscular ocorre de forma complexa e progressiva (SOUZA et al., 2015), uma vez que o catabolismo das proteínas musculares é influenciado pela acidose metabólica, o estado inflamatório, nível sérico de albumina (MCINTYRE; ROSANSKY, 2012) e desnutrição (KDIGO, 2013). Como consequências da disfunção musculoesquelética são destacadas a fraqueza muscular, a baixa velocidade de marcha, o sedentarismo e maior morbidade (KITTISKULNAM et al., 2017; KALTSATOU et al., 2015; SOUZA et al., 2015).

Quanto às complicações nervosas, as lesões tanto no sistema nervoso central quanto no periférico, também podem se manifestar nos pacientes em diálise (BALUARTE, 2017; KARUNARATNE et al., 2017). Elas são causadas pelos distúrbios hidroeletrólíticos (BALUARTE, 2017) e metabólicos (ALMERAS; ARGILÉS, 2009), disfunção endotelial e instabilidade hemodinâmica (VANHOLDER et al., 2016). Essas lesões geralmente são incapacitantes (ALMERAS; ARGILÉS, 2009), visto que os pacientes estão suscetíveis à doença cerebrovascular, disfunção autonômica e polineuropatia periférica, podendo (BALUARTE, 2017) causar disestesias, câimbras, fadiga e fraqueza muscular (ALMERAS; ARGILÉS, 2009).

#### **2.1.4 Hemodiálise**

A HD consiste em um processo de filtração e depuração artificial que possibilita a passagem de substâncias de pequeno peso molecular (eletrólitos, creatinina, uréia etc.) e o excesso de água, mas impede a transferência de moléculas maiores e elementos figurados (elementos figurados do sangue, proteínas séricas bactérias e vírus) do sangue por meio de uma máquina (dialisador). No entanto, apesar de mitigar os efeitos da toxicidade urêmica, não é capaz de substituir a função endócrina dos rins (CORDEIRO et al., 2016).

A sessão de HD intermitente tem duração aproximada de 4 horas e frequência de 3 vezes por semana. O tempo do procedimento pode variar e dependerá da condição clínica do paciente para que seja atingido o peso seco, sendo este, considerado o menor peso que o indivíduo tolera sem o desenvolvimento de sinais ou sintomas de hipovolemia intravascular (LUGON, 2010).

Este tipo de TRS é realizado a partir de um acesso vascular, sendo os principais tipos, o cateter venoso central de longa e curta permanência e a fístula arteriovenosa (FAV), deste modo, o sangue é conduzido pelo circuito extracorpóreo, separado da solução de diálise (dialisato) por uma membrana semipermeável para que a filtração seja efetuada e logo após a depuração, o sangue retorna ao paciente (IKIZLER; SCHULMAN, 2005).

O cateter venoso central para HD consiste em um dispositivo de grande calibre, de lúmen duplo ou triplo, inserido na veia jugular, femoral ou subclávia, permitindo acesso para a realização da HD de forma temporária. O mesmo apresenta a possibilidade de utilização imediata após a sua inserção, porém tem como desvantagens, o mau posicionamento do cateter nas regiões em que é puncionado, o risco de trombose e maior risco de infecção da corrente sanguínea, em comparação com os outros tipos de acesso. (ZERATI et al. 2017).

A FAV, por sua vez, é um acesso vascular confeccionado cirurgicamente, que consiste na junção de uma artéria com uma veia e necessita de um período de 4 a 8 semanas após a sua realização para que possa ser utilizada. Este tempo é necessário para que haja o espessamento da parede dos vasos e a dilatação da veia que permitirá sucessivas inserções de agulha para a realização da HD (NFK-KDOQI, 2006; RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ et al., 2005).

É o acesso permanente mais seguro e duradouro, oferece menor risco de infecção e trombose, além de permitir o acesso à circulação sanguínea de forma simples e rápida. Por outro lado, a necessidade de punções frequentes causa hipertrofia das veias, hematomas e cicatrizes prejudicando a estética do braço. Adicionalmente, podem ocorrer algumas complicações como estenose, trombose e edema do membro (RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ et al., 2005).

O dialisato é uma solução eletrolítica que apresenta concentração semelhante ao plasma sanguíneo de pessoas sem alterações na função renal. A depuração do sangue ocorre pela membrana de diálise semipermeável, de modo bilateral e seguem os princípios físicos de difusão, ultrafiltração e convecção (LUGON et al, 2010).

Durante a HD, a exposição do sangue às membranas do dialisador e ao dialisado desencadeia a ativação de fatores do complemento, plaquetas e glóbulos brancos polimorfonucleares e, posteriormente, a produção de espécies reativa de oxigênio, minutos após o início das sessões de HD. Estas alterações prejudicam a função plaquetária, promove inflamação e aumento do risco de trombose (NILSSON et al., 2007).

O dialisato tem sofrido alterações com a finalidade de reduzir os efeitos colaterais da HD, entretanto, apesar da evolução das tecnologias e dos pacientes com DRC se beneficiarem com a HD, estes apresentam qualidade de vida comprometida, desenvolvendo, geralmente,

desnutrição e outras complicações que afetam a sobrevida e agravam o quadro clínico (OLIVEIRA et al., 2010).

## 2.2 ESTADO NUTRICIONAL E HD

Os pacientes em HD estão propensos a desenvolver alterações nutricionais e metabólicas, deste modo a desnutrição é constantemente observada nesta população (FOUQUE et al., 2008). A depleção do EN promove diversos efeitos negativos na evolução dos pacientes em HD, pois está associada a maiores números de complicações, como o aumento do risco de infecções e internações hospitalares, além do aumento da morbidade e mortalidade (IKIZLER et al., 2013).

A prevalência da desnutrição dentre os pacientes com DRC em tratamento dialítico e manutenção, a depender da ferramenta de avaliação nutricional utilizada, pode variar de 10 a 70% dos casos (VEGINE et al., 2011; FREITAS et al., 2014. DAI et al., 2017, BOUSQUET et al., 2019). O estudo de Clementino et al. (2014) identificou uma prevalência de 16,2% de pacientes com magreza pelo IMC, enquanto Ribeiro e colaboradores (2015) identificaram que 35,6% dos pacientes de HD avaliados encontravam-se desnutridos pelo MIS e 72,2 % da amostra apresentou depleção do estado nutricional pela avaliação subjetiva global modificada.

As causas mais comuns de desnutrição nesta população incluem a acidose metabólica, a disbiose intestinal, a inflamação crônica, as alterações endócrinas, o procedimento dialítico por meio da perda de nutrientes, o hipercatabolismo e o acúmulo de toxinas urêmicas (OLIVEIRA et al., 2010; ZHA; QIAN, 2017). Outros aspectos também estão envolvidos no desenvolvimento na depleção do EN, tais como complicações do DM, presença de doenças cardiovasculares, infecções, repetidas hospitalizações, além de fatores psicossociais (FOUQUE et al., 2008; IKIZLER et al., 2013).

A acidose metabólica desempenha um papel importante no catabolismo protéico acelerado e que está associada à elevações da morbimortalidade nos pacientes em HD. (BONNANI et al., 2011; REZENDE et al., 2017). Estudos demonstram que a acidose é o estímulo inicial para a ativação e a transcrição de genes codificadores de enzimas da via proteolítica ubiquitina-proteassoma e da via protease caspase-3 que participam do processo de proteólise muscular (KOVESDY; KALANTAR-ZADEH, 2009; BAILEY et al., 1996). Outros fatores relacionados à acidose e que contribuem para diminuição de massa muscular nesta população são: o aumento da produção endógena de glicocorticóides e a inibição dos efeitos catabólicos da insulina (REZENDE et al., 2017).

A literatura destaca que, assim como a acidose, a inflamação e as toxinas urêmicas contribuem para a desregulação hormonal na DRC (REZENDE et al., 2017). A resistência à ação da insulina está associada ao catabolismo protéico significativamente elevado, devido, principalmente, à inibição dos efeitos anabólicos desse hormônio (GARIBOTTO et al., 2015). É importante destacar que esta condição é independente do conteúdo de gordura corporal e pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de DM tipo 2 (WILLIAMS; KOZAN; SAMOCHA-BONETI, 2015; WILLIAMS et al., 2016).

O balanço protéico negativo presente no estado inflamatório na DRC pode ser atribuído, principalmente, à ativação de múltiplos mecanismos mediados por citocinas (TNF, IL-1 e IL-6) (MEUWESE et al., 2011; CARRERO; STENVINKEL, 2010). Adicionalmente o estado inflamatório e as comorbidades associadas, como doença cardiovascular, DM mal controlada e hiperparatireoidismo, podem contribuir para o aumento do gasto energético em repouso nesses pacientes. O gasto de energia de repouso mostrou aumentar de 12% a 20% durante o procedimento dialítico, assim, pacientes que realizam HD ou DP requerem maior ingestão de energia do que indivíduos saudáveis (ZHA; QIAN, 2017).

O procedimento hemodialítico é considerado uma causa importante para a desnutrição nestes pacientes. Na HD, são perdidos aminoácidos (em média de 4-8 g por sessão), peptídeos e vitaminas hidrossolúveis (IKIZLER et al., 1994). Estudos vêm demonstrando que, quanto maior o tempo, em anos, de diálise, maior é a probabilidade de os pacientes virem a desenvolver desnutrição (MARTINS et al., 2017; CHAZOT et al., 2000).

Todavia, no estudo de Martins et al., 2017, realizado com 80 pacientes em HD foi observado que aqueles diagnosticados com desnutrição, apresentaram essa condição logo nos primeiros 5 anos de terapia. Deste modo, sugerindo uma exposição a influências externas e internas que proporcionassem vulnerabilidade para o desenvolvimento de desnutrição, como a dieta restritiva que contribui para o catabolismo acentuado e o estado inflamatório (MARTINS et al., 2017; LAVILLE et al., 2000).

Apesar disto, no início do procedimento de HD, os pacientes podem apresentar melhora do EN em virtude da recuperação do apetite devido à inversão parcial do estado urêmico e a correção da acidose metabólica (LEAVEY et al., 2001; MARCELLI et al., 2016). Deste modo, em razão das prováveis alterações no gasto energético e das situações que podem vir a interferir no EN é aconselhável que estes pacientes tenham o EN avaliado periodicamente (MARCELLI et al., 2016, KDIGO, 2020).

### 2.2.1 Avaliação do Estado Nutricional na DRC

Para avaliação do EN de pacientes com DRC em HD ainda não foi estabelecido um método considerado padrão-ouro, pois muitos parâmetros antropométricos e bioquímicos podem estar alterados nestes indivíduos pelo quadro de inflamação crônica, retenção hídrica e desequilíbrio acido-básico (OLIVEIRA et al., 2010). Deste modo, recomenda-se que seja utilizada a associação de diferentes métodos de avaliação o EN com o intuito de diagnóstico nutricional mais preciso (KAMIMURA; NERBASS, 2020).

A avaliação antropométrica é bastante utilizada clinicamente por ser um método simples, prático, de baixo custo e por ser eficaz para avaliar reserva adiposidade e massa magra de pacientes com DRC em HD. Dentre as medidas antropométricas, destacam-se a massa corporal, a estatura, as dobras cutâneas e a perímetros corporais que devem ser realizadas periodicamente (Oliveira et al., 2010). Alguns cuidados específicos na realização da avaliação antropométrica nesses indivíduos devem ser tomados, como usar o braço contrário ao da FAV e realizar as medições logo após a sessão de HD (CUPPARI; KAMIMURA, 2009).

Por não haver valores de referência específicos para indivíduos em HD, torna-se necessário que o próprio paciente seja o controle dele mesmo (OLIVEIRA et al., 2010). Além disto, outras limitações são observadas neste método, como a interpretação dos dados antropométricos que pode ser prejudicada pela variabilidade intraobservador, a avaliação antropométrica que não identifica alterações nutricionais em períodos curtos de tempo, nem a deficiência específica de um nutriente, como também, o estado de hidratação que pode influenciar significativamente os resultados da avaliação (CUPPARI; KAMIMURA, 2009; OLIVEIRA et al., 2010).

Os índices antropométricos são de fácil execução na prática clínica nas unidades de diálise, especialmente o IMC. Postorino e colaboradores (2009) descreveram que os valores próximos ao limite superior da normalidade podem trazer benefícios aos renais crônicos, devido à associação da desnutrição com a evolução clínica do doente. Porém o IMC apresenta baixa sensibilidade em detectar a desnutrição em pacientes com DRC em HD devido à retenção de líquidos, comum nestes pacientes (STEFANELLI et al., 2010).

Na população com DRC, estudos observacionais relataram resultados contraditórios sobre a associação entre obesidade e mortalidade. Estudos realizados em pacientes em HD sugeriram um "paradoxo da obesidade", em que ser obeso é protetor contra a mortalidade por todas as causas, em especial as cardiovasculares (FLEISCHAMANN et al., 1999; PORT et

al., 2002). Outros estudos relataram uma associação em U ou em forma de J entre a obesidade avaliada pelo IMC e a mortalidade, com um maior risco de morte em categorias abaixo do peso e obesos mórbidos comparadas com o peso ideal (HALL et al., 2011; KALANTAR-ZADEH et al., 2017)

Apesar de comumente utilizado, a comunidade científica reconhece as limitações do IMC na DRC, pois não é capaz de diferenciar os compartimentos de composição corporal e por ser influenciado pela retenção hídrica (KAMIMURA et al., 2013; MARCELLI et al., 2016). O estudo realizado por Marcelli e outros (2015) demonstrou que o valor de IMC adequado não descarta risco nutricional ou desnutrição por outros indicadores, sendo importante considerar a massa de gordura e a massa livre de gordura.

A estimativa de massa de gordura é relevante, visto que inúmeros fatores que prejudicam o estado nutricional podem acarretar em alterações na composição corporal (KAMIMURA et al., 2004). Além disso, pacientes com menor massa de gordura tem mais dificuldade em combater o estresse catabólico provocado pelo processo de HD e apresentam maiores chances de agravos à saúde (KALANTAR-ZADEH et al., 2006).

O estudo de Marcelli e outros (2016) analisou as mudanças longitudinais na composição corporal em 8.227 pacientes em tratamento de HD, no decorrer de dois anos, verificou que os pacientes apresentaram aumento do IMC, juntamente com a massa de gordura e diminuição da massa livre de gordura. Do mesmo modo, Mathew e outros (2015) identificaram aumento da massa de gordura após 24 meses da realização da primeira avaliação nutricional em 41 pacientes em diálise.

A DRC é uma complicação clínica da obesidade que está fortemente associada ao acúmulo de adiposidade visceral, hipertensão e diabetes (HALL et al., 2014). A estimativa da composição corporal é importante e deve ser considerado no diagnóstico nutricional, pois na população em HD, diferentes condições podem ocasionar as modificações na composição corporal (KAMIMURA et al., 2004).

As medidas de adiposidade central foram adotadas como preditoras mais precisas de risco cardiovascular relacionado à obesidade e substituíram o IMC para análise desse tipo de risco (POULIOT et al., 1994). O perímetro da cintura (PC) surgiu como um complemento ao IMC para indicar o risco de obesidade. Estudos sugerem que o PC é melhor preditor de mortalidade que o IMC (KRAKAUER; KRAKAUER, 2012). Um relatório publicado pela OMS em 2011 demonstra que o PC é um indicador de risco para o desenvolvimento de doenças e sugere que esse índice possa ser usado como uma alternativa ao IMC (WHO, 2011).

Assim, outros índices vêm sendo estudados para possibilitar maior confiabilidade na sua relação com comorbidades e mortalidade. Estudos recentes têm proposto novos índices com a justificativa de serem superiores ao PC para predição do risco cardiometabólico em adultos. São índices que combinam o PC com outras medidas antropométricas com a finalidade de ajustá-lo em função da forma corporal do indivíduo e as proporções de suas reservas corporais (BERGMAN et al., 2011; THOMAS et al., 2013).

Considerando que os métodos padrão-ouro para avaliação da gordura visceral apresentam alto custo e que a medida do PC, de forma isolada não distingue a gordura subcutânea da visceral, foi desenvolvido por Amato et al, (2010), o IAV que é baseado em indicadores antropométricos de PC e IMC, como também bioquímicos de triglicerídeos e HDL-colesterol.

Esse método tem o objetivo de estimar disfunções de adiposidade visceral associadas ao risco cardiometabólico e componentes da síndrome metabólica, além da avaliação do risco de complicações relacionadas à obesidade visceral (AMATO et al., 2010; AMATO et al., 2011).

Em relação aos métodos compostos existentes para avaliação do EN em pacientes em HD, destaca-se o MIS (KALANTAR-ZADEH et al., 2001). Este é um instrumento utilizado para diagnóstico da desnutrição associada à inflamação, elaborado para pacientes renais, a partir da adaptação da ASG (KALANTAR-ZADEH et al., 1999). O uso do MIS tem sido indicado por compreender diferentes fatores de risco para estes indivíduos, como: história clínica, IMC, dados bioquímicos (albumina sérica e capacidade total de ligação o ferro), tempo de HD, bem como, perda de peso, alterações de apetite e capacidade funcional (KALANTAR-ZADEH et al., 2001).

Hou e colaboradores (2012), analisaram 84 pacientes chineses em HD com média de idade de 50,7 anos e compararam diferentes indicadores para verificar a desnutrição. O MIS mostrou-se mais sensível no diagnóstico da desnutrição em comparação com % de massa de gordura avaliado por bioimpedância elétrica.

Outros estudos também demonstraram que o MIS é um bom indicador do estado nutricional nesta população (YAMADA et al., 2008; CAMPBELL et al., 2013; SANTIN et al., 2016). Além disso, o MIS tem sido associado com a diminuição da qualidade de vida e com o maior risco de mortalidade e de hospitalização em pacientes em HD (RAMBOD et al., 2009; VOGT; CARAMORI, 2016; FIEDLER et al., 2009).

### 2.2.2 Paradoxo da Obesidade na DRC

A obesidade é considerada um dos principais problemas de saúde pública atual e tem sido considerada como um dos fatores de risco mais importantes para desenvolvimento de DRC, DM, doenças cardiovasculares e mortalidade na população em geral (GANSEVOORT et al., 2013; SILVA JUNIOR et al., 2017).

Sua etiologia é multifatorial resultante da interação de fatores ambientais, metabólicos, genéticos e endócrinos, sendo caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal resultante do balanço energético positivo e com resultados negativos à saúde (KOLOTKIN et al., 2001; WHO, 1998; FONTAINE; BAROFSKY, 2001). De acordo com os dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 41% dos pacientes dialíticos estão com excesso de peso avaliado pelo IMC (NEVES et al., 2020).

O IMC é o parâmetro mais utilizado na prática clínica para o diagnóstico da obesidade, em que valores entre 25 a 30 kg/m<sup>2</sup> são indicativos de sobrepeso e valores superiores a 30 kg/m<sup>2</sup> de obesidade para população adulta e maiores que 28kg/m<sup>2</sup> para idosos (WHO 1995; OPAS 2002). Diferentes estudos têm demonstrado associações paradoxais entre o IMC e a sobrevivência de indivíduos com DRC em diálise, tais que valores elevados de IMC refletem um menor risco de mortalidade nestes indivíduos (KALANTAR-ZADEH et al., 2006; PARK et al., 2014; KIM et al., 2015).

Diferentes hipóteses são descritas na literatura para explicar o paradoxo da obesidade em pacientes com DRC. Uma delas é que o IMC elevado traria o benefício do tecido adiposo *per se*, por produzir mais receptores para TNF- $\alpha$  que atenuam os efeitos adversos provocados pelo próprio TNF- $\alpha$  (MOHAMED-ALI et al., 1999). Os indivíduos obesos também apresentam maiores concentrações de lipoproteínas, que neutralizam os efeitos inflamatórios das endotoxinas circulantes, além do sequestro de toxinas urêmicas pelo tecido adiposo (RAUCHHAUS; COATS; ANKER, 2000).

Entretanto, estes resultados podem ser um reflexo da estimativa limitada do IMC em avaliar a distribuição da gordura corporal, porque não é capaz de diferenciar compartimento muscular, tecido adiposo subcutâneo e tecido adiposo visceral (GONÇALVES et al., 2014). Os estudos que separaram os efeitos da adiposidade visceral analisada pelo PC mostraram uma inversão da associação com a mortalidade em comparação daqueles que avaliaram o IMC de forma isolada, ou seja, quanto maior o valor de IMC e PC maiores foram as taxas de mortalidade em pacientes com DRC em diálise. (POSTORINO et al., 2009; KOVESDY et al., 2010).

O acúmulo de tecido adiposo visceral está intimamente relacionado a distúrbios cardiometabólicos. Na DRC, este tipo de gordura foi associada ao aumento do perfil inflamatório, sugerindo que citocinas inflamatórias circulantes e ácidos graxos livres liberados pela gordura visceral possam desempenhar um papel na inflamação crônica de baixo grau (STENVIKEL et al., 2005).

Um grande estudo de coorte realizado na Europa com 5904 pacientes entre os anos de 2007 e 2009 identificou que a inflamação verificada pelas concentrações de PCR foi observada como um modificador importante da associação entre o IMC e a mortalidade, de modo que um IMC elevado foi associado ao maior risco de morte entre pacientes inflamados, enquanto essa associação foi mitigada em pacientes não inflamados (STENVINKEL et al., 2015).

Por outro lado, em condições de estresse agudo, como em infecções, o índice mais elevado de massa corporal é indicativo de estado nutricional adequado e apresenta benefícios em curto prazo. As maiores reservas nutricionais, tanto de proteínas quanto de energia em indivíduos obesos, refletem uma maior capacidade antioxidante, menor quantidade de actina circulante e maiores concentrações plasmáticas de gelsolina, predispondo assim, melhores desfechos clínicos (LEE et al., 2009; BEDDHU et al., 2003).

Os resultados favoráveis observados em pacientes com maior IMC pode ser devido à massa muscular adequada (KIM et al., 2014). No estudo de coorte de Noori e outros (2010) realizados com 1300 pacientes em hemodiálise de manutenção entre 2001 e 2006 foi identificado que a massa muscular avaliada pelo perímetro muscular do braço teve forte associação à melhor saúde mental e a menores índices mortalidade quando comparado com a reserva de gordura, nestes indivíduos.

É importante salientar que os efeitos da obesidade que desencadeiam alterações cardiometabólicas ocorrem por um longo período de tempo e foram relatados em estudos em populações de vida longa. No entanto, a maioria dos estudos que relatam o paradoxo da obesidade na população com DRC em HD apresenta durações médias ou medianas de acompanhamento inferiores a 5 anos (NOORI et al., 2010; PARK et al., 2014; KIM et al., 2015). Os efeitos favoráveis da obesidade nestes pacientes podem, ao curto prazo, superar os efeitos nocivos na doença cardiovascular ao longo prazo (PARK et al., 2014).

### 2.3 RISCO CARDIOMETABÓLICO NA DRC

A maior causa de mortalidade em pacientes com DRC é por doença cardiovascular, sendo maior quando comparado à população geral, mesmo após ajustes realizados para outros fatores de risco, como idade, raça, sexo e presença de DM (FOLEY; PARFREY; SARNAK, 1998). Existe a relação direta entre o grau de disfunção renal e risco cardiovascular (RCV) evidenciado pela piora da função excretora manifestada com a diminuição da TFG e aumento da proteinúria (MATSUSHITA et al., 2015).

O aumento do RCV em pacientes renais pode ser explicado, em partes, pela prevalência aumentada de fatores de risco tradicionais, como a HAS, dislipidemias, obesidade, DM e alguns hábitos relacionados ao estilo de vida (má qualidade da alimentação e sedentarismo) adicionalmente associada aos fatores RCV não tradicionais, como: inflamação, estresse oxidativo, infecção persistente, anemia, proteinúria e hiperfosfatemia (MAJOR et al., 2018).

A disfunção endotelial tem participação importante no desenvolvimento de diferentes aspectos do RCV em pacientes com DRC. Mesmo em pacientes com a TGF preservada, mas com doença renal primária instalada, observa-se a presença de fatores que causam danos à função celular endotelial, como anormalidades da apolipoproteína, concentração elevada de dimetil-L-arginina assimétrica e de homocisteína (KRONENBERG et al., 2000; KIELSTEIN et al., 2002; VAN GUILDENER et al., 2005).

O excesso de paratormônio circulante, também já foi descrito no RCV e indica a sua correlação com morbidade e mortalidade cardíaca em pacientes de diálise (AMANN et al., 1994). Os efeitos maléficos ao sistema cardiovascular são descritos pelo aumento da ativação de sistemas como o da renina-angiotensina-aldosterona e o da endotelina (ORNING et al., 1996), além de alterações arteriolares que ocasionam menor oferta de oxigênio e estão relacionados à hipertrofia ventricular esquerda e espessamento das arteríolas intramiocárdicas (AMANN et al., 2001).

O estresse oxidativo têm papel importante na gênese da aterosclerose na DRC (VANHOLDER et al., 2005). Um dos seus principais efeitos descritos é a redução da atividade biológica do NO em que a elevação de concentração de ânions superóxido ( $\cdot\text{O}_2^-$ ) possuem ação essencial na fisiopatologia da aterosclerose por inativar o óxido nítrico e diminuir sua disponibilidade (WIDLANSKY et al., 2003; BONETT; LERMAN; LERMAN, 2003). O processo de dano cardiovascular inicia-se logo nas fases iniciais da DRC estabelecida (REDON et al., 2006). Yilmaz e outros (2006), consideram que o

comprometimento dos mecanismos de antioxidação além de se iniciarem precocemente na evolução da DRC são, também, um fenômeno progressivo, ou seja, agravado em estágios avançados da doença.

## 2.4 INFLAMAÇÃO E DRC

A importância da participação da inflamação na fisiopatologia da DRC vem sendo estudada nas últimas décadas, quando esta, foi associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, desperdício de proteína-energia e mortalidade (STENVIKEL et al., 2005). O estado inflamatório crônico observado desde os estágios iniciais da DRC é atribuído a diferentes mecanismos, tais como estresse oxidativo, uremia, anemia e outros fatores que contribuem para a progressão da doença (STENVIKEL et al., 2005; TBAHRITI et al., 2013; ALVES et al., 2014).

A fisiopatologia envolvida no desenvolvimento da inflamação crônica na DRC ainda não foi completamente elucidada, no entanto, foi descrita como sendo a consequência de uma etiologia multifatorial e interações entre vários fatores que emergem no meio urêmico (STENVIKEL et al., 2005).

As principais causas de inflamação na DRC em pacientes em HD envolvem fatores exógenos, como membranas de diálise e cateteres venosos centrais; fatores celulares, como estresse oxidativo e senescência celular; fatores teciduais, como hipóxia, sobrecarga de fluidos e sobrecarga de sódio; fatores microbianos, como disfunção imunológica e disbiose intestinal; e, finalmente, retenção de toxinas urêmicas, como sulfato de indoxila, produtos finais de glicação avançada e partículas de calcioproteína (COBO; LINDHOLM; STENVINKEL, 2018; AMDUR et al., 2016).

Os pacientes com DRC e especialmente em diálise são propensos a eventos infecciosos e trombóticos frequentes, que causam estímulos inflamatórios adicionais. Isso inclui infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter, infecções do local de acesso, fístulas e enxertos intravenosos com trombose e episódios de peritonite em pacientes com DP (Nassar, 2013). A doença oral também é comum nestes indivíduos e a inflamação periodontal crônica está associada à elevação sistêmica de biomarcadores inflamatórios em pacientes em HD e afeta adversamente a sobrevida dos pacientes (RUOSPO et al., 2014; BUHLINET al., 2007; KSHIRSAGAR, 2009).

Nos últimos anos, a disbiose intestinal tem sido destacada no processo de inflamação na DRC. A interação mútua entre a microbiota intestinal e o rim foi reconhecida sob o termo

‘eixo intestino-rim’ (WANG et al., 2012; EVENEPOEL; POESEN; MEIJERS, 2016). A alta concentração de amônia responsável pela redução do pH no trato gastrointestinal, o trânsito colônico prolongado, as restrições dietéticas que levam à diminuição da ingestão de fibras, a sobrecarga de fluidos e medicamentos (como ligantes de fosfato, inibidores da bomba de prótons, ligantes de potássio, ferro oral e antibióticos) (EVENEPOEL; POESEN; MEIJERS, 2016; ANDERS; ANDERSEN; STECHER, 2013).

Além da fonte de inflamação intestinal, a distribuição de gordura também está associada ao estado inflamatório. Estudos demonstraram que o tecido adiposo abdominal está altamente associado à inflamação, resistência à ação da insulina, dislipidemia e estresse oxidativo, bem como a eventos cardiovasculares na DRC (WITASP et al., 2011; AXELSSON et al., 2004; GOHDA et al., 2008; ODAMAKI et al., 1999; ODAMAKI et al., 2006; KAMIKURA et al., 2013). O tecido adiposo visceral na DRC avançada apresenta alta expressão de mRNA de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$ , CD68, receptor-1 de adiponectina e proteína-1 quimioatraente de monócitos (WITASP et al., 2011), além disso, nos entre os estágios 3 e 5 da DRC, o volume de gordura visceral se correlaciona com a IL-6 circulante (AXELSSON et al., 2004).

A inflamação persistente na DRC também é um dos principais contribuintes para o desenvolvimento da desnutrição ou desperdício de proteína-energia. Existem poucos mecanismos potenciais pelos quais a inflamação pode causar o desperdício de energia-proteína (STENVINKEL, 2013), um deles é o aumento da concentração de citocinas pró-inflamatórias que podem causar anorexia diretamente por meio da sua ação no sistema nervoso central. Os marcadores inflamatórios, particularmente a interleucina-6 (IL-6), podem estar associados à depressão na DRC, que por si só é um preditor de morbidade e mortalidade e pode causar diminuição da ingestão de nutrientes (TARAZ; DASHTI-KHAVIDAKI, 2014). Adicionalmente, a inflamação pode aumentar o gasto energético de repouso e suprimir a ação de hormônios anabólicos, como o hormônio do crescimento e testosterona (MEUWESE et al., 2011).

Outras consequências da inflamação na DRC estão relacionadas ao seu papel na fisiopatologia da anemia e distúrbio mineral e ósseo. O TNF-  $\alpha$ , um dos indutores mais potentes do receptor ligante do NF- $\kappa$ B (RANKL), responsável pela ativação de osteoclastos e reabsorção óssea, pode estar associado a fraturas incidentes em pacientes em diálise (PANUCCIO et al., 2012). As citocinas inflamatórias interleucina-1 (IL-1) e IL-6, demonstraram suprimir a secreção de paratormônio (PTH) e foi sugerido que em um subgrupo de pacientes dialíticos, baixas concentrações de PTH poderiam refletir a desnutrição associada

à inflamação (FEROZE et al., 2011). Ademais, baixas concentrações de 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D foram associadas a maiores valores de PCR nesta população (SHROFF et al., 2008).

A inflamação na DRC é um dos fatores importantes que contribuem para a anemia e a resistência à eritropoietina (KOVESDY, 2013). Os efeitos da inflamação neste processo são diversos e envolvem a diminuição da produção de eritropoietina (JELKMANN et al., 1998), diminuição da atividade estimulatória deste hormônio na eritropoiese (WAGNER et al., 2011) e aumento da produção de hepcidina, que interrompe o metabolismo do ferro (BABITT et al., 2012).

#### **2.4.1 Marcadores Inflamatórios na DRC**

O estado inflamatório crônico observado na DRC está associado à elevação das concentrações séricas de proteínas inflamatórias de fase aguda, como PCR, e de uma variedade de mediadores imunoinflamatórios, tais como citocinas, componentes do sistema de complemento, prostaglandinas e leucotrienos (KRANE; WANNER et al., 2011).

Dentre as citocinas pró-inflamatórias que têm sido associadas à fisiopatologia da doença renal destacam-se a IL-1, IL-6 e o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Na população adulta, há evidências de ativação do sistema imune em estágios precoces da DRC (OBERG et al., 2004).

Os estudos apontam uma relação inversa entre a TGF e a concentração de IL-6, demonstrando a associação direta deste marcador inflamatório com a progressão da DRC (TBAHRITI et al., 2013; GUPTA et al., 2012; BOSUTTI et al. 2007). O rim é o principal local de metabolização das citocinas inflamatórias e a diminuição da TFG aumenta a quantidade de mediadores inflamatórios na circulação. Esta pode ser uma das maiores causas da elevada concentração sanguínea de IL-6 associada à sua exacerbada produção nos pacientes renais em fase dialítica (VIANNA et al., 2011).

A IL-6 é uma das citocinas que regulam o processo inflamatório mais citadas em estudos científicos com nefropatas. Ela ativa a resposta imune inata e adaptativa, sendo sintetizada por monócitos, células endoteliais, fibroblastos e adipócitos (GOMES; MACÊDO NETO; BISPO, 2009). A IL-6 tem a função de promover a diferenciação e recrutamento de leucócitos e, também, de induzir a produção de proteínas de fase aguda, como a PCR no fígado que pode ser encontrada na resposta aguda ou crônica da inflamação (STENVINKEL et al., 2005).

Ainda não existe um consenso sobre que tipo de marcadores devem ser avaliados para identificar o grau de inflamação crônica entre os pacientes com DRC na prática clínica.

Entretanto, um marcador mais fácil e mensurável para detectar a presença de inflamação é a PCR, que é uma proteína de resposta de fase aguda, é produzida pelo hepatócito, a partir do estímulo e controle de citocinas pró-inflamatórias, principalmente, a IL-6 (PUPIM, et al., 2004; OBERG et al., 2004). Concentrações elevadas de PCR foram associadas a todas as causas de mortalidade em pacientes nos estágios 3 e 4 da DRC, além da associação entre os níveis de PCR e citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-6 (KNIGHT et al., 2004).

A PCR além de ser um marcador de inflamação inespecífico, também apresenta efeitos pró-inflamatórios por si. O aumento da PCR em concentrações acima de 5 mg/L, mesmo que em carácter transitório, foi associado ao maior risco de mortalidade cardiovascular em indivíduos em HD (NASCIMENTO et al., 2004). Deste modo, tem sido destacada a utilidade clínica relevante desta proteína, pois está associada à progressão da arteriosclerose e a eventos cardiovasculares sendo um preditor independente de hospitalização e mortalidade nestes pacientes (KOENIG, 2003).

#### **2.4.2 Novos Biomarcadores de Inflamação**

No cenário socioeconômico atual, a busca por marcadores biológicos de baixo custo é importante. Nos últimos anos, a razão neutrófilo/linfócito (RNL) e a razão plaqueta/linfócito (RPL), derivadas de um cálculo matemático dos parâmetros do hemograma, foram introduzidas como potenciais marcadores inflamatórios em doenças cardíacas, neoplasias, complicações associadas com o DM e na doença renal, especialmente como marcadores de inflamação, dano endotelial e, mais recentemente, como preditor de mortalidade. (DURMUS et al., 2015; URAL et al., 2015; DEMIRTAS et al., 2015; ZHOU et al., 2017).

Os neutrófilos, linfócitos e plaquetas desempenham função importante nos processos inflamatórios e na fisiopatologia de doenças crônicas, associados também à liberação de diversas citocinas, lesão tecidual, dano celular e outros marcadores inflamatórios (BUGADA et al., 2014; YUKSEL et al., 2016). Entretanto, uma vez que RNL e RPL são razões, são consideradas mais estáveis que os valores absolutos analisados isoladamente, pois os mesmos podem sofrer influência de diversas variáveis, como por exemplo, no caso de desidratação ou hipervolemia (BALTA; OZTURK, 2015).

A utilização clínica desses biomarcadores na doença renal tem sido demonstrada na literatura. Na progressão da DRC, alguns estudos encontraram uma correlação negativa entre o RNL e a TGF (TONYALI et al., 2018; LU et al., 2018). Tonyali e outros observaram que um NLR > 3,18 em pacientes submetidos a nefrectomia radical ou parcial estava associado ao risco aumentado, quase 3 vezes maior, de desenvolver DRC. Em outro estudo recente, Lu e

outros relataram que a elevação da RNL foi associada a maior probabilidade de início de TRS precoce.

Em pacientes em HD, têm-se sugerido que a RNL possa ser um bom marcador na identificação de estenose de FAV (YILMAZ et al., 2014; CILDAG; CILDAG; KOSEOGLU, 2016). Um desses estudos sugeriu o ponto de corte de RNL  $\geq 2,7$  para determinação de estenose, com curva ROC e AUC de 0,893, representando sensibilidade de 98,4% e especificidade de 75% (YILMAZ et al., 2014). A estenose da FAV ocorre devido ao desenvolvimento de hiperplasia venosa, inicialmente ocasionada pelo dano ao endotélio e que posteriormente desencadeia uma série de efeitos prejudiciais, como estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial (LEE;ROY-CHAUDHURY, 2009)

Em relação à identificação de inflamação na DRC avançada, Turkmen e outros (2012) verificaram que a RNL foi igualmente capaz de identificar o estado inflamatório em comparação com outros marcadores, como IL-6. Outro estudo observou que pacientes com DRC em tratamento conservador, pacientes submetidos à HD e à DP obtiveram maiores valores de RNL, assim como IL-6 e PCR, quando comparados a indivíduos saudáveis (OKYAY et al., 2013). Em uma coorte de pacientes com DRC em HD de manutenção foi demonstrado que elevadas RNL e RPL estiveram associadas com maior inflamação diagnosticada pela PCR (AHBAP et al., 2016).

Entretanto, publicações recentes consideram que a RPL tem melhor valor preditivo para o diagnóstico de inflamação e na mortalidade nesses pacientes do que a RNL (YAPRAK et al. 2016; VALGA et al., 2019). Yaprak e outros (2016) sugeriram que embora a RNL quanto a RPL estivessem associadas à mortalidade por todas as causas em pacientes prevalentes em HD, apenas a RPL conseguiu prever independentemente a mortalidade por todas as causas nessas populações.

## 2.5 DEPRESSÃO E DRC

A depressão, denominada “Transtorno Depressivo Maior”, segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) é definida como presença de humor depressivo, perda de interesse ou prazer em realizar atividades durante pelo menos duas semanas, além de outros sintomas relacionados, tais como alterações psicomotoras e de sono, redução de concentração, variação de peso corporal e fadiga (APA, 2014).

O relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicado em 2017 sobre a prevalência global de depressão aponta que o número de casos de depressão aumentou 18%

entre 2005 e 2015 com taxa de prevalência de 4,4% de pessoas em todo o mundo. No Brasil, a depressão atinge 11,5 milhões de pessoas, o que representa 5,8% da população afetada pela doença (WHO, 2017).

A depressão é uma condição psiquiátrica significativa na população em geral e esses números tornam-se maiores em pacientes com DRC, principalmente, na fase dialítica cuja prevalência varia entre 23% a 46% (PALMER et al., 2013; TELES et al., 2014). Pesquisas realizadas na última década evidenciam que as taxas de depressão entre pacientes com DRC em fase avançada podem exceder as de pacientes com câncer, insuficiência cardíaca congestiva e outras condições crônicas graves (PILEVARZADEH et al., 2019; CELANO; HUFFMAN, 2019).

A etiologia da depressão ainda não está totalmente estabelecida, no entanto, sabe-se que a gênese dessa doença inclui inúmeros fatores endógenos que envolvem o sistema endócrino e imune, além de influências genéticas e ambientais (SILVA JUNIOR, 2014; MILLER; MALETIC; RAISON, 2009; JESULOLA; MICALOS; BAGULEY, 2018). O estresse físico decorrente de outras doenças associadas ou estresse psicológico como traumas afetivos e dificuldades econômicas, é um importante desencadeador ou agravante da depressão em razão da ação que os hormônios do estresse exercem sobre o sistema imune e sistema nervoso central (SNC) (VISMARI; ALVES; PALERMO-NETO, 2008; CREMASCO 2018).

Os estudos sobre fatores fisiopatológicos envolvidos no processo do transtorno depressivo descrevem, principalmente, a hipofunção do sistema de neurotransmissores monoaminérgicos, baixas concentrações do BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro, do inglês *brain-derived neurothophic factor*), alterações da morfologia e fisiologia cerebral, anormalidades do sono e dos ciclos circadianos, além de identificação de genes de depressão e aumento do processo inflamatório (MANJI; DREVETS; CHARMEY, 2001; KUMAR et al., 2002).

A depressão é conhecida por ser acompanhada de uma ativação das respostas imunoinflamatórias com aumento da concentração plasmática de proteínas de fase aguda, como a PCR e haptoglobina, elevação da razão linfócitos T  $CD4^+/CD8^+$ , redução do número de linfócitos e da atividade de células *natural killer* (NK), alteração na expressão de antígenos, além do aumento nas concentrações sanguíneas de citocinas pró-inflamatórias e seus receptores, como a IL-6 (ELENKOV, 2008; OSIMO et al, 2019).

Com isso, os estudos sugerem que o aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias poderiam desempenhar um papel relevante na fisiopatologia da depressão

(SUBLETTE; RUSS; SMITH, 2004; SMITH, 1991), sendo estas substâncias atuantes como neuromoduladores mediando os fatores neuroquímicos, neuroendócrinos e comportamentais dos transtornos depressivos (YIRMIYA et al., 2000)

Diferentes estudos têm demonstrado os efeitos negativos da depressão em pacientes com DRC em TRS desde o início do tratamento dialítico, tais como mortalidade, hospitalização e aumento do tempo de internação (LACSON et al., 2012; LACSON et al., 2014; BUJANG et al., 2015). Segundo o estudo de Chicolt e colaboradores (2011), realizado em pacientes de diálise peritoneal, o risco de morte foi 2,7 maior em indivíduos com sintomas depressivos com aumento de 7% de risco de mortalidade a cada ponto avaliado por um instrumento que mede a intensidade desses sintomas.

O mecanismo envolvido nas interações entre depressão e DRC é dinâmico e multifatorial devido aos fatores de riscos e consequências biopsicossociais compartilhada por ambas doenças (BAUTOVICH et al., 2014). Entretanto, estudos que descrevam as associações fisiopatológicas da influência da DRC no desenvolvimento da depressão são escassos.

A influência das toxinas urêmicas é destacada no processo neurodegenerativo e cérebro-vascular (BUGNICOURT et al., 2013). A uremia ocasiona alteração do ambiente redox do cérebro e aumento da excitotoxicidade do sistema nervoso central em razão da ativação de vias glutamatérgicas e da inibição de vias GABAérgicas (DE DEYN et al., 1998). Em adição, as toxinas urêmicas causam comprometimento sistêmico relacionado à progressão da DRC e ao efeito direto no endotélio cerebral, que resulta em incremento do estresse oxidativo, da inflamação crônica, além de hipercoagulabilidade (LU et al., 2015; STINGHEN; PECOITS-FILHO, 2011).

Chicolt e outros (2011) relataram em seu trabalho o desencadeamento da depressão ligado à DRC em razão do estado de inflamação crônica pré existente observado a partir do aumento de citocinas inflamatórias e proteínas de fase aguda, deste modo, a inflamação pode explicar em parte a alta prevalência de depressão observadas nesta população (BAUTOVICH et al., 2014).

O impacto do processo de diálise também está relacionado ao aumento do risco de desenvolvimento de depressão nestes pacientes. A HD e a DP requerem mudanças importantes no estilo de vida que geram a necessidade do paciente de adequar sua vida social, as quais também estão relacionadas às limitações físicas decorrentes desse processo (THOMAS, ALCHIERI, 2005). Essas situações comprometem diversos aspectos da vida do paciente, como físico, social, familiar e financeiro, exigindo adaptação às intensas mudanças

ocasionadas pelo diagnóstico e evolução da doença. Deste modo, o paciente torna-se dependente de múltiplas formas de cuidado e de cuidadores, condição que adicionalmente, afeta a qualidade de vida e propicia a maior prevalência de transtornos de humor nestes indivíduos (RODRIGUES, 2009; BOSSOLA et al., 2015).

Apesar de ambas as modalidades dialíticas de substituição renal impactarem negativamente a qualidade de vida, aqueles submetidos à HD possuem maiores taxas de depressão e suicídios em comparação aos pacientes em DP (GINIERI-COCCOSSIS et al., 2008). O aumento da prevalência de depressão na HD, em detrimento da DP pode ser explicado em razão do paciente de HD ficar continuamente ligado à máquina durante o procedimento, restringindo suas atividades diárias e sua independência, além dos sintomas ocasionados após sessão hemodialítica, como câibras e fadiga (WU et al., 2004; WAN et al., 2017). Por outro lado, os pacientes em DP possuem maior autonomia, controle e flexibilização de horários, menores restrições dietéticas e na vida social, o que contribui para melhoria da qualidade de vida (VARELA et al., 2011).

A presença de sintomas depressivos em pacientes com DRC em HD pode comprometer a adesão ao tratamento, influenciar negativamente o estado nutricional e imunológico, tanto pelos sintomas da depressão ou da ansiedade em si, como também pelos sintomas associados, como perda da concentração, perda da motivação, distúrbios do sono, fadiga, humor depressivo e dificuldade de compreender informações (LINS, 2018; BARROS et al., 2011; PALLANT, 2005). Além de influenciar o prognóstico pelo aumento na mortalidade, morbidade e risco de suicídio nos pacientes em diálise (PRETTO et al., 2020).

### **3 JUSTIFICATIVA**

O aumento crescente da prevalência e incidência de DRC na população torna o conhecimento dessa área de grande relevância. A HD, principal TRS de escolha no tratamento de pacientes na fase dialítica da DRC, é um método invasivo, que diminui a qualidade de vida dos indivíduos e apresenta prognósticos reservados e com elevados custos para o sistema público de saúde.

A inflamação está presente nestes pacientes de forma crônica e é agravada a partir do início do tratamento dialítico, sendo considerada um fator chave no desenvolvimento de muitas complicações da DRC avançada como o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, a desnutrição protéico-energética e a mortalidade nessa população.

Sabe-se que a depressão é uma doença psiquiátrica crescente na população em geral e esses números tornam-se maiores em pacientes com DRC em diálise, principalmente, desencadeada pelos sintomas causados pelo procedimento dialítico, como também pelo aumento da inflamação.

A identificação dos aspectos nutricionais, novos biomarcadores inflamatórios de baixo custo e da sintomatologia depressiva que possam impactar o prognóstico desses indivíduos é muito importante. A investigação dessas associações possibilitará direcionar a assistência nutricional em conjunto com intervenções da equipe multiprofissional de saúde na prática clínica e melhorar a qualidade de vida dos pacientes submetidos à HD na DRC.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 GERAL**

Identificar alterações cardiometabólicas, estado inflamatório, estado nutricional e sintomas depressivos em pacientes com DRC em HD de manutenção.

### **4.2 ESPECÍFICOS**

- Caracterizar a população do estudo quanto aos aspectos sociodemográficos, clínicos, nutricionais e inflamatórios.
- Verificar o estado inflamatório de pacientes em HD por meio de novos biomarcadores de inflamação.
- Identificar a prevalência de pacientes com sintomas depressivos.

## 5 MÉTODOS

### 5.1 DESENHO E POPULAÇÃO DE ESTUDO

A amostra foi composta por pacientes submetidos a tratamento hemodialítico na unidade de HD do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em regime ambulatorial (não internados). Após a explicação dos procedimentos da pesquisa, os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) presente no Apêndice A.

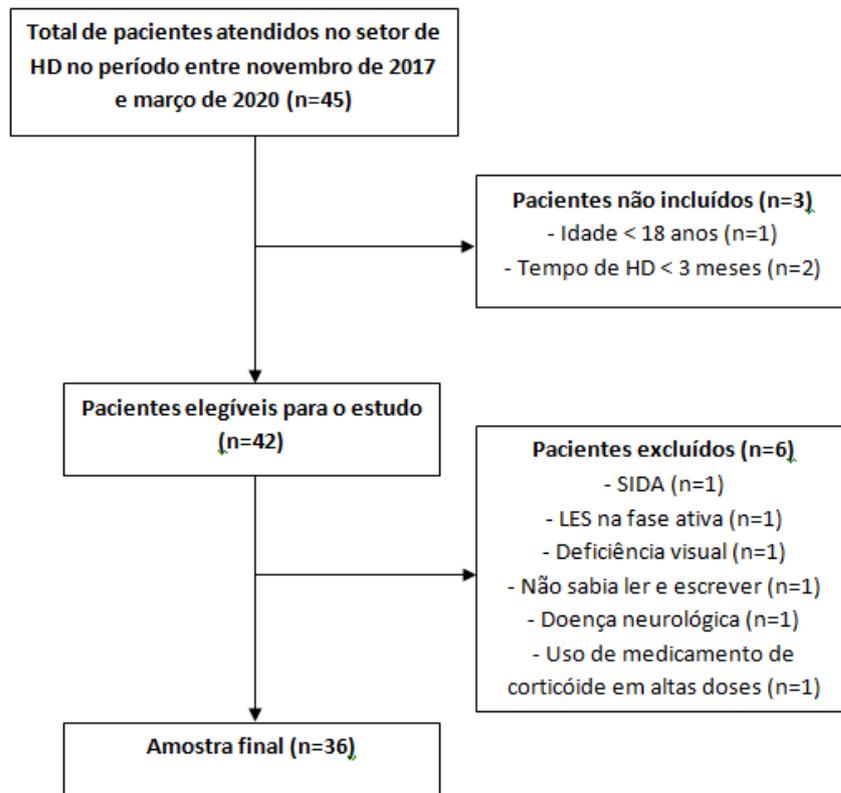
Os critérios de inclusão adotados neste estudo foram: ambos os sexos, estar em tratamento de HD por no mínimo três meses e ter idade igual ou superior a 19 anos. Os critérios de exclusão adotados foram: diagnóstico clínico de síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), câncer, insuficiências hepática, pancreática, pulmonar, doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso sistêmico (LES) na fase ativa, deficiência visual, diagnóstico de doença neurológica, em uso de doses elevadas de medicamentos corticóides e imunossupressores, gestação e não saber ler e escrever. O processo de seleção da amostra está apresentado abaixo (figura 1).

Para a determinação da amostra a ser estudada, realizou-se estudo piloto, que contemplou 12 mulheres e 06 homens, com o mesmo rigor metodológico descrito na pesquisa e escolhemos a variável desfecho – RPL.

Utilizou-se o programa Openepi (<https://www.openepi.com>), foram considerados os seguintes parâmetros: nível de significância  $\alpha = 5\%$  (bilateral), poder do teste  $1-\beta = 80\%$  e diferença esperada no delta absoluto da variável RPL entre os grupos - com tempo de HD  $>$  ou  $\leq 6$  anos. Sendo assim, obtivemos o número mínimo em cada grupo de 59 indivíduos.

Porém, devido a pandemia COVID-19, não foi possível alcançarmos o número calculado de indivíduos para pesquisa, sendo esta a principal limitação do nosso estudo.

Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra



## 5.2 COLETA DE DADOS

O período de coleta compreendeu o período entre novembro de 2017 e março de 2020. Após a obtenção do TCLE os pacientes foram entrevistados quanto aos dados presentes no formulário de avaliação nutricional (Apêndice B) e o MIS (Anexo A) durante as sessões de HD conforme horário combinado. A aplicação do IDB (Anexo B) e a avaliação antropométrica foram realizadas após o término da diálise. Os dados sociodemográficos e clínicos foram coletados do prontuário hospitalar de cada participante.

## 5.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica consistiu na aferição da massa corporal (kg), estatura (m) e perímetro da cintura (cm). O peso seco foi obtido no prontuário de cada participante. A partir desses dados foram calculados: o IMC e o IAV. As medidas antropométricas foram coletadas na segunda ou terceira sessão de HD da semana. A realização da avaliação antropométrica foi realizada após a segunda ou terceira sessão de HD da semana e faz parte da rotina do Serviço de Nutrição e Dietética, pois o excesso de líquidos corporais foi

eliminado através do procedimento de HD. Todas as medidas foram realizadas por um único profissional nutricionista, seguindo protocolo previamente estabelecido.

### **5.3.1 Massa Corporal e Estatura**

A avaliação da massa corporal foi realizada com auxílio de uma balança eletrônica W200 WELMY® com capacidade máxima de 200 quilogramas (kg) e subdivisões a cada 50 gramas (g) posicionada em superfície plana. Os indivíduos foram posicionados em posição ereta ao centro da plataforma da balança, com os pés juntos, descalços, com roupas leves e com braços estendidos ao longo do corpo. (LOHMAN et al, 1988)

A estatura em indivíduos com menos de 60 anos foi obtida através de estadiômetro acoplado à balança, com o indivíduo em pé, descalço, com os calcanhares juntos, costas eretas, cabeça posicionada de acordo com o plano de Frankfurt e os braços estendidos ao lado do corpo (LOHMAN et al., 1988). Os pacientes idosos ou aqueles que apresentaram dificuldade de mobilização tiveram a estatura estimada pela fórmula da altura do joelho (CHUMLEA; ROCHE; STEINBAUGH, 1985), segundo gênero, apresentada a seguir:

$$\text{Homens} = [64,19 - (0,04 \times \text{idade}) + (2,02 \times \text{altura do joelho em cm})]$$

$$\text{Mulheres} = [84,88 - (0,24 \times \text{idade}) + (1,83 \times \text{altura do joelho em cm})].$$

### **5.3.2 Perímetro da Cintura**

O perímetro da cintura foi mensurado em triplicata com auxílio de fita milimetrada, flexível e inelástica da marca TBW®. O indivíduo foi medido com o indivíduo em pé, com a fita no plano horizontal posicionada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. O valor da medida foi obtido durante a expiração e sem comprimir a pele (WHO 1998).

## **5.4 ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS**

### **5.4.1 Índice de Massa Corporal**

O IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) foi obtido pelo cálculo da razão entre o peso seco (kg) e o quadrado da estatura (m). A classificação do IMC foi realizada segundo pontos de corte preconizados pela OMS (1995) para adultos e pela Organização Pan-Americana da Saúde (2002) para idosos, de acordo com os quadros 2 e 3, respectivamente apresentados abaixo.

Quadro 2 - Classificação do estado nutricional de adultos, segundo o Índice de Massa Corporal

<b>IMC (<math>\text{kg}/\text{m}^2</math>)</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>
< 18,5 $\text{kg}/\text{m}^2$	Magreza
18,5 – 24,9 $\text{kg}/\text{m}^2$	Eutrofia
25-29,9 $\text{kg}/\text{m}^2$	Sobrepeso
30-34,9 $\text{kg}/\text{m}^2$	Obesidade grau I
35-39,9 $\text{kg}/\text{m}^2$	Obesidade grau II
> 40 $\text{kg}/\text{m}^2$	Obesidade grau III

Fonte: OMS(1995).

Quadro 3 - Classificação do estado nutricional de idosos, segundo o Índice de Massa Corporal

<b>IMC (<math>\text{kg}/\text{m}^2</math>)</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>
< 23,0 $\text{kg}/\text{m}^2$	Baixo peso
23 -27,9 $\text{kg}/\text{m}^2$	Peso adequado
28 – 29,9 $\text{kg}/\text{m}^2$	Sobrepeso
> 30 $\text{kg}/\text{m}^2$	Obesidade grau I

Fonte: OPAS(2002).

#### 5.4.2 Índice de Adiposidade Visceral

Amato e et al. em 2011, criaram e validaram um novo preditor da distribuição e da função da gordura visceral associado ao risco cardiometabólico, denominado Índice de Adiposidade Visceral (IAV). Esse método é baseado em variáveis antropométricas de PC e IMC e bioquímicas. O valor adequado de IAV é correspondente a 1, esse valor indica que o indivíduo tem peso corporal adequado, bem como a distribuição do tecido adiposo e concentrações plasmáticas de triglicérides e HDL-colesterol dentro da normalidade (AMATO et al., 2011).

A fórmula para o cálculo de IAV está representada a seguir:

Para homens:

$$IAV = PC / (39,68 + (1,88 \times IMC)) \times (TG / 1,03) \times (1,31 / HDL-c)$$

Para mulheres:

$$IAV = PC / (36,58 + (1,89 \times IMC)) \times (TG / 0,81) \times (1,52 / HDL-c)$$

Onde:

PC= perímetro da cintura (cm)

IMC= Índice de Massa Corporal

TG= triacilglicerol em mmol/L (fator de conversão: TG mg/dL/88,57)

HDL-c lipoproteína de alta densidade em mmol/L (fator de conversão: HDL-c mg/dL/38,67)

Foram utilizados os seguintes pontos de cortes, propostos por Eickemberg et al. (2018), para identificar adiposidade visceral respectivamente em indivíduos brancos, pardos e negros: homens 1,74; 2,08 e 1,68; e mulheres 1,44; 2,16 e 1,65

## 5.5 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Os resultados de exames bioquímicos foram coletados do prontuário médico conforme rotina do serviço de HD. Os parâmetros bioquímicos coletados foram: albumina (g/dL), colesterol (mg/dL), LDL (mg/dL), HDL (mg/dL), triglicerídios (mg/dL), creatinina (mg/dL), ureia pré-HD, ácido úrico (mg/dL), hemácias (milhões/mm<sup>3</sup>), hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), plaquetas (mil/mm<sup>3</sup>), leucócitos (mg/dL), neutrófilos (mil/mm<sup>3</sup>), linfócitos (mg/dL), PCR (mg/dL), cálcio (mg/dL), fósforo (mg/dL), potássio (mEq/L), sódio (mEq/L) e hemoglobina glicada (mg/dL), proteínas totais (g/dL). Foram considerados os valores de referência do HUCFF/UFRJ, conforme apresentado no formulário de avaliação nutricional (APÊNDICE B).

A partir dos valores de neutrófilos, linfócitos e plaquetas foram calculadas as razões RNL e RPL. Os pontos de cortes para identificar inflamação por meio da RNL e RPL foram, respectivamente, de 3,5 e 140 (TURKMEN et al., 2012; TURKMEN et al., 2013).

Para identificar inflamação clinicamente significativa, de acordo com a PCR, em pacientes com DRC em HD, foi utilizado o ponto de corte de  $\geq 5,1$  mg/dL proposto por Nascimento e outros (2004).

### 5.6 MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE

O MIS (Anexo A) foi adaptado transculturalmente para o português a partir do estudo de Fetter et al., (2014). É composto por quatro categorias de avaliação do estado nutricional: história médica relatada (mudança de peso, apetite e ingestão alimentar, sintomas gastrintestinais, capacidade funcional e presença de comorbidades), exame físico (reserva gordurosa e muscular e capacidade funcional), IMC, albumina e capacidade total de ligação do ferro (KALANTAR-ZADEH et al., 2001).

A história nutricional é formada por: mudanças do peso seco nos últimos seis meses, mudanças na ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais (apetite, diarreia, vômitos, náuseas, anorexia grave), capacidade funcional e comorbidades. A seção de exame físico é constituída por dois componentes: perda de gordura subcutânea e sinais de perda massa muscular (KALANTAR-ZADEH et al., 2001).

A perda de gordura subcutânea é avaliada em quatro áreas do corpo: pálpebras inferiores, tríceps, bíceps, e tórax. Os sinais de perda de massa muscular são obtidos através da inspeção de sete regiões do corpo: têmporas, clavícula, espaços intercostais, musculatura do quadríceps, joelho e interósseas (KALANTAR-ZADEH et al., 2001).

O IMC foi selecionado para representar a padronizada relação peso/altura, sendo classificado em quatro níveis de 0 a 3, representando o IMC superior a 20, de 18 a 19,99, 16 a 17,99, e menos do que  $16\text{kg/m}^2$  (KALANTAR-ZADEH et al., 2001).

Os pontos de corte utilizados neste estudo para classificação do EM foram os propostos por Yamada et al (2008): 0 a 5 (bem nutridos); 6 a 10 (desnutrição leve a moderada) e  $\geq 11$  (desnutrição grave).

### 5.7 SINTOMAS DEPRESSIVOS

Para avaliar a presença de sintomas depressivos foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck – IBD (Anexo B). Este instrumento foi desenvolvido por Aaron T. Beck (1961), e é utilizado para detectar sintomas depressivos e sua intensidade em pacientes com idade igual ou superior a 13 anos. O IBD é um questionário auto-aplicado e que foi validado

para a língua portuguesa por Gorestein e Andrade em 1998, sendo composto por 21 grupos de afirmações, e cada grupo investiga um tipo de sintomas depressivos.

O escore total varia de 0 a 63 pontos, assim, quanto maior for a pontuação obtida, maior a intensidade dos sintomas. O IDB é simples para ser administrado, pode ser usado para diversos tipos de populações e seus itens correspondem aos critérios do DSM-IV, portanto, pode ser usado tanto em pesquisa quanto na clínica (CHILCOT et al., 2011).

O ponto de corte é variável segundo a população estudada. Para identificar a presença de sintomas depressivos na amostra estudada, foi utilizado o ponto de corte de 15 pontos por apresentar maior sensibilidade e especificidade em pacientes de HD (CRAVEN; RODIN; LITTLEFIELD, 1988; KIMMEL; COHEN; PETERSON, 2008; CHILCOT et al., 2011).

O questionário IDB foi explicado ao paciente com objetivo de instruí-lo ao preenchimento adequado. Todos os pacientes foram informados a pedir auxílio ao pesquisador em caso de qualquer dúvida em relação ao objetivo ou preenchimento das questões.

## 5.8 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo faz parte de uma pesquisa maior intitulada “Relação entre estado nutricional e inflamatório com qualidade de vida e estado depressivo de pacientes em tratamento hemodialítico em um hospital universitário”.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF/UFRJ com número de protocolo: CAEE 70461717.4.0000.5257, sob o número do parecer: 2.229.584 (ANEXO C).

Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), após os esclarecimentos sobre os procedimentos, riscos e benefícios, segundo a Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde.

Com a finalidade de garantir o anonimato, os pacientes foram identificados através de números, sem divulgação e exposição de sua identidade. Vale ressaltar que o participante não teve qualquer despesa com a pesquisa ou recebeu qualquer incentivo material (financeiro) para participação.

## 5.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A descrição da amostra foi realizada por frequências absoluta e relativa, média e desvio padrão ou mediana (25% - 75%), segundo a distribuição das variáveis, avaliada pelo teste *Kolmogorov-Smirnov*.

Para a comparação de médias e proporções entre os gêneros, utilizaram-se o teste t de *Studente* o teste qui-quadrado, respectivamente. Para a análise da relação entre duas variáveis quantitativas, utilizou-se a correlação linear de Pearson.

Os dados foram tabulados e analisados através do *software* estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O nível de significância estatística considerado foi  $p < 0,05$ .

## 6 RESULTADOS

Os resultados dessa dissertação serão apresentados na forma de manuscrito a seguir, que será submetido à revista indexada na base Qualis Capes.

### 6.1 MANUSCRITO

#### **AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOMETABÓLICO E O PERFIL NUTRICIONAL, INFLAMATÓRIO E DE SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE**

#### **EVALUATION OF CARDIOMETABOLIC RISK AND NUTRITIONAL, INFLAMMATORY PROFILE AND DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE UNDERGOING HEMODIALYSIS**

**Resumo:** O risco cardiometabólico (RCM), a inflamação e a depressão são condições frequentemente presentes em indivíduos com doença renal crônica (DRC) que são agravadas com o tratamento hemodialítico (HD). **Objetivo:** identificar as inter-relações das alterações cardiometabólicas, do estado inflamatório e nutricional e de sintomas depressivos em pacientes com DRC em HD. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo e transversal realizado em 36 pacientes em tratamento de HD de manutenção em um hospital universitário, no período entre novembro de 2017 e março de 2020. A avaliação do RCM foi realizada pelo Índice de Adiposidade Visceral (IAV). Para identificar a inflamação foram utilizadas a dosagem de Proteína-C Reativa (PCR) e as razões neutrófilos/linfócitos (RNL) e plaquetas/linfócitos (RPL). O estado nutricional (EN) foi avaliado pela ferramenta *malnutrition inflammation score* (MIS) e pelo Índice de Massa Corporal (IMC). A presença de sintomas depressivos foi identificada por meio do Inventário de Depressão de Beck (IDB). Os dados foram analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. **Resultados:** 72,2 % dos pacientes apresentaram RCM, de acordo com o IAV. O método capaz de identificar o maior percentual de indivíduos com inflamação foi a RPL (69,4%), seguida da PCR (41,6%) e RNL (27,8%). Em relação ao EN quando avaliado pelo

MIS, 66,7% apresentavam desnutrição e pelo IMC, 11,1% apresentaram magreza, 50,0% eutrofia, 27,8 % sobrepeso e 11,1% obesidade. Os sintomas depressivos estiveram presentes em 50% dos participantes. O IMC teve correlação positiva e estatisticamente significativa com a intensidade dos sintomas depressivos ( $r = 0,524$ ;  $P = 0,001$ ). A PCR apresentou correlação moderada, positiva e estatisticamente significativa com o IAV ( $r = 0,491$ ;  $P = 0,002$ ), com o IMC ( $r = 0,567$ ;  $P = 0,000$ ) e com a RPL ( $r = 0,471$ ;  $P = 0,004$ ). Enquanto, a pontuação do IDB teve correlação negativa e estatisticamente significativa com o cálcio ( $r = -0,335$ ;  $P = 0,046$ ). O RCM, o estado inflamatório e nutricional quando comparados nos indivíduos com e sem depressão não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. **Conclusão:** O RCM, a desnutrição, a inflamação e os sintomas depressivos foram identificados na maioria dos avaliados. O RCM apresentou correlação positiva com a inflamação. A RPL foi capaz de identificar o maior número de indivíduos com inflamação em comparação a outros marcadores inflamatórios. O IMC apresentou correlação positiva com o aumento de sintomas depressivos. Enquanto o cálcio apresentou uma associação negativa com a pontuação do IDB.

**Abstract:** Cardiometabolic risk (CMR), inflammation and depression are conditions frequently present in individuals with chronic kidney disease (CKD), which are aggravated in the context of hemodialysis treatment (HD). **Aims:** to identify the relationships between cardiometabolic changes, inflammatory and nutritional status and depressive symptoms in patients with CKD undergoing HD. **Methods:** This is a descriptive and cross-sectional study carried out in 36 patients undergoing maintenance HD treatment at a university hospital, in the period between November 2017 to March 2020. The evaluation of the CMR was performed by the Visceral Adiposity Index (VAI). To identify the inflammation, C-Reactive Protein (CRP) and neutrophil / lymphocyte (NLR) and platelet / lymphocyte (PLR) ratios were used. Nutritional status (NS) was assessed using the Malnutrition Inflammation Score (MIS) tool and the Body Mass Index (BMI). The presence of depressive symptoms was identified using the Beck Depression Inventory (BDI). The data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Values of  $p < 0.05$  were considered significant. **Results:** 72.2% of the patients presented CMR, according to the VAI. PLR was the method used to assess the highest percentage of individuals with inflammation (69.4%), followed by CRP (41.6%) and NLR (27.8%). Regarding the NS, when assessed by MIS, 66.7% presented malnutrition and concerning the BMI, 11.1% were underweight, 50.0% normal range, 27.8% overweight and 11.1% obese.

50% of the participants showed depressive symptoms. BMI had a positive and statistically significant correlation with the severity of depressive symptoms ( $r = 0.524$ ;  $P = 0.001$ ). CRP showed a moderate, positive and statistically significant correlation with VAI ( $r = 0.491$ ;  $P = 0.002$ ), with BMI ( $r = 0.567$ ;  $P = 0.000$ ) and with PLR ( $r = 0.471$ ;  $P = 0.004$ ). While the IDB score showed an inverse and statistically significant association with calcium ( $r = -0.335$ ;  $P = 0.046$ ). CMR, inflammatory and nutritional status when compared in individuals with and without depression did not show statistically significant differences between groups. **Conclusion:** The CMR, malnutrition, inflammation and depressive symptoms were identified in the majority of those assessed. CMR showed a positive correlation with inflammation. PRL was able to identify the largest number of individuals with inflammation compared to other inflammatory markers. BMI showed a positive correlation with the increase in depressive symptoms. While calcium showed a negative association with the BDI score.

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública mundial.<sup>1</sup> No Brasil, estima-se que cerca de 10 milhões de brasileiros possui alguma disfunção renal e aproximadamente 133 mil destes realizam terapia renal substitutiva (TRS), sendo a maior parte (92%) em hemodiálise (HD).<sup>2</sup>

A mortalidade por DRC é de 10 a 20 vezes maior que a da população geral, sendo a doença cardiovascular (DCV) a causa mais comum de óbito.<sup>3</sup> O declínio da função renal caracterizado pela presença de proteinúria ou microalbuminúria, somado às principais causas de doenças renais, como nefrosclerose hipertensiva, nefropatia diabética e acelerada pelo tabagismo e dislipidemia são fatores de risco fortemente relacionados ao desenvolvimento do risco cardiovascular (RCV).<sup>4</sup>

Embora os pacientes em HD estejam susceptíveis a desenvolver alterações metabólicas e nutricionais, sendo comum apresentarem desnutrição, o excesso de peso corporal, por outro lado, tem sido descrito progressivamente na população com DRC em diálise.<sup>5, 2</sup> Estudos demonstram que o índice de massa corporal (IMC) mais elevado está paradoxalmente associado à melhor sobrevida em pacientes em HD. O efeito aparentemente protetor do IMC elevado descrito em pacientes submetidos à HD pode ser resultado da incapacidade desse dado em diferenciar os componentes da massa corporal e identificar os efeitos da adiposidade.<sup>6,7,8</sup>

Ainda não foi estabelecido um protocolo ideal e único para avaliar o estado nutricional (EN) desta população, entretanto, sabe-se sobre a importância da avaliação clínica, da composição corporal, das análises laboratoriais e do uso de diferentes indicadores para que o diagnóstico nutricional seja mais preciso.<sup>9</sup> O *malnutrition inflammation score* (MIS) se apresenta como um dos métodos compostos mais empregados tanto na prática clínica quanto em estudos, para diagnosticar desnutrição associada à inflamação em indivíduos em HD.<sup>10</sup>

Diferentes índices antropométricos têm sido propostos pela capacidade de estimar a distribuição da gordura corporal e de relacioná-la à inflamação, doenças cardiometabólicas e à mortalidade.<sup>11,12,13</sup> O índice de adiposidade visceral (IAV) foi criado e validado por Amato e colaboradores em 2011, como um novo preditor da distribuição e da função da gordura visceral associado ao risco cardiometabólico (RCM).<sup>12</sup>

Adicionalmente, a inflamação crônica é uma característica da DRC e se agrava no procedimento dialítico, sendo atribuída a diferentes mecanismos, tais como estresse oxidativo, uremia, disbiose intestinal, anemia e bioincompatibilidade da membrana da HD.<sup>14, 15</sup> Além disso, a distribuição de gordura corporal também está associada ao estado inflamatório. Diferentes estudos demonstraram que a gordura abdominal está altamente associada à inflamação, resistência à insulina, dislipidemia e estresse oxidativo, bem como a eventos cardiovasculares na DRC.<sup>16, 17, 18, 19</sup>

Novos biomarcadores inflamatórios têm sido estudados para identificar fatores prognósticos em várias doenças crônicas, inclusive na DRC.<sup>20, 21, 22</sup> As razões neutrófilos/linfócitos (RNL) e plaquetas/linfócitos (RPL) são facilmente mensuráveis, de baixo custo e demonstram uma correlação significativa com a avaliação da inflamação sistêmica, de forma superior quando comparadas com a contagem de total de leucócitos.<sup>23</sup>

Sabe-se que a inflamação crônica desempenha um papel importante no desenvolvimento de sintomas depressivos, por meio do aumento da expressão de citocinas inflamatórias.<sup>24</sup> Além disso, as limitações físicas, restrições alimentares e hídricas aumentam a sobrecarga emocional a qual esses indivíduos estão expostos, causando impacto negativo na percepção da qualidade de vida e que podem desencadear a depressão.<sup>25</sup>

O quadro depressivo pode comprometer a adesão ao tratamento e influenciar o estado imunológico e nutricional, através de alterações associadas, como alterações de apetite, perda da concentração, motivação, distúrbios do sono e humor, fadiga, dificuldade de compreender as informações e em aderir ao tratamento clínico-nutricional.<sup>25,26, 27, 28</sup>

Pelo exposto, o objetivo deste estudo foi de identificar as possíveis inter-relações das alterações cardiometabólicas, estado inflamatório e nutricional com a presença de sintomas depressivos em pacientes com DRC em HD de manutenção.

## **2 MÉTODOS**

### **2.1 Aspectos Éticos**

O presente estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Relação entre estado nutricional e inflamatório com qualidade de vida e estado depressivo de pacientes em tratamento hemodialítico em um hospital universitário”.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ) com número de protocolo: CAEE 70461717.4.0000.5257 e número do parecer: 2.229.584.

Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), após os esclarecimentos sobre os procedimentos, riscos e benefícios, segundo a Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde.

### **2.2 População**

Participaram do estudo, pacientes com DRC que realizavam HD no HUCFF/UFRJ, três vezes por semana, com duração de quatro horas, sendo incluídos pacientes de ambos os gêneros, com idade igual ou superior a 19 anos, em tratamento de HD, por no mínimo três meses, e que concordaram, por meio da assinatura do TCLE, em participar do estudo.

Foram excluídos os pacientes com diagnóstico clínico de síndrome da imunodeficiência adquirida, câncer, insuficiências hepática, pancreática e pulmonar, doença inflamatória intestinal, doenças reumatológicas, lúpus eritematoso sistêmico (LES) na fase ativa, doenças neurológicas, em uso de altas doses de medicamentos corticóides e imunossupressores, diagnóstico prévio de doença psiquiátrica, mulheres gestantes ou lactantes, indivíduos que não sabiam ler ou escrever e que possuíam deficiência visual.

Para a determinação da amostra a ser estudada, realizou-se estudo piloto, que contemplou 12 mulheres e 06 homens, com o mesmo rigor metodológico descrito para pesquisa e escolhemos a variável desfecho – RPL.

Utilizou-se o programa Openepi (<https://www.openepi.com>), foram considerados os seguintes parâmetros: nível de significância  $\alpha = 5\%$  (bilateral), poder do teste  $1-\beta = 80\%$  e

diferença esperada no delta absoluto da variável RPL entre os grupos - com tempo de HD  $>$  ou  $\leq 6$  anos. Sendo assim, obtivemos o número mínimo em cada grupo de 59 indivíduos.

Porém, devido a pandemia COVID-19, não foi possível alcançarmos o número calculado de indivíduos para pesquisa, sendo esta a principal limitação do nosso estudo.

### **2.3 Desenho do Estudo**

Realizou-se um estudo descritivo e transversal, no período entre novembro de 2017 e março de 2020, com pacientes com DRC em HD de manutenção. Os pacientes foram submetidos à avaliação nutricional, bem como foram avaliados quanto à presença de sintomas de depressão. As informações gerais referentes aos dados clínicos e os exames bioquímicos dos pacientes foram coletadas por meio de questionário estruturado elaborado pelas pesquisadoras e prontuário médico.

### **2.4 Avaliação do estado nutricional**

#### **2.4.1 Segundo o instrumento *Malnutrition Inflammation Score (MIS)***

Utilizou-se o instrumento MIS, adaptado transculturalmente para o português<sup>29</sup>, e preenchido pela nutricionista responsável pela pesquisa, após a sessão de HD. O MIS resulta em uma pontuação entre 0 a 30 pontos.<sup>29</sup> Utilizaram-se seguintes pontos de corte para o MIS: 0 a 5 pontos (bem nutridos); 6 a 10 pontos (desnutrição leve a moderada) e  $\geq$  a 11 pontos (desnutrição grave).<sup>30</sup> Quanto maior a pontuação, pior é a condição nutricional e maior é o processo inflamatório.<sup>31</sup>

Visando complementar o MIS, realizou-se a avaliação bioquímica e antropométrica dos pacientes, conforme segue abaixo.

#### **2.4.2 Avaliação bioquímica**

Os dados bioquímicos pré-diálise (hematócrito, hemácias, hemoglobina, sódio, potássio, cálcio, ureia, creatinina, fósforo, albumina, proteínas totais, hemoglobina glicada, colesterol total, triglicerídeos, LDL-c e HDL-c, ácido úrico, proteína-C reativa (PCR), monócitos, leucócitos, linfócitos e neutrófilos foram obtidos de prontuários dos pacientes. Foram considerados os valores de referência do HUCFF/UFRJ. Calcularam-se as razões RNL e RPL. Os pontos de cortes para identificar inflamação por meio da RNL e RPL foram, respectivamente, de 3,5 e 140.<sup>32,33</sup> Para identificar inflamação clinicamente significativa, de

acordo com a PCR, em pacientes com DRC em HD, foi utilizado o ponto de corte de  $\geq 5,1$  mg/dL proposto por Nascimento et al (2004).<sup>34</sup>

### **2.4.3 Avaliação antropométrica**

A massa corporal (kg) e a estatura (m) foram aferidas<sup>35</sup>, respectivamente, com balança eletrônica W200 WELMY® com capacidade máxima de 200 quilogramas e subdivisões a cada 50 gramas e estadiômetro de haste móvel acoplada, com precisão de 1 mm. Os voluntários foram pesados com o mínimo de vestimentas possível e descalços. Os pacientes idosos ou aqueles que apresentaram dificuldade de mobilização tiveram a estatura estimada pela fórmula da altura do joelho.<sup>36</sup>

O IMC foi calculado<sup>37</sup> a partir do peso seco definido clinicamente, e para o diagnóstico nutricional, utilizaram-se os valores de referência da Organização Mundial da Saúde (1995)<sup>38</sup> e da Organização Pan-Americana da Saúde (2002)<sup>39</sup> para os adultos e idosos, respectivamente.

O perímetro da cintura foi avaliado<sup>40</sup> com uso de fita métrica inextensível e inelástica (TBW®). A mensuração das medidas corporais foi realizada, após a 2ª ou 3ª sessão de HD da semana.

A partir dos dados de IMC, PC, triglicérides e HDL-colesterol, calculou-se o índice de adiposidade corporal (IAV).<sup>12</sup> Para identificar adiposidade visceral para indivíduos brancos, pardos e negros, foram utilizados, respectivamente, os seguintes pontos de cortes para a população brasileira, propostos por Eickemberget al. (2018), para homens: 1,74; 2,08 e 1,68 e para mulheres 1,44; 2,16 e 1,65.<sup>41</sup>

### **2.5 Avaliação de sintomas depressivos**

Os dados de depressão foram obtidos por meio da aplicação do Inventário de Depressão de Beck, traduzida e validada em português.<sup>42</sup> Trata-se de um questionário com 21 grupos de afirmações, preenchido pelo próprio paciente, cada uma com uma pontuação (0, 1, 2 ou 3), podendo gerar um escore de 0 a 63. Para identificar a presença de sintomas depressivos, foram utilizados os seguintes pontos de corte por apresentarem maior sensibilidade e especificidade em pacientes de HD: entre 15 - 20 pontos depressão leve; 20 - 30 pontos depressão de leve a moderada; e maior que 30 pontos, depressão grave.<sup>43, 44, 45</sup>

### **Análise Estatística**

A descrição da amostra foi realizada por frequências absoluta e relativa, média e desvio padrão ou mediana (25% - 75%), segundo a distribuição das variáveis, avaliada pelo teste *Kolmogorov-Smirnov*. Para a comparação de médias e proporções entre os gêneros, utilizaram-se o teste t de *Student* e o teste qui-quadrado, respectivamente. Para a análise da relação entre duas variáveis quantitativas, utilizou-se a correlação linear de Pearson. Utilizou-se o pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

### **RESULTADOS**

Participaram do estudo 36 pacientes, com média de idade de  $48,83 \pm 13,00$  anos. A maior parte dos indivíduos vivia com companheiro (55,6%) e não exercia atividade laboral (86,1%). Em relação à cor da pele, 69,5% se consideravam negro e 30,5% branco. Quanto ao nível de escolaridade apresentado, 61,2% informaram ter estudado até o ensino fundamental e apenas 5,6% possuíam nível superior completo, conforme demonstrado na Tabela 1. O maior percentual de indivíduos (58,3%) informou ter renda familiar mensal entre 1045,00 a 3135,00 reais.

Tabela 1 - Aspectos sociodemográficos dos pacientes submetidos à hemodiálise de um hospital universitário do RJ (n=36)

Variáveis	Todos (n=36)
Nível de Escolaridade n(%)	
<b>Ensino Fundamental</b>	22 (61,2%)
<b>Ensino Médio</b>	12 (33,2%)
<b>Ensino Superior</b>	2 (5,6%)
Renda Familiar mensal n(%)	
<b>&lt; R\$1045,00</b>	10 (27,8%)
<b>R\$ 1045, 00 – 3135, 00</b>	21 (58,3%)
<b>&gt; R\$ 3135, 00</b>	5 ( 13,9%)
Cor da pele n (%)	
<b>Branco</b>	11 (30,5%)
<b>Negro</b>	25 (69,5%)
Exerce atividade laboral? n (%)	
<b>Sim</b>	5 (13,95)
<b>Não</b>	31 (86,15)

\* Valor apresentado em média  $\pm$  desvio padrão

A principal causa de DRC foi hipertensão arterial sistêmica - HAS (52,8%), seguida de LES (22,2%) e diabetes *mellitus* - DM (13,9%) e o principal tipo de acesso utilizado para realizar HD foi a fístula arteriovenosa - FAV (75%), enquanto o uso de cateter representou 25%.

A média de tempo de tratamento hemodialítico foi de 6 anos. O IAV apresentou-se mais elevado em mulheres ( $3,4 \pm 1,5$ ) do que em homens ( $2,0 \pm 1,1$ ), sendo esta diferença, estatisticamente significativa, como demonstrado na tabela 2.

Quanto aos parâmetros bioquímicos, foram encontrados valores elevados de fósforo ( $5,2 \pm 1,8$ ) e potássio ( $5,2 \pm 0,7$ ) séricos, de acordo com os valores de referência do HUCFF. Enquanto, as concentrações de uréia pré-HD ( $125,8 \pm 43,3$ ) e albumina ( $3,7 \pm 0,3$ ) estavam menores do que os valores preconizados para pacientes com DRC em HD, que são respectivamente, entre 150 e 200 mg/dL e maior que 4,0 g/dL.<sup>46</sup> Em relação ao perfil lipídico, o LDL ( $94,0 \pm 32,7$ ) apresentou valor superior ao recomendado pela Sociedade Brasileira de

Cardiologia para este grupo de indivíduos (<70 mg/dL).<sup>47</sup> Concentrações reduzidas de hemoglobina, hemácias e hematócrito também foram encontradas na amostra. A média de hemoglobina glicada foi de 6,1 (4,9 – 8,7).

Tabela 2 - Perfil nutricional, inflamatório e bioquímico de pacientes submetidos à hemodiálise de um hospital universitário (n=36)

Variáveis	Todos (n=36; 100%)	Mulheres (n = 24; 66,7%)	Homens (n = 12;33,3%)	p-valor <sup>+</sup>
<b>Total de pontos do MIS</b>	6,4 ± 2,2	6,2 ± 2,3	6,8 ± 2,3	0,439
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,5 ± 5,3	25,9 ± 5,7	24,7 ± 4,5	0,561
<b>IAV</b>	2,9 ± 1,5	3,4 ± 1,5	2,0 ± 1,1	<b>0,010*</b>
<b>RNL</b>	3,1 ± 1,0	3,2 ± 1,0	2,9 ± 1,0	0,405
<b>RPL</b>	171,7 ± 54,1	165,4 ± 53,2	184,3 ± 56,1	0,330
<b>PCR</b>	4,9 (0,5 - 13,8)*	11,2 ± 12,2	10,0 ± 10,2	0,785
<b>Hemácias(milhões/mm<sup>3</sup>)</b>	3,6 ± 0,6	3,6 ± 0,6	3,5 ± 0,7	0,734
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	10,2 ± 1,8	10,3 ± 1,9	10,1 ± 1,8	0,682
<b>Hematócrito (%)</b>	31,7 ± 5,5	32,0 ± 5,6	31,2 ± 5,4	0,680
<b>Sódio (mEq/L)</b>	137,9 ± 3,2	137,9 ± 2,9	137,9 ± 3,9	0,972
<b>Potássio (mEq/L)</b>	5,2 ± 0,7	5,1 ± 0,7	5,4 ± 0,8	0,180
<b>Cálcio (mg/dL)</b>	9,4 ± 1,2	9,5 ± 1,0	9,1 ± 1,5	0,369
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	5,2 ± 1,8	5,2 ± 1,9	5,3 ± 1,9	0,875
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	8,9 ± 3,0	9,0 ± 3,0	8,6 ± 2,9	0,655
<b>Uréia(mg/dL)</b>	125,8 ± 43,3	124,7 ± 34,5	128,1 ± 58,9	0,827
<b>Albumina (g/dL)</b>	3,7 ± 0,3	3,7 ± 0,3	3,7 ± 0,3	1,0
<b>Coletesterol Total(mg/dL)</b>	153,4 ± 41,3	160,3 ± 41,6	139,8 ± 39,0	0,164
<b>HDL (mg/dL)</b>	40,2 ± 8,7	41,3 ± 7,9	37,8 ± 10,2	0,263
<b>LDL (mg/dL)</b>	94,0 ± 32,7	97,6 ± 32,9	86,8 ± 32,5	0,355
<b>Triglicerídeos (mg/dL)</b>	143,8 ± 64,1	155,3 ± 65,3	120,7 ± 57,3	0,128
<b>Ácido Úrico (mg/dL)</b>	5,5 ± 1,4	5,2 ± 1,3	6,0 ± 1,4	0,121

Dados expressos em forma de média ± desvio-padrão, exceto onde indicado. \*Dados expressos em forma de mediana (mínimo-máximo). <sup>+</sup> p<0,05; HD: hemodiálise; MIS: *malnutrition inflammation score*; IMC: índice de massa corporal; IAV: índice de adiposidade visceral; RNL: razão neutrófilos-linfócitos; RPL: razão plaquetas-linfócitos.

O IAV identificou que 72,2% dos participantes apresentaram RCM. Em relação à avaliação do EN, 66,7% dos pacientes apresentavam desnutrição, segundo o MIS e acordo com o IMC, 11,1% apresentaram magreza, 50,0% eutrofia, 27,8 % sobrepeso e 11,1% obesidade. A presença de inflamação foi maior quando avaliada pelo RPL (69,4%) em comparação com a PCR (41,6%) e a RNL (27,8%). Como se observa na tabela 3.

Tabela 3 - Avaliação do risco cardiometabólico, do estado nutricional e inflamatório de pacientes submetidos à hemodiálise de um hospital universitário (n=36)

Variáveis Categóricas	n (%)
<b>Risco cardiometabólico, segundo o IAV</b>	
Sim	26 (72,2%)
Não	10 (27,8%)
<b>Diagnóstico nutricional, segundo o MIS</b>	
Bem nutrido	12(33,3%)
Desnutrição leve	22(61,1%)
Desnutrição moderada	2(5,6%)
<b>Classificação do EN pelo IMC</b>	
Magreza	4 (11,1%)
Eutrofia	18 (50,0%)
Sobrepeso	10 (27,8%)
Obesidade	4 (11,1%)
<b>Presença de inflamação, segundo RNL</b>	
Sim	10 (27,8%)
Não	26 (72,2%)
<b>Presença de inflamação, segundo RPL</b>	
Sim	25 (69,4%)
Não	11 (30,6%)
<b>Presença de inflamação, segundo PCR</b>	
Sim	15 (41,6%)
Não	21 (58,4%)

MIS: *malnutrition inflammation score*; IMC: índice de massa corporal; IAV: índice de adiposidade visceral; RNL: razão neutrófilos-linfócitos; RPL: razão plaquetas-linfócitos; PCR: proteína-C reativa.

Quanto às correlações positivas e estatisticamente significativas entre as variáveis do estado nutricional, bioquímico e inflamatório, RCM e sintomas depressivos da amostra, pode-se destacar as seguintes: o IMC com a intensidade dos sintomas depressivos ( $r = 0,524$ ;  $P = 0,001$ ), a PCR com o IAV ( $r = 0,491$ ;  $P = 0,002$ ), a PCR com o IMC ( $r = 0,567$ ;  $P = 0,000$ ) e a PCR com a RPL ( $r = 0,471$ ;  $P = 0,004$ ), e o MIS com o fósforo ( $r = 0,409$ ;  $P = 0,013$ ). Enquanto, a pontuação do IDB com o cálcio ( $r = -0,335$ ;  $P = 0,046$ ) apresentou correlação negativa e significativa estatisticamente, como descritos na tabela 4.

Tabela 4 - Correlações entre estado nutricional, bioquímico e inflamatório, risco cardiometabólico e depressão de pacientes submetidos à hemodiálise de um hospital universitário (n= 36)

Variáveis	R	P valor*
<b>IMC</b>		
Pontuação do IDB	0,524	0,042*
<b>PCR</b>		
IAV	0,491	0,002*
IMC	0,567	0,000*
RPL	0,471	0,004*
<b>Pontuação do IDB</b>		
Cálcio	-0,335	0,046*

Correlações de Pearson\* $p$  valor  $<0,05$ ; IDB: inventário de depressão de Beck; IMC: índice de massa corporal; PCR: proteína-C reativa; IAV: índice de adiposidade visceral; RPL: razão plaqueta-linfócito; MIS: *malnutrition inflammation score*.

Os sinais indicativos de depressão estiveram presentes em 50% dos participantes da pesquisa. Foi encontrada média de 15,6 pontos, de acordo com o questionário utilizado na avaliação, sendo a maioria destes (27,8%) com sintomas leves, 16,7% com sintomas moderados e 5,6% com sintomas graves.

O RCM, o estado inflamatório e nutricional foram avaliados nos indivíduos de acordo com o tempo de hemodiálise e a presença de sintomas depressivos, entretanto, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, como pode ser observado na Tabela 5 a seguir.

Tabela 5 - Risco cardiometabólico, estado inflamatório e nutricional em indivíduos com DRC em função do tempo de hemodiálise e sintomas depressivos (n = 36)

Variáveis	Tempo de HD		P valor	Sintomas depressivos		P valor
	< 6 anos (n = 23)	≥ 6 anos (n = 13)		Com SD (n=18)	Sem SD (n=18)	
<b>IAV</b>	2,9 ± 1,5	3,0 ± 1,7	0,822	2,65 ± 1,53	3,15 ± 1,55	0,34
<b>PCR*</b>	4,9 (2,4 –13,8)	4,2 (2,3 –11,9)	0,328	7,5 ( 2,4 – 12,7)	8,7 (2,7 – 13,8)	0,171
<b>RNL</b>	3,1 ± 0,9	3,2 ± 1,1	0,646	3,33 ± 1,00	3,04 ± 0,90	0,586
<b>RPL</b>	162,1 ± 57,7	188,7 ± 44,1	0,159	180, 34 ± 67,24	163,01 ± 36,73	0,346
<b>MIS</b>	6,1 ± 2,3	7,0 ± 2,2	0,247	6,7 ± 2,33	6,67 ± 2,20	0,512
<b>IMC</b>	26,4 ± 5,7	23,8 ± 4,2	0,151	24,94 ± 4,37	26,03 ± 6,16	0,542

p valor <0,05; \*Dados expressos em forma de mediana (mínimo-máximo); HD: hemodiálise; SD: sintomas depressivos; IAV: índice de adiposidade visceral; PCR: proteína-C reativa; RNL: razão neutrófilo-linfócito; RPL: razão plaqueta-linfócito; MIS: *malnutrition inflammation score*; IMC: índice de massa corporal; IBD: inventário de depressão de Beck.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, o RCM, avaliado pelo IAV esteve presente na maior parte dos indivíduos avaliados (72,6%) corroborando com o trabalho de Biyik e Guney (2019)<sup>48</sup> tendo sido o único estudo realizado até o momento, que identificou o IAV como capaz de prever síndrome metabólica em pacientes com DRC entre os estágios 3-5. Portanto, de importante relevância visto que os efeitos da adiposidade estão associados a piores desfechos clínicos em pacientes com DRC em diálise.<sup>16,17</sup>

Adicionalmente, o IAV e a PCR tiveram correlação positiva e significativa, resultado que corrobora com a hipótese de que a distribuição de gordura também está relacionada ao aumento do estado inflamatório nestes pacientes, em que o tecido adiposo visceral na DRC em estágio avançado apresenta alta expressão de citocinas pró-inflamatórias.<sup>16</sup> Diversos estudos demonstraram que a gordura abdominal está altamente associada à inflamação, resistência à insulina, dislipidemia e estresse oxidativo, bem como aos eventos cardiovasculares na DRC.<sup>49, 50, 51</sup>

Em relação à inflamação, foram encontradas concentrações séricas elevadas de PCR, concordando com os achados de outros estudos.<sup>52, 53</sup> O estado inflamatório crônico de baixo

grau é observado desde os estágios iniciais da DRC e se agrava após o início do tratamento dialítico.<sup>14</sup> A inflamação em pacientes em HD pode ser induzida pelo tipo de membrana de diálise, cateteres venosos centrais, estresse oxidativo, sobrecarga de fluidos, disfunção imunológica, disbiose intestinal e retenção de toxinas urêmicas.<sup>14, 15</sup>

As concentrações elevadas de PCR estão associadas ao aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).<sup>53</sup> Deste modo, a PCR tem sido considerada um bom marcador inflamatório em indivíduos sob tratamento de HD e apresenta utilidade clínica relevante, sendo associada à hipoalbuminemia, anemia, desnutrição e aumento da mortalidade, além de ser fator preditivo de eventos cardiovasculares.<sup>54, 55</sup>

Foi encontrada uma correlação positiva e significativa entre a PCR e RPL, neste trabalho, resultado semelhante a outros achados e que sugerem o uso da RPL em adição à dosagem de PCR para identificar inflamação em pacientes com DRC em HD de manutenção.<sup>56, 57</sup> A RPL também foi capaz de identificar o maior percentual de pacientes com inflamação em comparação com a RNL. Turkmen e outros (2013)<sup>33</sup> em seu estudo demonstraram que quando comparada a associação de RPL e RNL com tradicionais marcadores inflamatórios, como a IL-6 e o fator de necrose tumoral- $\alpha$ , a RPL foi considerada superior à RNL em prever inflamação em pacientes dialíticos.<sup>33</sup> Dentre as vantagens da utilização da RPL, pode-se destacar: método acessível, relativamente barato e facilmente disponível, sendo obtida a partir de um simples hemograma.<sup>20, 21, 22</sup>

No que diz respeito ao perfil lipídico, os participantes deste trabalho apresentaram concentração de LDL-c maior ao recomendado.<sup>58, 59</sup> A dislipidemia contribui para o aumento do RCV nesses pacientes, tendo como principais fatores para o seu mecanismo na DRC a resistência à ação da insulina, o aumento do estresse oxidativo e as alterações na estrutura e na função das apolipoproteínas.<sup>60, 61</sup> Além do tratamento medicamentoso com hipolipemiantes, a intervenção dietética pode ser efetiva no tratamento das dislipidemias na população em HD, tendo sido sugerido a adoção do padrão alimentar mediterrâneo, independente da presença de dislipidemia, com o objetivo de melhorar o perfil lipídico.<sup>62, 63</sup>

A HAS foi a principal doença de base para desenvolvimento da DRC nos indivíduos estudados, seguida do LES e DM. Este resultado se assemelha com os dados de outros estudos<sup>64, 65, 66</sup> e do Censo Brasileiro de Diálise publicado em 2020, em que a maior parte dos pacientes avaliados (34%) teve como doença de base a HAS.<sup>2</sup> Esta doença é um dos principais agravos de saúde no Brasil e representa o principal fator de risco para a DCV, com taxa de prevalência superior a 25%, entretanto a grande parte desses indivíduos

desconhece o diagnóstico e apenas 20% recebem tratamento adequado.<sup>67</sup> Neste contexto, a nefropatia hipertensiva mantém seu papel importante como causa da DRC, dados que reforçam a importância da educação nutricional na prevenção e controle de doenças crônicas não transmissíveis, como a HAS.<sup>68</sup>

Em relação ao tipo de acesso para HD, houve predomínio do uso de FAV, resultado semelhante ao encontrado no estudo de Figueiredo (2017),<sup>69</sup> em que 79% da amostra utilizavam este tipo de acesso. A FAV apresenta benefícios em comparação com o uso de cateter venoso central, pois permite a utilização do braço fora das sessões de HD e possui menor risco de desenvolvimento de trombose e infecções, contribuindo, conseqüentemente, para menor inflamação nestes pacientes.<sup>70,71</sup>

No presente trabalho, houve a predominância de mulheres, diferente de outros trabalhos nos quais a predominância foi de homens com DRC em terapia hemodialítica.<sup>72, 73, 74</sup> Entretanto, alguns estudos epidemiológicos sugerem que o gênero feminino seja o mais prevalente nos estágios iniciais da DRC.<sup>75, 76, 77</sup> Esses achados ressaltam que as mulheres apresentam fatores que contribuem para progressão mais lenta da doença para os estágios avançados, como a realização de exames de rotina, a maior preocupação com a saúde e adesão ao tratamento.<sup>53</sup> Enquanto os homens buscam tardiamente o atendimento médico, sendo este realizado, com maior frequência, após o agravamento das doenças de base como HAS e DM, havendo a necessidade de diálise mais precocemente.<sup>78</sup>

O perfil sociodemográfico caracterizado por baixa renda familiar e escolaridade da amostra deste estudo foi encontrado de forma semelhante por outros autores.<sup>79 80</sup> Tais condições interferem no conhecimento sobre a doença, na compreensão da condição de saúde e na procura de atendimento médico durante as fases iniciais da DRC.<sup>81</sup> Além disso, ambas as situações dificultam o acesso aos serviços de saúde, e conseqüentemente, acarretam menores taxas de adesão ao tratamento.<sup>81</sup>

No que se refere ao EN avaliado pelo IMC, observou-se um percentual considerável de pacientes com sobrepeso e obesidade de 38,9 %, como os achados em outros estudos brasileiros.<sup>2, 82, 83, 84</sup> O excesso de peso encontrado no paciente em tratamento de HD pode ser explicado pela inatividade física causada pelos quadros de fadiga, anemia, má qualidade da alimentação, doenças esquelético-musculares, dificuldade de locomoção e por fatores psicológicos como a ansiedade e depressão, frequentemente observados nesta população.<sup>85</sup>

Uma classificação diferenciada de IMC para pacientes com DRC em HD foi proposta por Fouque et al. (2007),<sup>86</sup> sendo considerado desnutrição o IMC < 23 kg/m<sup>2</sup>. Esses autores sugeriram que valores de IMC mais elevados nessa população podem estar

associados a melhores prognósticos desde que associado a uma boa reserva de massa muscular.<sup>86</sup>

No entanto, o aumento nos valores de IMC como resultado do acúmulo de gordura corporal, parece não exercer efeitos favoráveis. No estudo de Leal et al. (2012)<sup>87</sup> indivíduos com IMC superior a 23 kg/m<sup>2</sup> tiveram maior prevalência de inflamação, o que pode sugerir que indivíduos classificados por este ponto de corte estariam sujeitos a sofrer efeitos negativos da adiposidade. Entretanto, existem inúmeras limitações no uso do IMC nesta população, pois o mesmo não é capaz de avaliar a composição corporal, ou seja, os componentes da reserva adiposa e muscular.<sup>7</sup> Além disso considerando as alterações da composição corporal em pacientes em HD, sugerem-se outros métodos de avaliação associados para classificar o estado nutricional.<sup>88, 89</sup>

A ferramenta de avaliação nutricional MIS, foi capaz de identificar desnutrição em grande parte da amostra similar a vários estudos que obtiveram a desnutrição como um achado comum em pacientes com DRC em HD por este instrumento.<sup>90, 91, 92</sup> A desnutrição é considerada um marcador de mau prognóstico na HD,<sup>5</sup> tendo como causas mais comuns a acidose metabólica, a disbiose intestinal, a inflamação crônica, as alterações hormonais, o procedimento dialítico por meio da perda de nutrientes, o hipercatabolismo e o acúmulo de toxinas urêmicas<sup>5, 54</sup>. Outros aspectos também estão envolvidos na depleção do estado nutricional, tais como complicações de doenças associadas, como DM, presença de doenças cardiovasculares, infecções, repetidas hospitalizações, além de fatores psicossociais<sup>5, 9</sup>. Deste modo, recomenda-se que a avaliação do EN seja realizada com maior frequência para identificar pacientes desnutridos ou em risco nutricional.<sup>88, 93</sup>

A despeito aos exames laboratoriais, no presente estudo, foram encontrados resultados semelhantes à literatura e dentro do esperado para o tipo de população estudada.

Com relação ao tratamento nutricional da inflamação na DRC, tem se destacado o uso de nutrientes com atividade anti-inflamatória e antioxidante na DRC.<sup>94</sup> Em particular, suplementos de vitaminas e minerais (vitamina E, zinco, selênio) e compostos bioativos, como a curcumina, o resveratrol que possuem ação de eliminação direta de espécies reativas de oxigênio, devido à sua estrutura molecular ou efeitos antioxidantes indiretos mediados pela regulação positiva de enzimas antioxidantes, sendo fundamental nos pacientes com DRC por esses apresentarem mecanismos de defesa antioxidante reduzidos.<sup>95-100</sup>

Os antioxidantes endógenos ou dietéticos são protetores contra a oxidação, inflamação e danos renais na DRC<sup>94</sup>, no entanto, foram encontrados fatores limitantes

importantes na maioria dos estudos que avaliariam a utilização desses compostos nesta população<sup>95-99</sup>, pois a maioria dos deles são experimentais ou apresentam pequeno tamanho amostral e seguimento de curto prazo quando realizados ensaios clínicos. Como consequência, nenhum desses nutrientes foram ainda fortemente recomendados pelo *guideline* de nutrição publicado recentemente pelo *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative - K/DOQI* (2020).<sup>88</sup>

Adicionalmente aos fatores descritos na etiologia da inflamação na DRC, nos últimos anos, também tem se discutido o papel da microbiota intestinal.<sup>100, 101</sup> A alta concentração de amônia responsável pela redução do pH no trato gastrointestinal, a constipação intestinal relacionada às restrições dietéticas que levam à diminuição da ingestão de fibras, a sobrecarga de fluidos e medicamentos como quelantes de fósforo, ferro oral e antibióticos são fatores envolvidos no aumento da inflamação de origem intestinal nesses pacientes.<sup>100</sup> A utilização de probióticos tem sido estudada na DRC e apresenta efeitos positivos na redução das concentrações de ureia, nitrogênio ureico, amônia, p-cresol plasmático, e conseqüentemente da inflamação.<sup>101</sup>

Além disso, é fundamental promover mudanças de hábitos alimentares tais como: aumento no consumo de frutas, vegetais, grãos integrais, sementes, oleaginosas, peixes e laticínios com baixo teor de gordura, com o objetivo de prover uma boa ingestão de nutrientes antioxidantes e anti-inflamatórios.<sup>88</sup> Em adição, recomendações nutricionais para população em geral, também devem ser enfatizadas, como o baixo consumo de doces e álcool, além da redução de alimentos ultraprocessados que apresentam altas quantidades de sódio, na prevenção e controle de doenças de base como a HAS e DM.<sup>102</sup>

No que se refere à sintomatologia depressiva, o RCM foi maior no grupo com depressão, apesar de não ter apresentado significância estatística, resultado que pode sugerir que os efeitos inflamatórios do tecido adiposo visceral possam aumentar os sintomas depressivos nestes indivíduos.<sup>16,24</sup>

Os sintomas depressivos estiveram presentes em 50% dos pacientes avaliados, sendo a maior parte deles com sintomas leves. A prevalência de sintomas depressivos em indivíduos com DRC em HD varia de acordo com os diferentes pontos de cortes utilizados e dificulta a comparação de resultados.<sup>103-105</sup> Santos et al. (2017)<sup>103</sup> identificaram prevalência de 34% de depressão na sua amostra estudada de 59 pacientes em HD, utilizando ponto de corte do IBD de 14 pontos. No entanto, Andrade et al (2014)<sup>104</sup> em seu estudo com 100 pacientes em HD e transplantados, encontrou prevalência de 26% de depressão, porém com ponto de corte de 11 pontos. Enquanto Pretto et al (2020)<sup>105</sup>

utilizando o ponto de corte de 10, encontraram prevalência de depressão em 60% de sua amostra composta por 183 pacientes. Uma metanálise que investigou a prevalência estimada de depressão em pacientes com DRC constatou que quando utilizado um instrumento baseado em entrevistas a prevalência foi de 22,8% (IC, 18,6-27,6) em pacientes dialíticos, porém usando escalas de avaliação auto administradas, como por exemplo, o IDB, a prevalência de sintomas depressivos para o estágio 5 em TRS foi maior (39,3% (IC, 36,8-42,0)), em relação aos estágios 1-4 da DRC (26,5% (IC, 18,5-36,5)) e receptores de transplantes (26,6% (IC,20,9-33,1)).<sup>106</sup>

Dentre os desfechos desfavoráveis na população em HD, o aumento da mortalidade deve ser ressaltado. Em uma coorte com 22 estudos (83.381 participantes) a depressão teve prevalência média de 27,4% e aumentou consistentemente o risco de morte por qualquer causa (RR, 1,59; 95% IC, 1,35-1,87), mas teve menor efeito na mortalidade cardiovascular (RR, 1,88; IC de 95%, 0,84-4,19).<sup>116</sup> As associações para mortalidade foram semelhantes, independentemente do método diagnóstico usado para depressão, porém foram fracas em análises controladas para doença cardiovascular preexistente (RR, 1,36; IC 95%, 1,23-1,50).<sup>107</sup>

O somatório da pontuação do IDB apresentou correlação negativa e estatisticamente significativa com as concentrações séricas de cálcio. Sabe-se que o influxo de cálcio extracelular é essencial para os processos neuronais, como a liberação de neurotransmissores pré-sinápticos e a neuroplasticidade mediada pelo receptor NMDA (receptor ionotrópico ativado pelo ácido glutâmico/aspartato).<sup>108</sup> A ativação dos receptores de glutamato resulta na abertura de um canal iônico não-seletivo para cátions, desta forma permite o fluxo de  $\text{Na}^+$  e de  $\text{Ca}^{2+}$  para dentro da célula e de  $\text{K}^+$  para o meio celular externo.<sup>109</sup> Com isso, a quantidade de cálcio periférico pode afetar a função neuronal e, portanto, cognitiva, em que o cálcio sérico mais alto estaria associado com melhor desempenho neuropsicológico em pacientes com diagnóstico de depressão. Sharma et al., (2017) observaram a primeira evidência de uma relação positiva entre o cálcio sérico e a melhora da função neuropsicológica e qualidade de vida em pacientes com depressão.

A intensidade dos sintomas depressivos, no presente trabalho, teve correlação positiva e estatisticamente significativa com o IMC. Alguns estudos têm identificado fatores de risco similares que contribuem para o desenvolvimento do excesso de peso e da depressão como a genética, idade avançada, sexo feminino, inatividade física e o padrão alimentar.<sup>25, 110</sup> A depressão influencia o prognóstico desses indivíduos, pois geralmente está associada a menor adesão ao tratamento que podem ocasionar alterações nutricionais e

imunológicas e aumentar o risco de mortalidade.<sup>28, 111</sup> Diversos fatores estão envolvidos na etiologia da depressão em pacientes em HD, como dietas restritivas, monótonas, não palatáveis e que não enfatizam nutrientes envolvidos com neurotransmissores, controle de ingestão hídrica rígido, atividade laboral restringida, redução da sua participação no orçamento doméstico e somados a carga de doenças debilitantes (como anemia e doenças ósseas) e o confronto direto com sua expectativa de vida. Todas essas mudanças tornam esses indivíduos mais propensos a desencadear distúrbios psicológicos.<sup>25, 112</sup>

Contudo, apesar de não ter tido diferença estatisticamente significativa, foi observado que os grupos com e sem depressão apresentavam aumento do estado inflamatório e da desnutrição diagnosticada pelo MIS. O trabalho de Guenzaniet al. (2019)<sup>113</sup> sugeriu que a gravidade dos sintomas depressivos e o comprometimento cognitivo, em indivíduos com DRC, estiveram associados a parâmetros inflamatórios e nutricionais específicos. É amplamente estabelecido que a depressão está relacionada ao aumento de citocinas inflamatórias em particular, IL-6 e TNF- $\alpha$ .<sup>24</sup> A relação entre dieta e humor ou sintomas cognitivos pode ser explicada, em termos, pela falta de nutrientes específicos que são essenciais à neurotransmissão, como vitamina D<sup>114</sup> e magnésio<sup>115</sup>, como também pelo resultado da inflamação excessiva e aumento do estresse oxidativo, comum em indivíduos com desnutrição.<sup>114</sup> Neste sentido o MIS pode ser utilizado na avaliação abrangente do estado nutricional e estado inflamatório de sujeitos com sintomas cognitivos e depressivos na DRC.

Vale ressaltar que o presente estudo realizado com uma amostra pequena foi observada a presença de sintomas depressivos em 50% desta, configurando assim, um dado de extrema relevância. Esses números ressaltam a importância da equipe multiprofissional de saúde no cuidado a esses pacientes, destacando-se a necessidade de intervenções psicológicas como a oferta de canais de escuta ou ligação telefônica que permitem o alívio dos sintomas da depressão dentro do contexto atual de pandemia de Covid-19.<sup>116</sup>

Os achados deste trabalho destacam ainda o papel do nutricionista no atendimento ao paciente com DRC em HD. É indispensável o cuidado nutricional individualizado, a avaliação do EN frequente, a elaboração de estratégias de educação nutricional, a adequação do plano alimentar, com a inclusão de nutrientes anti-inflamatórios e envolvidos na síntese de neurotransmissores, evitando também restrições alimentares desnecessárias e a avaliação da necessidade de suplementação de vitaminas e minerais perdidos na HD, com o objetivo de mitigar os efeitos a longo prazo ocasionados pela inflamação e pelo EN deficiente, assim como, minimizar a sintomatologia depressiva.

Como limitações do estudo, podemos destacar o pequeno tamanho amostral, que pode ter impossibilitado a identificação de diferenças estatisticamente significativas. Outra limitação foi a não avaliação dietética da ingestão alimentar destes pacientes para identificar possíveis deficiências de nutrientes envolvidos no processo anti-inflamatório e formação de neurotransmissores. Ademais, ressalta-se a impossibilidade de análise da composição corporal por metodologias de referência como bioimpedância, densitometria por emissão de raios de dupla energia (DEXA) ou pletismografia.

### **Conclusões**

A inflamação foi um achado frequente neste trabalho, sendo mais observada pela RPL em comparação aos outros marcadores inflamatórios utilizados, sugerindo que esta razão possa ser utilizada em adição à PCR. Além disso, o estado inflamatório foi encontrado nos pacientes com DRC independente se apresentavam sintomas depressivos ou não. A desnutrição associada à inflamação avaliada pelo MIS esteve presente na maioria dos participantes, no entanto observou-se um número expressivo de excesso de peso pelo IMC, que por sua vez, apresentou correlação estatisticamente significativa com o aumento de sintomas depressivos. O RCM foi identificado na maioria dos avaliados e apresentou correlação com a inflamação.

### **REFERÊNCIAS**

1. Hill, N.; Fatoba, S.; Oke, J.; Hirst, J.; O'Callaghan, C.; Lasserson, D. et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*.2016;11(7):1-18.
2. Neves, P; Sesso, R.; Thomé, F.; Lugon, J.; Nascimento, M. Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. *Brazilian Journal of Nephrology*.2020;42(2):191-200
3. Barbosa, D.; Gunji, C.; Bittencourt, A.; Belasco, A.; Diccini, S.; Vattimo, F. et al. Comorbidity and mortality of patients in dialysis treatment. *Acta Paulista de Enfermagem*.2006;19(3):304-309.
4. Das M, A.; Mc Clung J.; Belkin R. Increased prevalence of coronary artery disease, silent myocardial ischemia, complex ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, mitral annular calcium, and aortic valve calcium in patients with chronic renal insufficiency. *Cardiology in Review*.2006;14:14-17.

5. Fouque, D.; Kalantar-Zadeh, K.; Kopple, J.; Cano, N.; Chauveau, P.; Cuppari, L et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney International*. 2008;73(4):397-398.
6. Gonçalves, R.; Mascarenhas L.; Liebl, E.; Lima, V.; Souza, W., Grzelczak, W. Grau de concordância do IMC e do IAC com percentual de gordura corporal. *Revista Brasileira de Qualidade de Vida*. 2014; 6(1):08-16.
7. Park, J.; Ahmad, S.; Streja, E.; Molnar, Z.; Flegal, K.; Gillen, D. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2014;56(4):415-425.
8. Lu, J.; Kalantar-Zadeh, K.; MA, J.; Darryl, L.; Kovesdy, C. Association of body mass index without comes in patients with CKD. *Journal of the American Society Nephrology*. 2014;25(3):2088–2096.
9. Ikizler, T.; Noel, J.; Cano, H.; Fouque, D.; Himmelfarb, J.; Kalantar-Zadeh, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney International*. 2013;84(6):1096–1107.
10. Kalantar-Zadeh, K.; Kopple, J.; Block, G.; Humphreys, M. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *American Journal Kidney Diseases*. 2001;38(12):51-63.
11. Bergman, R. Stefanovski, S.; Buchanan, T.; Sumner, A.; Reynolds, J.; Nancy, G et al. A Better Index of Body Adiposity. *Obesity*. 2011;19(5):1083-1089.
12. Amato, M.; Giordano, C.; Pitrone, M. et al. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health and Disease*. 2011;10:1183-1186.
13. Thomas, D.; Bredlau, C.; Bosy-Westphal, A. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity*. 2013;21(11):2264-2271.
14. Cobo, G.; Bengt, L.; Stenvinkel, P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis, *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(3):35-40.
15. Amdur, R.; Feldman, H.; Gupta, J.; Yang, W.; Kanetsky, P.; Shlipak, M et al. Inflammation and progression of CKD: the CRIC study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016; 11:1546–1556.
16. Roubicek, T.; Bartlova, M.; Krajickova, J. Increased production of proinflammatory cytokines in adipose tissue of patients with end-stage renal disease. *Nutrition* 2009;25:762-768.

17. Kerr, D.; Holden, R.; Morton, A.; , Nolan, R.; Hopman, W.; Pruss, C. Associations of epicardial fat with coronary calcification, insulin resistance, inflammation, and fibroblast growth factor-23 in stage 3-5 chronic kidney disease. *BMC Nephrology*. 2013;14:26.
18. Nehus, E.; Furth, S.; Warady, B.; Mitsnefes, M. Correlates of leptin in children with chronic kidney disease. *Journal of Pediatric*. 2014;165:825-829.
19. Martinez, C.; Keith, S; Waldman, S. Mitsnefes, M. Adiponectin receptor and adiponectin signaling in human tissue among patients with end-stage renal disease. *Nefrology Dialysis Transplantation*. 2014;29(12):2268–2277.
20. Durmus, E.; Kivrak, T.; Gerin, F.; Sunbul, M.; Ibrahim, S. Okan, E. et al. Relações Neutrófilo-Linfócito e Plaqueta-Linfócito como preditores de insuficiência cardíaca. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2015;105(6):606-613.
21. DiGangi, C. Neutrophil-lymphocyteratio: Predicting cardiovascular and renal complications in patients with diabetes. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2016. 28: 410-414.
22. Zhou, B.; Zhan, C., Wu, J. Liu, J.; Zhou, L.; Zheng, S. Prognostic significance of preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte ratio in surgically resectable pancreatic neuroendocrine tumors. *Medical Science Monitor*. 2017;23:5574-5588.
23. Mendes, B.; Oliveira, A.; Alcantara, K. Comparação das razões neutrófilo-linfócito e plaqueta-linfócito de indivíduos normoglicêmicos e hiperglicêmicos. *Einstein*. 2019;17(1):1-5.
24. Patel A. Review: the role of inflammation in depression. *Psychiatr Danub*. 2013 Sep;25Suppl 2:S216-23.
25. Sousa A. Psychiatric issues in renal failure and dialysis. *Indian Journal of Nephrology*. 2008;18(2):47-50.
26. Dantzer R. Neuroimmune Interactions: From the Brain to the Immune System and Vice Versa. *Physiological Reviews*. 2018; 98(1):477-504.
27. Barros, B.; Nishiura, J.; Heiberg, I. Kirsztajn, G. Ansiedade, depressão e qualidade de vida em pacientes com glomerulonefrite familiar ou doença renal policística autossômica dominante. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2011; 33:120-128.
28. Lins, S.; Leite, J.; Tavares, S.; Tavares, J.; Rocha, R.; Silva, F. Adesão de portadores de doença renal crônica em hemodiálise ao tratamento estabelecido. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2018;31(1): 54-60
29. Fetter, R.; Bigogno, F.; de Oliveira, F.; Avesani, C. Adaptação transcultural para o português de instrumentos de avaliação do estado nutricional de pacientes em diálise. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2014;36(2):176-185.

30. Yamada, K.; Ryuichi F.; Takako, T.; Maruyama, Y.; Yamaguchi, Y.; Ohkawa, S et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008; 87 (1): 106-113.
31. Kalantar-Zadeh, K.; Kopple, J.; Block, G. et al. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Disease*. 2001;38(6):1251-1263.
32. Turkmen, K.; Guney, I.; Yerlikaya, F. The Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Inflammation in End-Stage Renal Disease Patients. *Renal Failure*. 2012;34(2):155-159
33. Turkmen, K.; Erdur, F.; Ozcicek, F.; Ozcicek, A.; Akbas, E; Ozbicer, A et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International*. 2013 Jul;17(3):391-396.
34. Nascimento, M.; Pecoits-Filho, R.; Quresh, A. Hayashi, S.; Manfro, R.; Pachaly, M. et al. The prognostic impact of fluctuating levels of c-reactive protein in Brazilian haemodialysis patients: a prospective study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2004; 19: 2803-2809.
35. Lohman, T.; Roche, A.; Martorell, R. Anthropometric standardization reference manual. *Human Kinetics: Champaign*, 1988.
36. Chumlea, W.; Roche, A.; Steinbaugh, M. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *Journal American of Geriatric Society*. 1985; 33(2):116-120.
37. Quételet, A. *Antropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme*. Bruxelles, C. Muquardt, 1870.
38. World Health Organization (WHO). *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. WHO Technical Report Series, Geneva, 452 p. 1995.
39. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta Multicéntrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) em América Latina el Caribe: Informe Preliminar [Internet]. In: XXXVI Reunión del Comité asesor de investigaciones em Salud; 9-11 jun 2001; Kingston, Jamaica:2002.
40. World Health Organization (WHO). *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. WHO Technical Report Series, Geneva, n. 894, 1998.
41. Eickemberg, M.; Amorim, L.; Almeida, M.; Aquino, E.; Fonseca, M.; Santos, I et al. Indicators of Abdominal Adiposity and Carotid Intima-Media Thickness: Results from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil). *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(3):220-227.

42. Gorestein, C; Andrade L. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 1998;25(3): 245-250.
43. Craven, J.; Rodin, G.; Littlefield, C. The Beck Depression Inventory as a screening device for major depression in renal dialysispatients. *The International Journal Psychiatry in Medicine*.1988; 18(4):365-374.
44. Kimmel, P.; Cohen, S.; Peterson, R. Depression in patients with chronic renal disease: Where are we going? *Journal of Renal Nutrition*.2008;18(1): 99–103.
45. Chilcot, J.Davenport, A.; Wellsted, D.; Firth, J.;Farrington, K. Association between depressive symptoms and survival in incident dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018; 26(5):1628-1634.
46. Riella, M.; Martins, M. *Nutrição e o Rim*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan,. 2013.
47. Faludi, A.; Izar, M.; Saraiva, J.Chacra, A.; Bianco, H.; Afiune, N. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arquivo brasileiro de cardiologia*. [Internet]. 2017 [Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170121>
48. Biyik Z.; Guney I. Lipid accumulation product and visceral adiposity index: two new indices to predict metabolic syndrome in chronic kidney disease. *Pharmacological Sciences*.2019;23(5):2167-2173.
49. Witasp, A.; Carrero, J.; Heimbürger, O.; Lindholm , B.; Hammarqvist, F.; Stenvinkel , P. et al. Increased expression of pro-inflammatory genes in abdominal subcutaneous fat in advanced chronic kidney disease patients. *Journal of International Medicine*. 2011, 269, 410–419.
50. Axelsson, J.; Rashid Qureshi, A.; Suliman, M. Truncal fat mass as a contributor to inflammation in end-stage renal disease. *American Journal of Clinical Nutrition*.2004, 80, 1222–1229.
51. Gohda, T.; Gotoh, H.; Tanimoto, M. Relationship between abdominal fat accumulation and insulin resistance in hemodialysis patients. *Hypertension Research*. 2008, 31, 83–88.
52. Plastina, J.; Obara, V.; Barbosa, D. et al .Deficiência funcional de ferro em pacientes em hemodiálise: prevalência, avaliação nutricional e de biomarcadores de estresse oxidativo e de inflamação. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*.2019;41(4):472-480.
53. Abdellaoui, A.; Al-Khaffaf, H. C-reactive protein (CRP) as a marker in peripheral vascular disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;20:1-5.
54. Ma, L.; Zhao, S. Risk factors for mortality in patientsundergoinghemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2017;238:151-158.

55. Plata-Salaman, C. Cytokines and anorexia: a brief overview. *Seminars in Oncology*.1998; 25(Suppl1):64-72.
- 56.Naranjo, M.; Agrawal, A.; Goyal, A.; Rangaswami, J. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Predict Acute Cellular Rejection in the Kidney Allograft. *Annals of transplantation*.2018; 23:467-474.
57. Chávez, V.; Cruz, C.; Rodríguez, O. et al. Inflammation in hemodialysis and their correlation with neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio. *Nefrologia (English Edition)*.2017;37(5):554-556.
58. Chu, M.; Wang, A.; Chan, I.; Chui, S.; Lam, C. Serum small-dense LDL abnormalities in chronic renal disease patients. *British Journal of Biomedical Science*.2012; 69(3):99-102.
59. Peres, L.; Bettin, T. Dislipidemia em pacientes com doença renal crônica / Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*.2015.13(1):10-13.
60. Appel G.; Curhan, G.; Sheridan, A. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease not requiring dialysis. *UpToDate [Internet]*. 2014.
61. Cases, A.; Cool, E. Dyslipidemia and the progression of renal disease in chronic renal failure patients. *Kidney International Supplements*. 2005;(99):S87-93.
62. Scarpioni, R.; Ricardi, M.; Albertazzi, V. Treatment of dyslipidemia in chronic kidney disease: effectiveness and safety of statins. *World Journal of Nephrology*. 2012; 1(6):184-194.
64. Oliveira, C.; Silva, E.; Ferreira, L.; Skalinski, L.; Angelo, M. Perfil dos pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico.*Revista Baiana de Enfermagem*. 2015;29(1):42-9.
65. Mello, M.; Menezes, K.; Pires, K. et al. Panorama da doença renal terminal em um estado da Amazônia brasileira. *Revista Mineira de Enfermagem*. 2017;21:e-994.
66. Piccolli, A.; Nascimento, M.; Riella, M. Prevalência da doença renal crônica em uma população do Sul do Brasil (estudo Pro-Renal). *Jornal. Brasileiro de Nefrologia*. 2017;39(4):384-390.
67. Ministério da Saúde, SVS. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: DF; 2017.
68. Malta, D.; Gonçalves, R.;Machado, I.Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos, Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista. Brasileira de Epidemiologia*. 2018; 21(SUPPL 1): E180021.
69. Figueiredo, A. O perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos com doença renal crônica que realizam o tratamento de hemodiálise na clínica Sin-terapia renal de Campo Grande/MS, TCC, 2017.
70. Nicole, A.; Tronchin, D. Indicadores para avaliação do acesso vascular de usuários em hemodiálise. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2011; 45(1): 206-214.

71. Jhee, J.; Hwang, S.; Lee, S. The impact of comorbidity Burden on the Association between Vascular Access type and clinical outcomes among elderly patients Undergoing Hemodialysis. *Scientific Reports*. 2019; 9(1): 1-8.
72. Silva, F.; Bettinelli, L.; Bortoluzzi, E. "Terapia renal substitutiva: perfil sociodemográfico e clínico laboratorial de pacientes de um serviço de hemodiálise." *Rev. enferm. UFPE on line*. 2017; 11(9): 3338-3345.
73. Oliveira, C.; Silva, E.; Ferreira, L.; Skalinski, L.; Angelo, M. Perfil dos pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico. *Revista Baiana de Enfermagem*. 2015;29(1):42-9
74. Mello, M.; Menezes, K.; Pires, K. et al. Panorama da doença renal terminal em um estado da Amazônia brasileira. *Rev Min Enferm*. 2017;21:e-994.
75. Rocha, C.; Gomes, A.; Silva, M.; Costa, I.; Mendes, C, Mendonça, A. et al. Hipertensos e diabéticos com insuficiência renal crônica no Brasil cadastrados no SIS/HIPERDIA. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2015;22(1):27-32.
76. Piccolli, A.; Nascimento, M.; Riella, M. Prevalência da doença renal crônica em uma população do Sul do Brasil (estudo Pro-Renal). *Jornal. Brasileiro de Nefrologia*. 2017;39(4):384-390.
77. Costa, L., Thuler, L. Fatores associados ao risco para doenças não transmissíveis em adultos brasileiros: estudo transversal de base populacional. *Revista Brasileira de Estudos de População*. 2012;29(1):133-145.
78. Junior, E.; Lima, H. Promoção da saúde masculina na atenção básica. *Pesquisa em Foco*. 2009;17(2):32-41.
79. Olvani, M.; Kuns, C.; Bissoloti, A. Perfil clínico e sócio demográfico dos pacientes em tratamento de hemodiálise no oeste catarinense. *Revista Saúde*. 2018; 44(1):1-10.
80. Gesualdo, G.; Menezes, A.; Rusa, S. Factors associated with the quality of life of patients undergoing hemodialysis. *Texto contexto - enferm*. [Internet]. 2017; 26( 2 ): e05600015.
81. Piccin, C.; Girardon-Perlini, N.; Coppetti, L. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes renais crônicos em hemodiálise. *Rev. enferm. UFPE online*. 2018; 12(12):3212-3220.
82. Silva, A.; Maior, T.; Freitas, F. Estado nutricional de pacientes renais crônicos submetidos a tratamento hemodialítico em um hospital de referência de Pernambuco. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria*. 2017; 37(3):58-65.
83. Sampaio, G.; Brito, A.; Barrosa, A. Inflamação e associação com parâmetros clínicos e nutricionais de pacientes em hemodiálise. *Ciência e saúde*. 2017;10(2):71-76.
84. Freitas, A.; Vaz, I.; Ferraz, S. Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal em pacientes em hemodiálise em Goiânia - GO. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2013; 35(4): 265-272.
85. Cardozo, M.; Vieira, I.; Campanella, L. Alterações nutricionais em pacientes renais crônicos em programa de hemodiálise. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. 2006;21(4):284-289.

86. Fouque D.; Vennegoor M.; Wee P.; Wanner, C.; Basci, A.; Canaud, B et al. Guideline on nutrition. *Nephrology Dialysis Transplant*. 2007;22(4):45-87.
87. Leal V. Is a body mass index of 23 kg/m<sup>2</sup> a reliable marker of protein-energy wasting in hemodialysis patients? *Nutrition*. 2012; 28(2): 973-977.
88. KDOQI; Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76: S1-S107.
89. Oliveira, C.; Kubrusly, M.; Mota, R.; Silva, C.; Oliveira, V. Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? *Jornal Brasileiro de Nefrologia*.2010;32(1):57-70.
90. Feray G.; Hilal Y.; Yasemin E. Association of Malnutrition Inflammation Score With Anthropometric Parameters, Depression, and Quality of Life in Hemodialysis Patients, *Journal of the American College of Nutrition*. 2019; 38(5): 457-462.
91. Silva A.; Fuhr L.; Wazlawik E. Associação entre o escore de desnutrição-inflamação e indicadores do estado nutricional em pacientes submetidos à hemodiálise. *Braspen Journal*. 2016; 31(3): 187-191.
92. Motta, D.; Ferrero, A.; Riposio, C.; Simona, E, Boero, R.C. Use of malnutrition inflammation score in hemodialysis patients by hemodialysis nurses. *Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche*.2017;29(4):253-258.
93. Kamimura, M.; Nerbass, F. Avaliação nutricional na doença renal crônica: o protagonismo da mensuração longitudinal. *Brazilian Journal of Nephrology*.2020; 42(1): 42, 4-5.
94. Basturk, T; Sevinc, M; Akgol, C.. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal disease. *Clinical Nephrology*. 2016;85(4):199-208.
95. Rapa, S; Di Iorio, B.; Campiglia, P. Inflammation and Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease-Potential Therapeutic Role of Minerals, Vitamins and Plant-Derived Metabolites. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019.30;21(1):263.
96. Zachara, B.A. Selenium and selenium-dependent antioxidants in chronic kidney disease. *Advances in Clinical Chemistry*.2015, 68, 131–151.
97. Soetikno, V.; Watanabe, K.; Sari, F.; Harima, M.; Thandavarayan, A.; Veeraveedu, T. et al. Curcumin attenuates diabetic nephropathy by inhibiting PKC- $\alpha$  and PKC- $\beta$ 1 activity in streptozotocin-induced type I diabetic rats. *Molecular Nutrition & Food Research*.2011, 55, 1655–1665.

98. Cheng, K.; Song, Z.; Chen, Y.; Li, L.; Zhang, Y.; Zhang, H. et al. Resveratrol Protects Against Renal Damage via Attenuation of Inflammation and Oxidative Stress in High-Fat-Diet-Induced Obese Mice. *Inflammation* 2019, 42, 937–945.
99. Boaz, M.; Smetana, S.; Weinstein, T.; Matas, Z.; Gafer, U.; Iaina, A. et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in end stage renal disease (SPACE): Randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2000, 356, 1213–1218.
100. Ramezani A.; Raj D. The gut microbiome, kidney disease, and targeted interventions. *Journal of the American Society of Nephrology*.2014;25:657-670.
101. Fagundes, R.; Soder, T.; Grokoski, K.; Benetti, F.;Mendes, R. Os probióticos no tratamento da insuficiência renal crônica: uma revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2018; 40(3):278-286.
102. Rhoda, N.; Linda C.; Karen, E. Dietary Patterns and Blood Pressure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advances in Nutrition*.2016;7(1):76-89.
103. Santos, A.; Nakasu, M. Prevalência de sintomas de estresse e depressão em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise em um hospital escola do sul de Minas Gerais. *Revista de Ciência em Saúde*. 2017;7(2):16-22.
104. Andrade, S.; Sesso, R. Hopelessness, suicide ideation, and depression in chronic kidney disease patients on hemodialysis or transplant recipients. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*.2015; 37(1): 55-63.
105. Pretto, C.; Calegaro, R.; Dezordi, C.; Benetti, C.;Colet, C.;Stumm, E.et al. Depressão e pacientes renais crônicos em hemodiálise: fatores associados. *Rev. Bras. Enferm.* [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 03] ; 73( Suppl 1 ): e20190167.
106. Palmer ,S.; Vecchio, M.; Craig, J.; Tonelli, M.; Johnson, D.; Nicolucci, A. et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney International*. 2013 Jul;84(1):179-91.
107. Palmer ,S.; Vecchio, M.; Craig, J.; Tonelli, M.; Johnson, D.; Nicolucci, A. et al. Association between depression and death in people with CKD: a meta-analysis of cohort studies. *American Journal of Kidney Diseases*. 2013 Sep;62(3):493-505.
108. Sharma, A.; Schray, A.; Bartolovic, M.; Roesch-Ely, D.; Aschenbrenner, S.; Weisbrod, M. Relationship between serum calcium and neuropsychological performance might indicate etiological heterogeneity underlying cognitive deficits in schizophrenia and depression. *Psychiatry Research*.2017;252:80-86.
109. Kugaya, Akira; Gerard. Beyond monoamines: glutamatergic function in mood disorders». *CNS spectrums*.2015;10(10):808–819.
110. Musaiger, A. Overweight and obesity in eastern mediterranean region: prevalence and possible causes. *Journal of Obesity*.2011: 407237.

111. Kimmel, P.; Peterson, R.; Weihs, K.; Simmens, S.; Alleyne, S.; Cruz, I. et al. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney International*. 2000; 57:2093-8
112. Guenzani, D.; Buoli, M.; Caldiroli, L.; Carnevali, G.; Serati, M.; Vezza, C. et al. Malnutrition and inflammation are associated with severity of depressive and cognitive symptoms of old patients affected by chronic kidney disease. *Journal of Psychosomatic Research*. 2019;124:109783
113. Ozkayar, N.; Altun, B.; Ulusoy, S.; Yildirim, T.; Halil, M.; Yilmaz, R. et al. Relationship between vitamin D levels and depressive symptoms in renal transplant recipients. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2014;47(2):141–151.
114. Derom, M.; Sayón-Orea, C.; Martínez-Ortega, M.; Martínez-González, M. Magnesium and depression: a systematic review. *Nutritional Neuroscience*. 2013;16(5):191–206.
115. Kiecolt-Glaser, J.; Derry, H.; Fagundes, C. Inflammation: depression fans the flames and feasts on the heat. *American Journal of Psychiatry*. 2015;172(11):1075–1091.
116. Zhou X. Psychological crisis interventions in Sichuan Province during the 2019 novel coronavirus outbreak. *Psychiatry Research*. 2020;286:112895.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DRC se apresenta como uma doença crônica, complexa e com aumento crescente da prevalência global. As complicações, como a desnutrição e o aumento do RCM são observadas principalmente nos estágios mais avançados da doença e agravadas com o início o procedimento dialítico, em especial, a HD. A inflamação é considerada um fator chave no desenvolvimento dessas alterações, além de também estar envolvida no desencadeamento de sintomas depressivos nestes pacientes. A depressão é uma doença psiquiátrica crescente na população em geral e esses números tornam-se maiores em pacientes com DRC em diálise, pois adicionado ao aumento do estado inflamatório, esta população está susceptível às limitações físicas, restrições alimentares e hídricas que aumentam a sobrecarga emocional e que causam impacto negativo na percepção da qualidade de vida.

A partir dos resultados desta dissertação foi possível identificar algumas relações entre aspectos inflamatórios, nutricionais, cardiometabólicos e depressivos. Além disso, foi possível observar que a utilização de novos biomarcadores inflamatórios de baixo custo como a RPL e o IAV para avaliarem o RCM podem ser inseridos no protocolo do serviço de HD.

Ademais, destaca-se a importância da terapia nutricional individualizada, com a avaliação do EN frequente, a elaboração de estratégias de educação nutricional, a adequação do plano alimentar, a partir da inclusão de nutrientes anti-inflamatórios e envolvidos na síntese de neurotransmissores, evitando também restrições alimentares desnecessárias e a avaliação rotineira da necessidade de suplementação de vitaminas e minerais perdidos na HD, com o objetivo de mitigar os efeitos a longo prazo ocasionados pela inflamação e pelo EN deficiente, assim como, minimizar a sintomatologia depressiva.

Estes resultados possibilitarão direcionar a assistência nutricional em conjunto com intervenções da equipe multiprofissional de saúde na prática clínica e melhorar a qualidade de vida dos pacientes submetidos à HD no HUCFF/UFRJ.

## 8 REFERÊNCIAS

- AHBAP, E. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal disease. **Clinical nephrology**, [S.l.], v. 85, n. 4, abr., p. 199–208. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26521887/>. Acesso em: 22 out. 2020.
- AKCHURIN, O. M.; KASKEL, F. Update on Inflammation in Chronic Kidney Disease. **Blood purification**, [S.l.], v. 39, n. 1-3, p. 84–92. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000368940>. Acesso em: 02 set. 2018.
- ALMERAS, C.; ARGILÉS, A. The general picture of uremia. **Seminars in Dialysis**, [S.l.], v. 22, n. 4, p. 329-333, 2009.
- ALVES, M.; GORDAN, P. Diagnóstico de anemia em pacientes portadores de doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v.36, p.9-12, 2014.
- AMANN, K. et al. Remodeling of resistance arteries in renal failure: effect of endothelin receptor blockade. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 12, n. 10, p. 2040-2050. 2001. Disponível em: <https://jasn.asnjournals.org/content/12/10/2040>. Acesso em: 13 abr. 2019.
- AMANN, K. et al. A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 4, n. 10, p. 1814–1819. 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8068880/>. Acesso em: 08 fev. 2019.
- AMATO, M. et al. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. **Lipids Health and Disease**, [S.l.], v.10, p.183-1186. 2011.
- AMDUR, R. L. et al. Inflammation and progression of CKD: the CRIC study. **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 11, n. 9, p. 1546-1556. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27340285/>. Acesso em: 12 jun. 2019.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ANDERS, H. J.; ANDERSEN, K.; STECHER, B. The intestinal microbiota, a leaky gut, and abnormal immunity in kidney disease. **Kidney international**, [S.l.], v. 83, n. 6, p. 1010–1016. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23325079/>. Acesso em: 28 jun. 2020.
- AXELSSON, J. et al. Truncal fat mass as a contributor to inflammation in end-stage renal disease. **The American journal of clinical nutrition**, [S.l.], v. 80, n. 5, p. 1222–1229. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15531669/>. Acesso em: 12 jun. 2019.
- BABITT, J. L.; LIN, H. Y. Mechanisms of anemia in CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 23, n. 10, p. 1631-1634. 2012. Disponível em: <https://jasn.asnjournals.org/content/23/10/1631>. Acesso em: 17 abr. 2019.
- BAILEY, J. L. et al. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. **The Journal of clinical investigation**, [S.l.], v. 97, n. 6, 1447–1453.

1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC507204/>. Acesso em: 13 abr. 2019.

BALTA, S.; OZTURK, C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. **Platelets**, [S.l.], v. 26, n. 7, 680-681. 2015.

BALUARTE, J. H. Neurological complications of renal disease. **Seminars in Pediatric Neurology**, [S.l.], v. 24, n. 1, p. 25-32. 2017.

BARBOSA, D. A. et al. Co-morbidity and mortality of patients in dialysis treatment. **Acta Paul Enferm**, [S.l.], v. 19, n. 3, p. 304-309. 2006.

BARROS, B. et al. Ansiedade, depressão e qualidade de vida em pacientes com glomerulonefrite familiar ou doença renal policística autossômica dominante. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v. 33, p.120-128. 2011.

BASTARD, J. P. et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. **European cytokine network**, [S.l.], v. 17, n. 1, p. 4-12. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16613757/>. Acesso em: 15 abr. 2019.

BAUTOVICH, A. et al. Depression and chronic kidney disease: A review for clinicians. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, [S.l.], v. 48, n. 6, p. 530-541, jun. 2014.

BAZELEY, J. et al. C-reactive protein and prediction of 1-year mortality in prevalent hemodialysis patients. **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 6, n. 10, p. 2452-2461. 2011.

BECK, A. T. et al. An inventory for measuring depression. **Archives of General Psychiatry**, [S.l.], v. 4, p. 561-571. 1961.

BEDDHU, S. et al. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 14, p. 2366-72.2003.

BERGMAN, R. et al. A Better Index of Body Adiposity. **Obesity**, [S.l.], v.19, n.5, p.1083-1089.2011.

BIGOGNO, F; FETTER, R; AVESANI, C. Aplicabilidade da avaliação global subjetiva e malnutrition inflammation score na avaliação do estado nutricional na doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v. 36, n. 2, p.236-240. 2014.

BONETTI, P. O.; LERMAN, L. O.; LERMAN, A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, [S.l.], v. 23, n. 2, p. 168-175. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12588755/>. Acesso em: 15 abr. 2019.

BOSSOLA, M. et al. Fatigue is associated with serum interleukin-6 levels and symptoms of depression in patients on chronic hemodialysis. **Journal of Pain and Symptom Management**, [S.l.], v. 49, n. 3, 578-585. 2015.

BOSUTTI, A. et al. Decreased IL-10 mRNA expression in patients with advanced renal failure undergoing conservative treatment. **Cytokine**, [S.l.], v.40, n. 2, p. 71-74. 2007.

BOUSQUET-SANTOS, K.; COSTA, L. G.; ANDRADE, J. M. L. Estado nutricional de portadores de doença renal crônica em hemodiálise no Sistema Único de Saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 1189-1199, mar. 2019.

- BUGADA, D. et al. Inflammation-based scores: a new method for patient-targeted strategies and improved perioperative outcome in cancer patients. **BioMed research international**, [S.l.], v. 142425. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24877056/>. Acesso em: 15 abr. 2019.
- BUGNICOURT, J. M. et al. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 24, n. 3, p. 353-363, p. fev. 2013.
- BUHLIN, K. et al. Oral health and pro-inflammatory status in end-stage renal disease patients. **Oral Health Prev Dent**, [S.l.], v. 5, p. 235-244. 2007.
- BUJANG, M et al. Depression, anxiety and stress among patients with dialysis and the association with quality of life. **Asian Journal of Psychiatry**, [S.l.], v.18, p.49–52. 2015.
- CAMPBELL, K. L. et al. Role of nutrition impact symptoms in predicting nutritional status and clinical outcome in hemodialysis patients: a potential screening tool. **Journal of Renal Nutrition**, v. 23, p. 302–307. 2013.
- CARRERO, J. J.; WANNER, C. Clinical Monitoring of Protein-Energy Wasting in Chronic Kidney Disease: Moving From Body Size to Body Composition. **Journal of Renal Nutrition**, v. 26, n. 2, p. 63–64. 2016.
- CARRERO, J.J.; STENVINKEL, P. Inflammation in end-stage renal disease -- What have we learned in 10 years? **Seminars in dialysis**, [S.l.], v. 23, n. 5, p. 498–509. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21039875/>. Acesso em: 12 abr. 2019.
- CELANO, C.; HUFFMAN, J. Depression and cardiac disease: A review. **Cardiology in review**, [S.l.], v.19, n.3, p. 130-142. 2011.
- CHAZOT, C. et al. Malnutrition in long-term haemodialysis survivors. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 61-69. 2001.
- CHILCOT, J. et al. An association between depressive symptoms and survival in incident dialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 26, n. 5, p. 1628-1634. 2011.
- CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F.; STEINBAUGH, M. L. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *Journal of the American Geriatrics Society*, [S.l.], v. 33, n. 2, p. 116-120.1985. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3968366/>. Acesso em: 10 ago. 2018.
- CILDAG, M. B.; CILDAG, S.; KOSEOGLU, O. F. The relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and primary patency of percutaneous transluminal angioplasty in hemodialysis arteriovenous fistula stenosis when using conventional and drug-eluting balloons. **Cardiovascular and interventional radiology**, [S.l.], v. 39, n. 12, p. 1702-1707. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27515165/>. Acesso em: 21 set. 2020.
- CLEMENTINO, A. et al. Avaliação Nutricional de Pacientes com Insuficiência Renal Crônica Submetidos à Hemodiálise em uma Clínica de Nefrologia em João Pessoa-PB. **Revista Brasileira de Ciências em Saúde**, Rio de Janeiro, v.18, n.4, p.2 87-296.2014.
- COBO, G.; LINDHOLM, B.; STENVINKEL, P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis, **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 33, n. 3, out. 2018.

- COLLINS, A. J. et al. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. **Kidney Int Suppl**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 2-7. 2015.
- CORDEIRO, A. P. et al. Complicações durante a hemodiálise e a assistência de enfermagem. **Enfermagem Revista**, [S.l.], v. 9, n. 2, p. 247-254. 2016.
- COUSER, W. Pathogenesis of glomerular damage in glomerulonephritis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v.13 Suppl 1, p. 10-15. 1998.
- CRAVEN, J.; RODIN, G.; LITTLEFIELD, C. The Beck Depression Inventory as a screening device for major depression in renal dialysis patients. **The International Journal Psychiatry in Medicine**, [S.l.], v. 18, n. 4, p. 365-374. 1988.
- CREMASCO, G.; BAPTISTA, M. Depressão e doença renal crônica: revisão integrativa da literatura. **Psicologia: teoria e prática**, [S.l.], v. 20, n. 3, p. 360-376, 2018.
- CUPPARI, L.; KAMIMURA, M. A. Avaliação nutricional na doença renal crônica: desafios na prática clínica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 31, n. 1, p. 28-35. 2009.
- DANTZER R. Neuroimmune Interactions: From the Brain to the Immune System and Vice Versa. **Physiological reviews**, [S.l.], v. 98, n. 1, p. 477-504, jan. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29351513/>. Acesso em: 22 mai. 2019.
- DAS, M. et al. Increased prevalence of coronary artery disease, silent myocardial ischemia, complex ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, mitral annular calcium, and aortic valve calcium in patients with chronic renal insufficiency. **Cardiol Ver**, [S.l.], v. 14, p. 14-17. 2006.
- DE DEYN, P. P. et al. Endogenous guanidino compounds as uremic neurotoxins. **Kidney Int**, [S.l.], v. 78, p. 77-83.2001.
- DE NICOLA, L.; ZOCCALI, C. Chronic kidney disease prevalence in the general population: Heterogeneity and concerns. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 31, p. 331-335. 2016.
- DEMIRTAS, L. et al. Association of hematological indices with diabetes, impaired glucose regulation and microvascular complications of diabetes. **Int J Clin Exp Med**, [S.l.], v. 8, n. 7, p. 11420-11427. 2015.
- DIGANGI, C. Neutrophil- lymphocyte ratio: Predicting cardiovascular and renal complications in patients with diabetes. **Journal of the American Association of Nurse Practitioners**, [S.l.], v. 28, p. 410-414. 2016.
- DURMUS, E. et al. Relações Neutrófilo-Linfócito e Plaqueta-Linfócito como preditores de insuficiência cardíaca. **Arquivos Brasileiros Cardiologia**, São Paulo, v. 105, n. 6, p. 606-613. 2015. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2015002500606&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2015002500606&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 04 jul. 2019.
- EICKEMBERG, M. et al. Indicators of Abdominal Adiposity and Carotid Intima-Media Thickness: Results from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 112, n. 3, p. 220-227, mar. 2019.

- ELENKOV, I. J. Neurohormonal-cytokine interactions: implications for inflammation, common human diseases and well-being. **Neurochem Int**, [S.l.], v. 52, n. 1-2, p. 40-51, jan. 2008.
- ENE-IORDACHE, B. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. **Lancet Glob Health**, [S.l.], v. 4, n. 5, p. 307-319. 2016.
- EVENEPOEL, P.; POESEN, R.; MEIJERS, B. The gut-kidney axis. **Pediatr Nephrol**, [S.l.], v. 32, p. 2005-2014. 2016.
- FEROZE, U. et al. Insights into nutritional and inflammatory aspects of low parathyroid hormone in dialysis patients. **Journal of renal nutrition**, [S. l.], v. 21, n. 1, p. 100-104. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195929/>. Acesso em: 02 nov. 2020.
- FEROZE, U. et al. Mental Health, Depression, and Anxiety in Patients on Maintenance Dialysis. **Iran Journal Kidney Diseases**, [S.l.], v. 4, p. 173-180. 2010.
- FETTER, R. L. et al. Adaptação transcultural para o português de instrumentos de avaliação do estado nutricional de pacientes em diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v. 36, n. 2, p. 176-185. 2014.
- FIEDLER, R. et al. Clinical nutrition scores are superior for the prognosis of hemodialysis patients compared to lab markers and bioelectrical impedance. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 24, p. 3812-2817, jul. 2009.
- FISHBANE, S.; SPINOWITZ, B. Update on anemia in ESRD and earlier stages of CKD: Core Curriculum. **American Journal of Kidney Diseases**, [S.l.], v. 3, n. 71, p. 423-435. 2018.
- FLEISCHMANN, E. et al. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. **Kidney International**, [S.l.], v. 55, p. 1560-1567. 1999.
- FOLEY, R. N.; PARFREY, P. S.; SARNAK, M. J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. **American Journal of Kidney Diseases**, [S.l.], v. 31, Suppl. 3, p. 112-119. 1998.
- FONTAINE, K. R.; BAROFSKY, I. Obesity and health-related quality of life. **Obesity Reviews**, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 173-182. 2001.
- FORNI, O. V. et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in the Swiss population. **Swiss Med Wkly**, [S.l.], v. 146, mai. 2016.
- FOUQUE, D. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. **Kidney International**, [S.l.], v.73, n.4, p. 397-398. 2008.
- FRANCIS, E. R. et al. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. **BMC Nephrology**, [S.l.], v. 16, p. 114, jul. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26205002/>. Acesso em: 02 nov. 2020.
- FREITAS, A. et al. Prevalência de desnutrição e fatores associados em pacientes em hemodiálise. **Revista de Nutrição**, [S.l.], v.27, n.3, p. 357-366. 2014.

- GANSEVOORT, R. T. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. **TheLancet**,[S.l.], v. 382, n. 9889, p. 339-352. 2013.
- GARIBOTTO, G. et al. Insulin sensitivity of muscle protein metabolism is altered in patients with chronic kidney disease and metabolic acidosis. **Kidney International**, [S.l.], v. 88, p. 1419-1429. 2015.
- GIENIERI-COCCOSSIS, M. et al. Quality of life, mental health and health beliefs in haemodialysis and peritoneal dialysis patients: investigating differences in early and later years of current treatment. **Biomed Central Nephrology**, [S.l.], v. 9, n. 14. 2008.
- GOHDA, T. et al. Relationship between abdominal fat accumulation and insulin resistance in hemodialysis patients. **Hypertension research**,[S.l.], v. 31, n. 1, p. 83-88. 2008.
- GOMES, M.; MACÊDO NETO, N.; BISPO, I. Interleucina-6, Moléculas de Adesão Intercelular-1 e Microalbuminúria Avaliação da Lesão Endotelial: Revisão de Literatura. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 6, p. 398-403. 2009. Disponível em: [http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2009\\_06/a2009\\_v22\\_n06\\_07atumgomes.pdf](http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2009_06/a2009_v22_n06_07atumgomes.pdf). Acesso em: 04 nov. 2020.
- GONÇALVES R. et al. Grau de concordância do IMC e do IAC com percentual de gordura corporal. **Revista Brasileira de Qualidade de Vida**,[S.l.], v. 6, n. 1, p. 08-16. 2014.
- GORESTEIN, C; ANDRADE L. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. **Revista de Psiquiatria Clínica**,[S.l.], v.25, n.3, p. 245-250. 1998.
- GUPTA, J. et al. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in CRIC. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.],v.7, n.12, p.1938-1946.2012.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.
- HALL, M. et al. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, [S.l.], v.18, n.7, p.75-88. 2014.
- HALL, Y.; XU, P.; CHERTOW, G. Relationship of body size and mortality among US Asians and Pacific Islanders on dialysis. **Ethnicity & disease**, [S.l.], v. 21, n. 1, p. 40-46. 2011.
- HILL, N. R. et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, [S.l.], v. 11, n. 7, p. 1-18. 2016.
- HO, L. et al. Clinical utility of malnutrition-inflammation score in maintenance hemodialysis patients: focus on identifying the best cut-off point. **American Journal of Nephrology**, [S.l.], v. 28, n. 5, p. 840-846. 2008.
- HOU, Y. et al. Comparison of different assessments for evaluating malnutrition in Chinese patients with end-stage renal 77 disease with maintenance hemodialysis. **Nutrition research**, [S.l.], v. 32, n. 4, p. 266-271, abr. 2012.

IKIZLER, T. A; SCHULMAN, G. Hemodialysis: techniques and prescription. **American Journal of Kidney Diseases**, [S.l.], v. 46, n. 5, p. 976-981, nov. 2005.

IKIZLER, T. et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. **Kidney International**, [S.l.], v.84, n. 6, p.1096–1107. 2013.

JESULOLA, E.; MICALOS, P.; BAGULEY, I. J. Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model - are we there yet? **Behavioural brain research**, [S.l.], v. 341, p. 79-90, abr. 2018.

JESUS, N. M. et al. Qualidade de vida de indivíduos com doença renal crônica em tratamento dialítico. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 41, n. 3, p. 364-374. 2019.

JHA, V. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. **The Lancet**, [S.l.], v. 382, n. 9888, p. 260-272. 2013.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. **American Journal Kidney Diseases**, [S.l.], v. 38, n. 12, p. 51-63. 2001.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 14, p. 1732-1738. 1999.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S.l.], v. 83, n. 2, p. 202-210. 2006.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. **American Journal of Kidney Diseases**, [S.l.], v. 42, n. 5, p. 864-881. 2003.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. The obesity paradox in kidney disease: how to reconcile it with obesity management. **Kidney international reports**, [S.l.], v. 2, n. 2, p. 271-281. 2017.

KALTSATOU, A. et al. Uremic myopathy: is oxidative stress implicated in muscle dysfunction in uremia? **Frontiers in Physiology**, [S.l.], v. 6, p. 1-7. 2015.

KAMIMURA, M. A.; NERBASS, F. B. Avaliação nutricional na doença renal crônica: o protagonismo da mensuração longitudinal. **Brazilian Journal of Nephrology**, São Paulo, v. 42, n. 1, p. 4-5, mar. 2020. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002020005008201&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002020005008201&script=sci_arttext&tlng=pt). Acesso em: 31 out. 2020.

KAMIMURA, M. et al. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. **Revista de Nutrição**, [S.l.], v.17, n.1, p. 97-105. 2004.

KAMIMURA, M. et al. Visceral obesity assessed by computed tomography predicts cardiovascular events in chronic kidney disease patients. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases**, [S.l.], v. 23, p. 891–897. 2013.

KARUNARATNE, K. et al. Neurological complications of renal dialysis and transplantation. **Practical Neurology**, v. 1, n. 1, p. 1-10. 2017.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO). CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, [S.l.], v. 3, p. 1-150. 2013.

KIELSTEIN, J. T. et al. Marked increase of asymmetric dimethylarginine in patients with incipient primary chronic renal disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 13, p. 170-176. 2002.

KIM, J. K. et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. **Clinical nutrition**, Edinburgh, v. 33, n. 1, p. 64-68. 2014.

KIM, N. H. et al. Body Mass Index and Mortality in the General Population and in Subjects with Chronic Disease in Korea: A Nationwide Cohort Study (2002-2010). **PLOS ONE**, [S.l.], v. 10, n. 10. 2015.

KIMMEL, P. L.; COHEN, S. D.; PETERSON, R. A. Depression in patients with chronic renal disease: Where are we going? **Journal of Renal Nutrition**, [S.l.], v. 18, n. 1, p. 99–103. 2008.

KIMMEL, P.L. et al. Psychiatric illness in patients with end-stage renal disease. **The American journal of medicine**, [S.l.], v. 105, n. 3, p. 214–221. 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9753024/>. Acesso em: 05 nov. 2020.

KITTISKULNAM, P. et al. Sarcopenia among patients receiving hemodialysis: weighing the evidence. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 57-68. 2017.

KNIGHT, E. et al. Kidney dysfunction, inflammation, and coronary events: a prospective study. **Journal of the American Society of Nephrology**, v.15, n. 7, p.1897-1903. 2004.

KOENIG, W. Update on C-reactive protein as a risk marker in cardiovascular disease. **Kidney International**, [S.l.], v. 84, n. 1, p. S58-S61. 2003.

KOLOTKIN, R. L. et al. Development of a brief measure to assess quality of life in obesity. **Obesity research**, [S.l.], v. 9, n. 2, p. 102-111. 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11316344/>. Acesso em: 03 nov. 2020.

KOVESDY, C. P.; KALANTAR-ZADEH, K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? **Semin Nephrol**, [S.l.], v. 29, p. 3-14. 2009.

KOVESDY, C. P. How can erythropoietin-stimulating agent use be reduced in chronic dialysis patients?: can reduction of inflammation improve ESA dose response? **Seminars in Dialysis**, [S.l.], v. 26, n. 1, p. 540-542. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23734775/>. Acesso em: 02 nov. 2020.

KOVESDY, C.P. et al. Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients. **American Journal of Transplantation**, [S.l.], v. 10, n. 12, p. 2644-2651, out. 2020.

KRAKAUER, N.; KRAKAUER, J. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. **PLOS ONE**, [S.l.], v. 7, n. 7. 2012.

KRANE, V.; WANNER, C. Statins, inflammation and kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, v.7, n. 7, p.385-397. 2011.

- KRONENBERG, F. et al. Apolipoprotein A-IV serum concentrations are elevated in patients with mild and moderate renal failure. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 13, n. 2, p. 461-469, fev. 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11805176/>. Acesso em: 04 nov. 2020.
- KSHIRSAGAR, A. V. et al. Periodontal disease adversely affects the survival of patients with end-stage renal disease. **Kidney International**, [S.l.], v. 75, n. 7, p. 746-51, abr. 2009.
- KUMAR, A. et al. Autonomous neurobiological pathways to late-life major depressive disorder: clinical and pathophysiological implications. **Neuropsychopharmacology**, [S.l.], v. 26, n. 2, p. 229-236. 2002. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/1395774#citeas>. Acesso em: 04 nov. 2020.
- LACSON, E. et al. Depressive symptoms associate with high mortality risk and dialysis withdrawal in incident hemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 27, n. 7, p. 2921–2928. 2012.
- LACSON, E. et al. Depressive affect and hospitalization risk in incident hemodialysis patients. **Clinical Journal American Society of Nephrology**, [S.l.], v.9, n.10, p.1713–1719. 2014.
- LAVILLE, M.; FOUQUE D. Nutritional aspects in hemodialysis. **Kidney International**, [S.l.], v. 76, p. 133-139. 2000.
- LEAVEY, S. et al. Body mass index and mortality in ‘healthier’ as compared with ‘sicker’ haemodialysis patients: results from the 102 Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **Nephrology Dialysis Transplant**, [S.l.], v. 16, p. 2386–2394. 2001.
- LEE, T.; ROY-CHAUDHURY, P. Advances and new frontiers in the pathophysiology of venous neointimal hyperplasia and dialysis access stenosis. **Adv Chronic Kidney Dis**, [S.l.], v. 16, p. 329-338. 2009.
- LINS, S. M. S. B. et al. Adesão de portadores de doença renal crônica em hemodiálise ao tratamento estabelecido. **Acta Paulista de Enfermagem**, [S.l.], v. 31, n.1, p. 54-60. 2018.
- LOHMAN, T. G.; ROCHE, A.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Human Kinetics: Champaign, 1988.
- LU, J. L. et al. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. **Journal of the American Society Nephrology**, [S.l.], v.25, n.3, p. 2088–2096. 2014.
- LU, R. et al. Kidney-brain crosstalk in the acute and chronic setting. **Nature reviews Nephrology**, [S.l.], v. 11, n. 12, p. 707–719. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26281892/>. Acesso em: 04 nov. 2020.
- LUGON, J. R.; MATOS, J. P. S.; WARRAK, E. A. Hemodiálise. *In*: RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2010.
- MAJOR, R. W. et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, [S.l.], v. 13, n. 3. 2018.
- MANJI, H.; DREVETS, W.; CHARMEY, D. The cellular neurobiology of depression. **Nature Medicine**, v.1, n.7, p. 541-547. 2001.

- MARCELLI, D. et al. Longitudinal Changes in Body Composition in Patients After Initiation of Hemodialysis Therapy: Results From an International Cohort. **Journal of Renal Nutrition**, [S.l.], v. 26, n. 2, p. 72-80. 2016.
- MARCELLI, D. et al. Physical methods for evaluating the nutrition status of hemodialysis patients. **Journal of Nephrology**, [S.l.], v. 28, n. 5, p. 523-530. 2015.
- MARINHO, A. W. G. B. et al. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Caderno de saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 3, p. 379-388, jul. 2017.
- MARTINS, E. C. V. et al. Tempo de hemodiálise e o estado nutricional em pacientes com doença renal crônica. **Braspen J**, [S.l.], v. 32, n. 1, p. 54-57, jan.-mar. 2017. Disponível em: <http://www.braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2017/04/10-AO-Tempo-de-hemodi%C3%A1lise.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2020.
- MATHEW, S. et al. Body composition monitoring and nutrition in maintenance hemodialysis and CAPD patients--a multicenter longitudinal study. **Renal failure**, [S.l.], v. 37, n. 1, p. 66-72, fev. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25248393/>. Acesso em: 31 out. 2020.
- MATSUSHITA, K. et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, [S.l.], v. 3, n. 7, p. 514-525. 2015.
- MCINTYRE, C. W.; ROSANSKY, S. J. Starting dialysis is dangerous: how do we balance the risk? **Kidney International**, [S.l.], v. 82, n. 4, p. 382-387. 2012.
- MEDEIROS, F. S. R.; ABENSUR, H. Doença Renal Crônica (DRC). *In*: MARTINS, M. A. et al. **Clínica Médica: doenças hematológicas, oncologia, doenças renais e geniturinárias**. São Paulo: Manole, 2009. v. 3. p. 637-51.
- MENDES, B. B.; OLIVEIRA, A. C. R.; ALCANTARA, K. C. Comparação das razões neutrófilo-linfócito e plaqueta-linfócito de indivíduos normoglicêmicos e hiperglicêmicos. **Einstein**, São Paulo, v. 17, n. 1. 2019.
- MEUWESE, C. L. et al. Monitoring of inflammation in patients on dialysis: Forewarned is forearmed. **Nature reviews. Nephrology**, [S.l.], v. 7, n. 3, p. 166-176. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21358695/>. Acesso em: 31 out. 2020.
- MILLER, A. H; MALETIC, V.; RAISON, C. L. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. **Biol Psychiatry**, [S.l.], v. 65, n. 9, p. 732-741, mai. 2009.
- MOHAMED-ALI, V. et al. Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue in vivo. **The American journal of physiology**, [S.l.], v. 277, n. 6, p. E971-E975. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10600783/>. Acesso em: 31 out. 2020.
- NASCIMENTO, M. M. et al. The prognostic impact of fluctuating levels of c-reactive protein in Brazilian haemodialysis patients: a prospective study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 19, p. 2803-2809. 2004.

- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (NKF-KDOQI). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis.**, [S.l.], v. 39, n. 2, p. 1-266, fev. 2002.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. (NKF-K/DOQI). Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines for vascular access: update 2006. **American Journal of Kidney Diseases**, [S.l.],v. 48, Suppl 1. 2006.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. **American Journal of Kidney Diseases**, [S.l.], v. 39, n. 2, Suppl 1. 2002.
- NEVES, P. et al. Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **Braz. J. Nephrol.**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 191-200, jun. 2020.
- NILSSON, B. et al. The role of complement in biomaterial-induced inflammation. **Mol Immunol.**, [S.l.], v. 44, n. 1-3, p. 82-94. 2007.
- NOORI, N. et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. **Clinical Journal American Society of Nephrology**, [S.l.],v. 5, p. 2258-2268. 2010.
- OBERG, B. P. et al. Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. **Kidney International**, [S.l.], v. 65, n. 3, p. 1009-1016. 2004.
- ODAMAKI, M. et al. Altered abdominal fat distribution and its association with the serum lipid profile in non-diabetic haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 14, p. 2427-2432.1999.
- ODAMAKI, M. et al. Association between plasma adiponectin concentration and visceral fat accumulation in hemodialysis patients. **Nephron. Clin. Pract.**, [S.l.], v. 102, p. c8-c13. 2006.
- OKYAY, G. U. et al. Novel Inflammatory Marker in Dialysis Patients: YKL-40. **Ther Apher Dial**, [S.l.], v. 17, n. 2, p. 193-201. 2013.
- OLIVEIRA, C. et al. Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v.32, n.1, p. 57-70. 2010.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA(OPAS). **XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones en Salud: Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) en América Latina e el Caribe**. Disponível em: <http://www.opas.org/program/sabe.htm>. Acesso em: 26 mar. 2019.
- ORGANIZACIÓN PAN-AMERICANA DE LA SALUD. División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta Multicentrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) em América Latina el Caribe: Informe Preliminar [Internet]. *In: XXXVI Reunión del Comité asesor de investigaciones em Salud*, 36.,**Anais [...]**. jun 2001.Kingston, Jamaica: OPAS, 2002.
- OSIMO, E. et al. Prevalence of Low-grade Inflammation in Depression: a systematic review and meta-analysis of CRP levels. **Psychological Medicine**, [S.l.], v.1, p. 1-13. 2019.

- PALLANT, J. F.; BAILEY, C. M. Assessment of the structure of the Hospital Anxiety and Depression Scale in musculoskeletal patients. **Health Qual Life Outcomes**, [S.l.], v. 3, n. 82. 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1343593/>. Acesso em: 09 dez. 2019.
- PALMER, S. et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. **Kidney International**, v.84, n.1, p.179–191. 2013.
- PANUCCIO, V. et al. Pro-inflammatory cytokines and bone fractures in CKD patients. An exploratory single centre study. **BMC Nephrol**, [S.l.], v. 13. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3472278/>. Acesso em: 03out. 2020.
- PARK, J. et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. **Prog Cardiovasc Dis.**, [S.l.], v. 56, n. 4, p. 415-425. 2014.
- PARK, J. I.; BAEK, H.; JUNG, H. H. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Korea: the Korean National Health and Nutritional Examination Survey 2011–2013. **Journal of Korean medical science**, [S.l.],v. 31, n. 6, p. 915–923.2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4853671/>. Acesso em: 01 nov. 2020.
- PATEL A. Review: the role of inflammation in depression. **Psychiatria Danubina**, [S.l.], v. 25, Suppl 2, p. S216–S223. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23995180/>. Acesso em: 01 nov. 2020.
- PEREIRA, B. et al. Beyond quality of life: a cross sectional study on the mental health of patients with chronic kidney disease undergoing dialysis and their caregivers. **Health Quality Life Outcomes**, v. 15, n. 1, p. 74-80. 2017.
- PILEVARZADEH, M. et al. Global prevalence of depression among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. **Breast Cancer Res Treat**, [S.l.], v. 176, n. 3, p. 519-533, ago. 2019.
- PORT, F. al. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. **Journal American of Society Nephrology**, [S.l.], v. 13, p. 1061–1066. 2002.
- POSTORINO, M. et al. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.l.], v.53, n.15, p. 1265-1272. 2009.
- POULIOT, M. C. et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and woman. **Am J Cardiol.**, [S.l.], v. 73, n. 7, p. 460-468. 1994.
- PRETTO, C. R. et al. Depressão e pacientes renais crônicos em hemodiálise: fatores associados. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 73, supl. 1. 2020.
- PUPIM, L. B. et al. Influence of initiation of maintenance hemodialysis on biomarkers of inflammation and oxidative stress. **Kidney International**, [S.l.], v. 65, n. 6, p. 2371-2379.2004.
- RAMBOD, M., et al. Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 53, n. 2, p. 298-309. 2009.

- RAMOS, L. F. et al. Determinants of plasma adiponectin levels in nondiabetic subjects with moderate to severe chronic kidney disease. **J Ren Nutr**, [S.l.], v. 19, p. 197-203. 2009
- RAUCHHAUS, M.; COATS, A. J.; ANKER, S. D. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. **The Lancet**, [S.l.], v. 356, n. 9233, p. 930-933, set. 2000. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(00\)02690-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(00)02690-8/fulltext). Acesso em: 03 out. 2020.
- REDON, J. et al. Kidney function and cardiovascular disease in the hypertensive population: the ERIC-HTA study. **J Hypertens**, [S.l.], v. 24, p.663-669. 2006.
- REZENDE, L. R. et al. Metabolic acidosis in hemodialysis patients: a review. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 305-311, set. 2017.
- RODRIGUES, T. A; BOTTI, N. C. L. Providing and receiving nursing care during hemodialysis. **Acta Paul de Enfermagem**, [S.l.], v. 22, p. 528-530. 2009.
- RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, J. A. et al. Guía de acceso vascular en hemodiálisis. **Angiología**, v. 57, n. 2, p. 119-207. 2005.
- ROMÃO JUNIOR, J. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v.26, Suppl 1, p. S1-S3.2004.
- RUOSPO, M. et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 29, p. 364-375. 2014.
- SANTIN, F. G. O. et al. Concurrent and Predictive Validity of Composite Methods to Assess Nutritional Status in Older Adults on Hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, [S.l.], v. 26, n. 1, p. 18-25. 2016.
- SHROFF, R. et al. A bimodal association of vitamin D levels and vascular disease in children on dialysis. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 19, p. 1239-1246. 2008.
- SILVA JUNIOR, G. B. et al, Depression among patients with end-stage renal disease in Hemodialysis. **Psychol Health Med**, [S.l.], v. 19, n. 5, p. 547-551. 2014.
- SILVA JUNIOR, G. B. et al. Obesidade e doença renal. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 65-69, mar. 2017.
- SMITH, R. The macrophage theory of depression. **Medical Hypotheses**. v.35, n.4, p. 298-306.1991.
- SOCIEDADE LATINO AMERICANA DE NEFROLOGIA E HIPERTENSÃO (SLANH). **Informe 2018 - Registro Latinoamericano de Dialisis Y Transplante Renal**. Lima: SLANH, 2018. Disponível em: <http://slanh.net/reporte-2018/>. Acesso em: 05 nov. 2020.
- SOUZA, V. A. et al. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.],v. 37, n. 1, p. 98-105.2015.
- STANIFER, J.W. et al. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 6, p.868-874. 2016.

STEFANELLI, C. et al. Avaliação nutricional de pacientes em hemodiálise. **Journal of the Health Sciences Institute**, [S.l.] v. 28, n.3, p.268-271. 2010.

STENVINKEL, P. et al. Inflammation Modifies the Paradoxical Association between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 27, n. 5, p. 1479–1486. 2016.

STENVINKEL, P. et al. IL-10, IL-6, and TNF- $\alpha$ : Central factors in the altered cytokine network of uremia the good, the bad, and the ugly. **Kidney International**, v.67, n.4, p.1216-1233.2005.

STENVINKEL, P. Can treating persistent inflammation limit protein energy wasting? **Seminars in dialysis**, [S.l.], v. 26, n. 1, p. 16–19. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23043540/>. Acesso em: 01 nov. 2020.

STINGHEN, A. E.; PECOITS-FILHO, R. Vascular damage in kidney disease: beyond hypertension. **International journal of hypertension**, [S.l.], v. 2011. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3160729/>. Acesso em: 01 nov. 2020.

SUBLETTE, M.; RUSS, M.; SMITH, G. Evidence for a role of the arachidonic acid cascade in affective disorders: a review. **Bipolar Disorders**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 95-105. 2004.

TARAZ, M.; TARAZ, S.; DASHTI-KHAVIDAKI, S. Association between depression and inflammatory/anti-inflammatory cytokines in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a review of literature. **Hemodialysis International**, [S.l.], v. 19, n. 1, jul. 2014.

TBAHRITI, H. et al. Inflammatory status in chronic renal failure: The role of homocysteinemia and pro-inflammatory cytokines. **World Journal of Nephrology**, [S.l.], v. 2, n. 2, p. 31-37. 2013.

TELES, F. et al. Depression in hemodialysis patients: the role of dialysis shift. **Clinics**, [S.l.], v. 69, n. 3, p. 198–202. 2014.

THOMAS, C, V.; ALCHIERI, J. C. Qualidade de vida, depressão e características de personalidade em pacientes submetidos à hemodiálise. **Aval. psicol.**, Porto Alegre, v. 4, n. 1, p. 57-64, jun. 2005.

THOMAS, D. et al. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. **Obesity**, [S.l.], v. 21, n. 11, p. 2264-2271. 2013.

THOMÉ, F. S. et al. Doença renal crônica. In: BARROS, E. et al. **Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed., 2007. p.381-404.

THOMÉ, F. S. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v.12, n.1, p. 10-19.2019.

TONYALI, S. et al. Does neutrophil to lymphocyte ratio demonstrate deterioration in renal function?. **Renal Failure**, [S.l.], v. 40, n. 1, p. 209-212. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6014370/>. Acesso em: 01 nov. 2020.

TRAYHURN, P. Adipocyte biology. **Obesity Reviews**, [S.l.], v. 8, p. 41-44. 2007.

TURKMEN, K, et al. The Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Inflammation in End-Stage Renal Disease Patients. **Renal Failure**, [S.l.], v. 34, n. 2, p. 155-159. 2012.

TURKMEN, K. et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. **Hemodial International**, [S.l.], v. 17, n. 3, p. 391-396. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23522328/>. Acesso em: 01 nov. 2020.

UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS). **US Renal Data System 2019 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States**. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda: USRDS, 2019.

URAL, Ü. M. et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in patients with endometrial hyperplasia and endometrial cancer. **J Obstet Gynaecol Res**, [S.l.], v. 41, n. 3, p. 445-448. 2015.

VALGA, F. et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as biological markers of interest in kidney disease. **Nefrologia**, [S.l.], v. 39, n. 3, p. 243-249, mai.-jun. 2019.

VANHOLDER, R. et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 20, p. 1048-1056. 2005.

VANHOLDER, R. et al. Clinical management of the uraemic syndrome in chronic kidney disease. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, [S.l.], v. 4, n. 4, p. 360-373. 2016.

VARELA, L. et al. Predictores psicológicos de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes en tratamiento de diálisis peritoneal. **Nefrología**, [S.l.], v.31, p.97-106. 2011.

VEGINE, P. et al. Avaliação de métodos para identificar desnutrição energético-proteica de pacientes em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v.33, n.1, p.55-61. 2011.

VERGINE, P. M. et al. Avaliação de métodos para identificar desnutrição energético-proteica de pacientes em hemodiálise. **Brazilian Journal of Nephrology**, [S.l.], v. 33, n. 1, p. 55-61. 2011.

VIANNA, H. R. et al. Inflamação na doença renal crônica: papel de citocinas. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [S.l.], v. 33, p. 351-364. 2011.

VISMARI, L.; ALVES, G. J.; PALERMO-NETO, João. Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. **Rev. psiquiatr. Clín.**, [S.l.], v. 35, n. 5, p. 196-204. 2008.

VOGT, B. P.; CARAMORI, J. C. T. Are Nutritional Composed Scoring Systems and Protein-Energy Wasting Score Associated With Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients? **J Ren Nutr.**, [S.l.], v. 26, n. 3, p. 183-189. 2016.

WAGNER, M. et al. Endogenous erythropoietin and the association with inflammation and mortality in diabetic chronic kidney disease. **Clinical Journal American Society of Nephrology**, [S.l.], v. 6, p. 1573-1579. 2011.

WAN, W. Z. et al. Symptom prevalence and the negative emotional states in end-stage renal disease patients with or without renal replacement therapy: a cross-sectional analysis. **Journal of palliative medicine**, [S.l.], v. 20, n. 10, p. 1127–1134. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28537462/>. Acesso em: 01 nov. 2020.

WANG, F. et al. Gut bacterial translocation is associated with microinflammation in end-stage renal disease patients. **Nephrology**, [S.l.], v. 17, p. 733-738. 2012.

WEBSTER, A. C. et al. Chronic kidney disease. **The Lancet**, [S.l.], v. 389, n. 10075, p. 1238–1252. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27887750/>. Acesso em: 01 nov. 2020.

WIDLANSKY, M. E. et al. The clinical implications of endothelial dysfunction. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.l.], v. 42, n. 7, p. 1149–1160. 2003.

WILLIAMS, R. S. et al. Dietary acid load, metabolic acidosis and insulin resistance - Lessons from cross-sectional and overfeeding studies in humans. **Clinical nutrition**, Edinburgh, v.35, n. 5, p. 1084-1090. 2016.

WILLIAMS, R. S.; KOZAN, P.; SAMOCHA-BONET, D. The role of dietary acid load and mild metabolic acidosis in insulin resistance in humans. **Biochimie**, [S.l.], v. 124, p. 171–177. 2015.

WITASP, A. et al. Increased expression of pro-inflammatory genes in abdominal subcutaneous fat in advanced chronic kidney disease patients. **J. Intern. Med**, [S.l.], v. 269, p. 410-419. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Depression and Other Common Mental Disorders. **Global Health Estimates**, Geneva 2017. Disponível em: [https://www.who.int/mental\\_health/management/depression/prevalence\\_global\\_health\\_estimates/en/](https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/). Acesso em: 22 mai. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. **WHO Technical Report Series**, Geneva, n. 894. 1998. Disponível em: [https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/). Acesso em: 26 mar. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. **WHO Technical Report Series**, Geneva. 1995. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37003/WHO\\_TRS\\_854.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37003/WHO_TRS_854.pdf?sequence=1). Acesso em: 12 jun. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation. **WHO Technical Report Series**, Geneva, p. 12-18. 2011. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491\\_eng.pdf;jsessionid=18473FA1796090A489EE6AE3B5E173?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf;jsessionid=18473FA1796090A489EE6AE3B5E173?sequence=1). Acesso em: 14 out. 2020.

WU, A. et al. Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. **Journal American of Society Nephrology**, [S.l.], v.15, n.1, p.743-753. 2004.

XIANGXUE, Lu et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is a significant predictor of cardiovascular and all-cause mortality in patients undergoing peritoneal dialysis. **Kidney Blood Press Res**, [S.l.], v. 43, p. 490-499. 2018.

YAMADA, K. et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S.l.], v.87, n. 2, p. 106-113. 2008.

YAPRAK, M. et al. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. **Int Urol Nephrol**, [S.l.], v. 48, n. 8, p. 1343-1348, ago. 2016.

YILMAZ, M. I. et al. The determinants of endothelial dysfunction in CKD: oxidative stress and asymmetric dimethylarginine. **American Journal of Kidney Diseases**, [S.l.], v. 47, p. 42-50. 2006.

YILMAZ, H. et al. Relationship between late arteriovenous fistula (AVF) stenosis and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in chronic hemodialysis patients. **Renal Failure**, [S.l.], v. 36, p. 1390-1394. 2014.

YIRMIYA, R. et al. Illness, cytokines, and depression. **Annals of the New York Academy Sciences**, [S.l.], v. 917, p. 478-487. 2000

YUKSEL, O. H. et al. White blood cell counts and neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of testicular cancer: a simple secondary serum tumor marker. **Int Braz J Urol.**, [S.l.], v. 42, n. 1, p. 53-59. 2016.

ZERATI, A. E. et al. Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre, v. 16, n. 2, p. 128-139, jun. 2017.

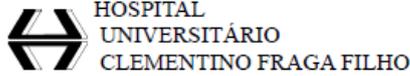
ZHA, Y.; QIAN, Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. **Nutrients**, [S.l.], v. 9, n. 3. 2017.

ZHOU, B. et al. Prognostic significance of preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte ratio in surgically resectable pancreatic neuroendocrine tumors. **Med Sci Monit.**, [S.l.], v. 23, p. 5574-5588. 2017.

## 10 APÊNDICES

### APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade Federal do Rio de Janeiro



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
**RELAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL E INFLAMATÓRIO COM QUALIDADE DE VIDA E ESTADO DEPRESSIVO DE PACIENTES EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa local sobre o estado nutricional e inflamatório dos pacientes submetidos ao programa de hemodiálise do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – HUCFF/UFRJ, além de identificar o nível da qualidade de vida e presença de sintomas depressivos, baseado em uma entrevista inicial de apresentação, com posterior realização de medidas antropométricas como peso, estatura, perímetro do braço, perímetro da cintura, dobra cutânea tricípital (medida que reflete a quantidade de gordura existente abaixo da pele, sendo realizada no braço). E posteriormente a 1 questionário sobre qualidade de vida, 1 questionário sobre sintomas depressivos, não necessariamente serão aplicados no mesmo dia. Para que você possa se decidir se quer participar ou não deste estudo, precisa conhecer seus benefícios, riscos e implicações.

#### **Procedimentos**

Os questionários serão explicados e/ou entregue pelo nutricionista em um dos dias de hemodiálise, com duração máxima de quinze minutos, após o término da sessão de hemodiálise. As medidas antropométricas também serão realizadas após a 2ª sessão de hemodiálise da semana, em um dia específico combinado com a nutricionista. Nessa avaliação, você será pesado na balança do setor de hemodiálise, terá sua estatura medida, assim como as demais medidas antropométricas, como os perímetros do braço e da cintura com auxílio de uma fita métrica. Também será realizada a medida da dobra cutânea tricípital com auxílio de um adipômetro, que é um aparelho utilizado para verificar a quantidade de gordura corporal. A avaliação será realizada dentro de uma sala reservada no local da hemodiálise. Caso você não consiga ficar de pé, você poderá ficar sentado e o nutricionista fará as medidas que forem possíveis. Caso no dia combinado com a nutricionista você esteja se sentindo mal, poderá ser combinado outro dia para a realização da avaliação nutricional.

#### **Riscos/desconfortos**

Os dados utilizados neste estudo serão coletados a partir da consulta ao prontuário do paciente, por meio da antropometria que será realizada com os mesmos e também por meio de um instrumento de coleta de dados sobre consumo alimentar, que será preenchido pelo próprio paciente. Os dados retirados do prontuário do paciente incluirão os exames laboratoriais, as informações referentes à doença renal e demais patologias apresentadas, data de início da hemodiálise, tipo de acesso utilizado, peso seco estipulado, ganho de peso interdialítico. As medidas antropométricas são não-invasivas. Os riscos relacionados à pesquisa são mínimos e estão e incluem a possibilidade de o paciente não estar se sentindo bem após a sessão de hemodiálise e vir a apresentar algum quadro de hipotensão, hipertensão ou desmaios, necessitando de atendimento médico.

#### **Confidencialidade**

Todos os dados coletados serão utilizados apenas para análises relativas a esta pesquisa. Os resultados serão apresentados em revistas e congressos científicos. E você terá direito de saber sobre os resultados dos exames. Os dados pessoais não serão divulgados. A avaliação do prontuário somente será realizada pelos pesquisadores deste estudo e pelos profissionais que estarão participando de seu tratamento, não sendo permitido que outras pessoas vejam suas informações.

### **Benefícios**

Os benefícios relacionados com sua participação são de conhecer o seu estado nutricional e inflamatório possibilitando uma atuação mais específica dos profissionais que conduziram o seu tratamento, como também, conhecer os sintomas depressivos presentes.

### **Alternativas**

Se você não quiser participar do estudo ou desejar sair do projeto durante o seu andamento, sua situação presente ou futura como paciente não será afetada.

### **Despesas/Compensações**

Não há despesas pessoais com o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

### **Esclarecimento durante a pesquisa**

Em qualquer etapa do estudo, você poderá contatar a seguinte profissional: Vivian Westerfalem Santos de Lima – (21) 979850858.. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) - Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255 – Cidade Universitária/Ilha do Fundão - Sala 01D-46/1º andar - pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou por meio do e-mail: [cep@hucff.ufjf.br](mailto:cep@hucff.ufjf.br). O Comitê de Ética em Pesquisa atua para que as pesquisas realizadas no Hospital sigam as normas técnicas estabelecidas pela CONEP – Conselho Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

### **Assistência**

Seu tratamento e acompanhamento médico independem de sua participação neste estudo. Não há risco de danos decorrente do estudo, uma vez que se trata de questionário e aferição de medidas antropométricas.

### **Indenização**

Em caso de eventual dano devido aos procedimentos do estudo, sendo o experimento a causa do dano, com avaliação de acordo com a lei, é garantido indenização ao participante da pesquisa.

### **Consentimento**

Admito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim. Eu discuti com a pesquisadora \_\_\_\_\_ supracitada sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho a garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízos e sem perda de atendimento nesta Instituição ou de qualquer benefício que eu possa ter adquirido. Eu re-

ceberei uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu e o pesquisador responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última folha.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante da pesquisa

Para os casos de pacientes analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual:

\_\_\_\_\_  
Nome do representante legal

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do representante legal

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador responsável

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável

## APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL



**Universidade Federal do Rio de Janeiro**  
**Hospital Universitário Clementino Fraga Filho**

### Formulário de Avaliação Nutricional

#### I- IDENTIFICAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Telefone: \_\_\_\_\_ Endereço: \_\_\_\_\_  
 Data de Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_ Sexo: ( )M ( )F Profissão: \_\_\_\_\_  
 Escolaridade: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_ Renda Familiar: \_\_\_\_\_  
 N°. de pessoas que residem no domicílio: \_\_\_\_\_ N°. de Filhos: \_\_\_ Cor da pele: \_\_\_\_\_

#### II- ANAMNESE

1- Diagnóstico clínico principal: \_\_\_\_\_ Tempo de doença: \_\_\_\_\_  
 2- Doenças associadas: \_\_\_\_\_  
 3- Há quanto tempo realiza diálise? \_\_\_\_\_ Quantas vezes na semana? \_\_\_\_\_  
 4- Medicamentos em uso: \_\_\_\_\_  
 5- Suplementação nutricional em uso \_\_\_\_\_  
 6- Faz alguma dieta ou restrição alimentar? \_\_\_\_\_ Qual o tipo e em quanto tempo? \_\_\_\_\_

#### III- AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA:

Medidas	Unidade	___/___/_____
Peso Pós-diálise	kg	
Peso Seco	kg	
Estatura	m	
Índice de Massa Corporal	kg/m <sup>2</sup>	
Perímetro do braço	cm	
Perímetro muscular do braço	cm	
Perímetro da cintura	cm	
Perímetro do quadril	cm	
Dobra cutânea tricipital	mm	

**IV- EXAMES LABORATORIAIS:**

	<b>Valores de Referência</b>	___/___/___
Hematócrito (%)	42 a 52 (H) e 37 a 47(M)	
Hemácias (milhões/mm <sup>3</sup> )	4,7 a 6,0 (H) e 4,2 a 5,4 (M)	
Hemoglobina (g/dL)	13,5 a 18(H) e 12 a 16 (M)	
Neutrófilos (células/mm <sup>3</sup> )	2300 a 5900	
Monócitos (células/mm <sup>3</sup> )	200 a 500	
Leucócitos (células/mm <sup>3</sup> )	4000 a 11600	
Linfócitos (células/mm <sup>3</sup> )	1500 a 3900	
Uréia-pré (mg/dL)*	150 a 200	
Creatinina (mg/dL)*	7 a 12	
Sódio (mEq/L)	136-145	
Cálcio (mEq/L)	8,5-10,6	
Potássio (mEq/L)	3,5-5,1	
Fósforo (mg/dL)	2,5-4,5	
Albumina (g/dL)	3,5-5,2	
Proteínas totais (mg/dL)	6,4-8,3	
Hemoglobina Glicada (%)	< 5,6	
Colesterol Total (mg/dL)	Até 190	
HDL colesterol (mg/dL)	> 40	
LDL colesterol (mg/dL)	< 70	
Triglicerídeos (mg/dL)	Até 150	
PCR (mg/dL) *	≤ 5,1	

\* Nascimento et al., 2004

\* Riella, M.; Martins, 2013

## 11 ANEXOS

### ANEXO A –MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE (MIS)

ÍNDICE DE DESNUTRIÇÃO E INFLAMAÇÃO			
(A) História médica do paciente:			
1. Mudança peso seco (pós-sessão HD) nos últimos 3 a 6 meses			
0	1	2	3
Sem redução no peso seco ou redução de peso < 0,5 kg.	Redução do peso (≥ 0,5 kg, mas < 1kg).	Redução de peso > 1kg mas < 5%.	Redução de peso > 5%.
2. Ingestão alimentar			
0	1	2	3
Apetite bom e sem piora no padrão alimentar.	Ingestão de dieta sólida, mas com ingestão alimentar sub-ótima.	Redução moderada da ingestão alimentar, passando para dieta líquida apenas.	Dieta líquida hipocalórica ou jejum.
3. Sintomas gastrointestinais			
0	1	2	3
Nenhum sintoma com bom apetite.	Sintomas leves, pouco apetite ou náusea ocasionalmente.	Vômitos ocasionais com sintomas moderados do TGI.	Diarréia frequente ou vômitos ou anorexia severa.
4. Capacidade funcional			
0	1	2	3
Capacidade funcional normal ou com melhora. Sente-se bem.	Dificuldade ocasional para deambular ou sentindo-se cansado frequentemente.	Dificuldade para realizar atividades que faz sem ajuda (ex. ir ao banheiro).	Confinado ao leito ou à cadeira, com pouca ou nenhuma atividade física.
5. Comorbidade incluindo número de anos em diálise			
0	1	2	3
Em diálise por menos de 1 ano e sentindo-se bem.	Em diálise por 1 a 4 anos, ou com comorbidades leves, excluindo PC*.	Em diálise > 4 anos, ou com comorbidades moderadas (incluindo PC*).	Qualquer comorbidade múltipla, severa, com 2 ou mais PC*.
(B) Exame físico (de acordo com o critério da AGS)			
6. Reserva de gordura corporal diminuída ou com redução de gordura subcutânea (tríceps, biceps, peito e abaixo dos olhos).			
0	1	2	3
Normal (sem mudança)	Leve	Moderada	Severa
7. Sinais de massa muscular reduzida (tempora, clavícula, costela, quadriceps, joelho, interosseo).			
0	1	2	3
Normal (sem mudança)	Leve	Moderada	Severa
8. Índice de massa corporal (IMC)			
0	1	2	3
IMC ≥ 20 kg/m <sup>2</sup>	IMC: 18-19,99 kg/m <sup>2</sup>	IMC: 16-17,99 kg/m <sup>2</sup>	IMC < 16,00 kg/m <sup>2</sup>
9. Albumina sérica			
0	1	2	3
Albumina ≥ 4,0 g/dL	Albumina: 3,5 a 3,9 g/dL	Albumina: 3,0 a 3,4 g/dL	Albumina: < 3,0 g/dL
10. Capacidade total de ligação de ferro (CTLF) ou Transferrina**			
0	1	2	3
CTLF ≥ 250 mg/dL	CTLF: 200 a 249 mg/dL	CTLF: 150 a 199 mg/dL	CTLF < 150 mg/dL
Escore Total = soma dos 10 componentes acima (0-30):			

\* PC: Principais comorbidades incluem insuficiência cardíaca congestiva classe III ou IV, AIDS, doença arterial coronária severa, doença pulmonar obstrutiva crônica moderada a severa, seqüela neurológica grave, doenças malignas metastáticas ou quimioterapia recente. \*\* Sugestão de incrementos equivalentes para transferrina sérica são > 200 (0), 170 a 200 (1), 140 a 170 (2), e < 140 mg/dL (3).

Fonte: Avesani et al. (2014).

## ANEXO B– INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (IDB)

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações; Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0,1, 2 ou 3) próximo a afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

1)

0 – Não me sinto triste.

1 – Eu me sinto triste.

2 – Estou sempre triste e não consigo sair disto.

3 – Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2)

0 – Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.

1 – Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.

2 – Acho que nada tenho a esperar.

3 – Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

3)

0 – Não me sinto um fracasso.

1 – Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.

2 – Quando olho para trás, na minha vida, tudo que posso ver é um monte de fracassos.

3 – Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

4)

0 – Tenho tanto prazer em tudo como antes.

1 – Não sinto mais prazer nas coisas como antes.

2 – Não encontro um prazer real em mais nada.

3 – Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

5)

0 – Não me sinto especialmente culpado.

1 – Eu me sinto culpado grande parte do tempo.

2 – Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.

3 – Eu me sinto sempre culpado.

6)

0 – Não acho que esteja sendo punido.

1 – Acho que posso ser punido.

2 – Creio que vou ser punido.

3 – Acho que estou sendo punido.

7)

0 – Não me sinto decepcionado comigo mesmo.

1 – Estou decepcionado comigo mesmo.

2 – Estou enjoado de mim.

3 – Eu me odeio.

8)

0 – Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.

1 – Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.

2 – Eu me culpo sempre por minhas falhas.

3 – Eu me culpo por tudo de mal que acontece.

9)

0 – Não tenho quaisquer idéias de me matar.

1 – Tenho idéias de matar, mas não as executaria.

2 – Gostaria de me matar.

3 – Eu me mataria se tivesse a oportunidade.

10)

0 – Não choro mais que o habitual.

- 1 – Choro mais agora do que costumava.
- 2 – Agora choro o tempo todo.
- 3 – Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.

11)

- 0 – Não sou mais irritado agora do que já fui.
- 1 – Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.
- 2 – Agora eu me sinto irritado o tempo todo.
- 3 – Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar.

12)

- 0 – Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
- 1 – Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.
- 2 – Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.
- 3 – Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.

13)

- 0 – Tomo decisões tão bem quanto antes.
- 1 – Adio as tomadas de decisão mais do que costumava.
- 2 – Tenho mais dificuldade de tomar decisões do que antes.
- 3 – Absolutamente não consigo mais tomar decisões.

14)

- 0 – Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes.
- 1 – Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo.
- 2 – Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.
- 3 – Acredito que pareço feio.

15)

- 0 – Posso trabalhar tão bem quanto antes.
- 1 – É preciso algum esforço extra pra fazer alguma coisa.

2 – Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.

3 – Não consigo mais fazer qualquer trabalho.

16)

0 – Consigo dormir tão bem como o habitual.

1 – Não durmo tão bem como costumava.

2 – Acordo 1 ou 2 horas mais cedo do que o habitualmente e acho difícil voltar a dormir.

3 – Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

17)

0 – Não fico mais cansado do que o habitual.

1 – Fico cansado mais facilmente do que costumava.

2 – Fico cansado em fazer qualquer coisa.

3 – Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18)

0 – O meu apetite não está pior do que o habitual.

1 – Meu apetite não é tão bom como costumava ser.

2 – Meu apetite é muito pior agora.

3 – Absolutamente não tenho mais apetite.

19)

0 – Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente.

1 – Perdi mais do que 2 kg e meio.

2 – Perdi mais do que 5 kg.

3 – Perdi mais do que 7 kg.

Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: sim\_\_\_não\_\_\_

20)

0 – Estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual.

1 – Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.

2 – Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outras coisas.

3 – Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

21)

0 – Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.

1 – Estou menos interessado por sexo do que costumava.

2 – Estou muito menos interessado por sexo agora.

3 – Perdi completamente o interesse por sexo.

## ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UFRJ - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO  
FRAGA FILHO DA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** RELAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL E INFLAMATÓRIO COM QUALIDADE DE VIDA E ESTADO DEPRESSIVO DE PACIENTES EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

**Pesquisador:** Vivian Westerfaem Santos de Lima

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 70461717.4.0000.5257

**Instituição Proponente:** HOSPITAL UNIVERSITARIO

**Patrocinador Principal:** HOSPITAL UNIVERSITARIO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.229.584

#### Apresentação do Projeto:

Protocolo 172-17 do grupo III. Respostas recebidas em 7.8.2017.

As informações colocadas nos campos denominados "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento intitulado "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_017662.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 07/08/2017).

#### Introdução:

A doença renal crônica (DRC) consiste em dano renal parenquimatoso e perda progressiva e irreversível da função dos rins, avaliada por meio da redução da Taxa de Filtração Glomerular (TGF) e marcadores de lesão renal, no período de três meses ou mais, independente do diagnóstico. Dois importantes desfechos da doença renal crônica são a perda da função renal e o desenvolvimento de doença cardiovascular. De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia, o número estimado de pacientes em terapia renal substitutiva em 2014 foi de 112.004 mil, o que representa um aumento de 17,85% de casos nos últimos 4 anos e corresponde a uma taxa de prevalência de 552 pacientes em tratamento dialítico por milhão da população, sendo a maior parte deles em hemodiálise. Atualmente, a DRC

**Endereço:** Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br