



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 CLÍNICA

**RELAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25-HIDROXIVITAMINA D E
RAZÕES: NEUTRÓFILO/LINFÓCITO (RNL) E PLAQUETA/LINFÓCITO (RPL)
EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE**

Dissertação de Mestrado Profissional em Nutrição Clínica

Desiane Guimarães Nunes

Rio de Janeiro

Novembro/2022



RELAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25-HIDROXIVITAMINA D E
RAZÕES: NEUTRÓFILO/LINFÓCITO (RNL) E PLAQUETA/LINFÓCITO (RPL) EM
INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE

Desiane Guimarães Nunes

Dissertação apresentada ao 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.**

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Cláudia Teresa Bento

Coorientadora: Prof.^a. Dr.^a. Sofia Kimi Uehara

Rio de Janeiro
Novembro /2022

RELAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25-HIDROXIVITAMINA D E
RAZÕES: NEUTRÓFILO/LINFÓCITO (RNL) E PLAQUETA/LINFÓCITO (RPL) EM
INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE

Desiane Guimarães Nunes

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO 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:

Prof^ª.Dr^ª. Cláudia Teresa Bento (orientadora)
UFRJ/INJC

Prof^ª.Dr^ª. Sofia Kimi Uehara (coorientadora)
UERJ/INU

Prof^ª.Dr^ª. Tatiana Pereira de Paula
UFRJ/HUCFF

Prof^ª.Dr^ª. Márcia Regina Simas Torres Klein
UERJ/INU

Prof^ª.Dr^ª. Avany Fernandes Pereira
UFRJ/INJC

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL
Novembro /2022

Ficha Catalográfica

Nunes, Desiane Guimarães

Relação das concentrações séricas de 25-Hidroxivitamina D e razões: neutrófilo/linfócito (RNL) e plaqueta/linfócito (RPL) em indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise. / Desiane Guimarães Nunes. – Rio de Janeiro: UFRJ / Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, 2022.

68 f.: il.; 31 cm.

Orientadora: Cláudia Teresa Bento

Coorientadora: Sofia Kimi Uehara

Dissertação (mestrado) – UFRJ / Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica, 2022.

Referências: f. 47-63

1. Insuficiência Renal Crônica. 2. Diálise Renal. 3. Inflamação. 4. 25-Hidroxivitamina D. 5. Neutrófilos. 6. Plaquetas. 7. Linfócitos. 8. Nutrição Clínica – Tese. I. Bento, Cláudia Teresa. II. Uehara, Sofia Kimi. III. UFRJ, CCS, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica. IV. Título.

“Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem-sucedidos.”

Provérbios 16:3

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por conceder-me a dádiva da vida e a oportunidade de chegar até aqui.

Aos meus amados pais Edson e Marilene, por todo amor, dedicação e esforço. Sempre me encorajando e apoiando em todos os momentos. E a minha irmã e grande amiga Desireé, sou muito abençoada por tê-la em minha vida.

Ao meu noivo Diego, pelo incessante incentivo e atenção. Sempre demonstrando apoio durante todo período de estudo até o final desta dissertação.

A minha querida orientadora professora Dra. Cláudia Bento, muito obrigada pela confiança desde o primeiro momento, por todo apoio, ensinamento, paciência e atenção dispensada a mim. Deixo registrado o orgulho e admiração que tenho pela excelente professora e nutricionista que és, e o profundo agradecimento por toda dedicação e palavras de incentivo.

A coorientadora professora Dra. Sofia Uehara, muito obrigada pelos ensinamentos, dedicação e contribuições, que foram fundamentais ao desenvolvimento desta dissertação. Seu comprometimento e amor pela profissão são inspiradores.

A diretora médica Dra. Ângela, pelo apoio para realização deste trabalho e por sua compreensão quando precisei me ausentar para as atividades do mestrado profissional, meu sincero agradecimento.

Aos professores que prontamente se dispuseram a compor minha banca examinadora, membros titulares: Avany Fernandes, Tatiana de Paula, Márcias Simas e aos membros suplentes. Meus respeitosos agradecimentos pelas contribuições.

Por fim, agradeço em especial aos pacientes do setor de hemodiálise da clínica de diálise, por tornarem este trabalho possível e que mesmo em dias difíceis não deixaram de contribuir com o trabalho da nutrição. Meu profundo e sincero agradecimento!

Resumo da dissertação apresentada ao PPGNC/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de **Mestre em Nutrição Clínica**.

RELAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE 25-HIDROXIVITAMINA D E
RAZÕES: NEUTRÓFILO/LINFÓCITO (RNL) E PLAQUETA/LINFÓCITO (RPL) EM
INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE

Resumo: A inflamação é uma condição frequente em pacientes com doença renal crônica (DRC), que é agravada pelo tratamento hemodialítico e tem sido associada a hipovitaminose D. As razões neutrófilo/linfócito (RNL) e plaqueta/linfócito (RPL) são apontadas como marcadores inflamatórios de fácil aplicabilidade e baixo custo. **Objetivo:** Avaliar as concentrações séricas de 25(OH) D e sua relação com RNL e RPL em pacientes com DRC em hemodiálise (HD). **Casística e Métodos:** Trata-se de estudo descritivo e transversal com abordagem quantitativa e amostragem por conveniência, realizado com 50 pacientes com DRC em HD de uma clínica de diálise do Rio de Janeiro, no período de outubro de 2019 a julho de 2020. Os critérios de inclusão foram: pacientes clinicamente estáveis em tratamento crônico de hemodiálise por no mínimo três meses, ambos os sexos e idade superior ou igual a 19 anos. A avaliação do estado nutricional de vitamina D foi realizada por meio da dosagem da 25(OH) D e para identificar a inflamação calcularam-se RNL e RPL. O estado nutricional (EN) foi avaliado pelas ferramentas *malnutrition inflammation score* (MIS), avaliação global subjetiva (ASG-7p) e Índice de Massa Corporal (IMC). 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:** Não houve correlação entre a RNL e as concentrações séricas de 25(OH) D ($r = -0,235$; $p = 0,1$). Diferente, observou-se correlação negativa entre a RPL e as concentrações séricas de 25(OH) D ($r = -0,293$; $p = 0,039$), destacando que 93% dos indivíduos inflamados segundo a RPL apresentavam insuficiência e deficiência de 25(OH) D. Observou-se correlação positiva entre a RNL com a albuminemia ($r=0,279$; $p=0,049$), IMC ($r=0,342$; $p=0,015$), perímetro do pescoço ($r=0,310$; $p=0,028$) e perímetro da cintura ($r=0,445$; $p=0,01$). Em relação ao EN quando avaliado pela ASG-7p, 84% apresentaram desnutrição, pelo MIS, 76% e pelo IMC, 46% apresentaram eutrofia. **Conclusões:** A insuficiência de 25(OH) D foi identificada na maioria dos avaliados. A maioria dos indivíduos apresentaram RPL elevada, configurando processo inflamatório sistêmico, houve correlação negativa e estatisticamente significativa com RPL e concentrações séricas de vitamina D, enquanto a RNL demonstrou associação com: perímetro do pescoço, perímetro da cintura, IMC e albumina. As razões NL e PL são marcadores inflamatórios de baixo custo e fácil aplicabilidade na prática clínica.

Palavras-chave: doença renal crônica, hemodiálise, inflamação, 25-hidroxitamina D, razão neutrófilo/linfócito, razão plaqueta/linfócito.

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF SERUM CONCENTRATIONS OF 25-HYDROXYVITAMIN AND RATIO: NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE (NLR) AND PLATELET/LYMPHOCYTE (PLR) IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ON HEMODIALYSIS

Abstract: Inflammation is a frequent condition in patients with chronic kidney disease (CKD), which is aggravated by hemodialysis treatment and has been associated with hypovitaminosis D. **Objective:** To evaluate the serum concentrations of 25(OH) D and its relationship with NLR and PLR in patients with CKD undergoing hemodialysis (HD). **Casuistry and Methods:** This is a descriptive and cross-sectional study with a quantitative approach and convenience sampling, carried out with 50 patients with CKD on HD at a dialysis clinic in Rio de Janeiro, from October 2019 to July 2020. Inclusion criteria were: clinically stable patients on chronic hemodialysis treatment for at least three months, both genders and aged 19 years or older. The assessment of the nutritional status of vitamin D was performed by measuring 25(OH) D and to identify inflammation, NLR and PLR were calculated. Nutritional status (NE) was assessed using the malnutrition inflammation score (MIS), subjective global assessment (ASG-7p) and Body Mass Index (BMI) tools. Data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17 program (SPSS Inc., Chicago; IL, USA). P values <0.05 were considered significant. **Results:** There was no correlation between NLR and 25(OH)D serum concentrations ($r = -0.235$; $p = 0.1$). Differently, a negative correlation was observed between the RPL and the serum concentrations of 25(OH) D ($r = -0.293$; $p = 0.039$), highlighting that 93% of the inflamed individuals according to the RPL had insufficiency and deficiency of 25(OH) D. There was a positive correlation between NLR and albuminemia ($r=0.279$; $p=0.049$), BMI ($r=0.342$; $p=0.015$), neck circumference ($r=0.310$; $p=0.028$) and waist circumference ($r=0.445$; $p=0.01$). Regarding NE when assessed by ASG-7p, 84% had malnutrition, by MIS, 76% and by BMI, 46% had eutrophy. **Conclusions:** 25(OH) D insufficiency was identified in most of the subjects evaluated. Most individuals had high RPL, configuring a systemic inflammatory process, there was a negative and statistically significant correlation with RPL and serum concentrations of vitamin D, while NLR showed an association with: neck perimeter, waist perimeter, BMI and albumin. The NL and PL ratios are low-cost inflammatory markers that are easy to apply in clinical practice.

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, inflammation, 25-hydroxyvitamin d, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E QUADROS

Figura 1 -	Inflamação relacionada a hemodiálise.....	14
Figura 2 -	Fluxograma de seleção da amostra.....	23
Quadro 1-	Estadiamento e classificação da Doença Renal Crônica. Rio de Janeiro, 2021	1
Quadro 2-	Classificação do estado nutricional de adultos, segundo o Índice de Massa Corporal. Rio de Janeiro, 2020.....	26
Quadro 3-	Classificação do estado nutricional de idosos, segundo o Índice de Massa Corporal. Rio de Janeiro, 2020.....	26
Quadro 4-	Classificação do estado nutricional por meio dos percentis (P ^o) dobra cutânea tricipital, perímetro do braço e circunferência muscular do braço até 74 anos e 11 meses. Rio de Janeiro, 2020.....	27
Quadro 5-	Classificação do estado nutricional por meio dos percentis (P ^o) de dobra cutânea tricipital, perímetro do braço e circunferência muscular do braço de idosos. Rio de Janeiro, 2020.....	27
Quadro 6-	Exames laboratoriais. Rio de Janeiro, 2020.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Aspectos sociodemográficos dos pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro (n=50) - dados em percentual e número de indivíduos. Rio de Janeiro, 2020.....	30
Tabela 2 - Caracterização bioquímica dos pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro (n=50). Rio de Janeiro, 2020.....	32
Tabela 3 - Estado nutricional dos pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro, segundo o IMC, MIS e ASG (n=50). Rio de Janeiro, 2020.....	32
Tabela 4 - Associação entre concentrações séricas de 25(OH) D e desnutrição (segundo o MIS e ASG-7 pontos) e as razões NL e PL em pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro (n=50). Rio de Janeiro, 2020.....	34
Tabela 5 - Correlações entre RNL e RPL com concentrações séricas de albumina e 25(OH) D e dados antropométricos em pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro (n=50). Rio de Janeiro, 2020.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1,25 (OH) ₂ D ₂	1,25-di-hidroxitamina D; Calcitriol
25 (OH) D	25-Hidroxicolecalciferol; 25-Hidroxitamina D
25 (OH) D-DBP	Proteína ligadora de vitamina D
ASG	Avaliação Subjetiva Global
ASG-7p	Avaliação Subjetiva Global– 7 pontos
CAC	Calcificação da artéria coronariana
CD-4	Linfócitos CD-4
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMB	Circunferência muscular do braço
CTLF	Capacidade total de ligação de ferro
DCT	Dobra cutânea tricípital
DCV	Doenças cardiovasculares
DPA	Diálise peritoneal automatizada
DPAC	Diálise peritoneal ambulatorial contínua
DRC	Doença renal crônica
EN	Estado nutricional
ERO'S	Espécies reativas de oxigênio
FAV	Fístula arteriovenosa
FGF23	Fator de crescimento de fibroblastos 23

HD	Hemodiálise
HIV	<i>Human immunodeficiency vírus</i>
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IDR	Ingestão diária recomendada
IL-2	Interleucina-2
IL-6	Interleucina-6
IL-17	Interleucina-17
IMC	Índice de massa corpórea
INJC	Instituto de Nutrição Josué de Castro
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
KDOQI	<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
Kt/V	Adequação do tratamento em hemodiálise
MCG	Microgramas
MIS	<i>Malnutrition inflammation score</i>
NFK	<i>National Kidney Foundation</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
P°	Percentil
PAD	Proteína de ligação de vitamina D
PB	Perímetro do braço
PC	Perímetro da cintura

PCR	Proteína C-reativa
PP	Perímetro do pescoço
PPGNC	Programa de Pós-graduação em Nutrição Clínica
iPTH	Paratormônio intacto
PTH	Paratormônio
PTFE	Enxerto ou Prótese Arterio-vascular
RAC	Relação albuminúria creatininúria
RDA	Ingestão média recomendada
RNL	Razão neutrófilo/linfócito
RPL	Razão plaqueta/linfócito
RAC	Relação albuminúria creatininúria
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG	Taxa de filtração glomerular
Th1	Citocinas de resposta T helper 1
Th2	Citocinas de resposta T helper 2
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TRS	Terapia renal substitutiva
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UI	Unidades internacionais

ULS	Ingestão superior tolerável
VDR	Receptor de vitamina D
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

01	INTRODUÇÃO.....	01
02	REFERENCIAL TEÓRICO.....	05
	2.1 CONCEITOS, FONTES, CONSUMO E RECOMENDAÇÕES DE VITAMINA D NA DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	05
	2.2 VITAMINA D E DOENÇA RENAL CRÔNICA: PAPEL DA INFLAMAÇÃO.....	08
	2.2.1 Ações metabólicas da vitamina D na Doença Renal Crônica.....	09
	2.3 ESTADO NUTRICIONAL E VITAMINA D.....	11
	2.4 INFLAMAÇÃO E HEMODIÁLISE.....	12
	2.4.1 Marcadores inflamatórios e Doença Renal Crônica.....	16
03	JUSTIFICATIVA.....	20
04	OBJETIVOS.....	21
	4.1 OBJETIVO GERAL.....	21
	4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
05	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	22
	5.1 DESENHO E POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	22
	5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	22
	5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	22
	5.4 FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	23
	5.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	23
	5.6 MÉTODOS.....	24
	5.6.1 Malnutrition inflammation score (MIS) e ASG-7 pontos.....	24
	5.6.2 Avaliação do estado nutricional.....	25
	5.6.3 Avaliação laboratorial.....	28
	5.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	29
06	RESULTADOS.....	30
07	DISCUSSÃO.....	36
08	CONCLUSÃO.....	46
09	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

10	APÊNDICES.....	64
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	64
	APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL.....	65
11	ANEXOS.....	67
	ANEXO A – <i>MALNUTRITION INFLAMATION ESCORE (MIS)</i>.....	67
	ANEXO B – AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA 7 PONTOS.....	68
	ANEXO C – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP).....	69

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é considerada um grave problema de saúde pública que afeta aproximadamente 16% da população mundial e inclui pessoas de todas as raças (HILL *et al*, 2016; STANIFER *et al*, 2016). Cerca de 144,779 mil pacientes realizam diálise crônica (NERBASS *et al*, 2022), e 70% destas são diagnosticadas com DRC tardiamente (THOMÉ *et al*, 2019). No Brasil, existem aproximadamente 834 centros de tratamento em terapia renal substitutiva (TRS), e a taxa de mortalidade de pacientes inseridos em programas de diálise atingiu 24,5% em julho de 2020 (NERBASS *et al*, 2022).

A DRC é caracterizada pela perda lenta e progressiva da função renal, por meio de alterações como a redução da taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 ml/min/1,73m², assim como em indivíduos com TFG superior a 60 ml/min/1,73m², mas com algum indício de lesão da estrutura renal, tais como: albuminúria, hematúria ou alterações em exames de imagem em período superior a três meses (KDIGO, 2013; ABREU; MOURA, 2017).

Os marcadores considerados no dano renal parenquimatoso são: albuminúria (superior a 30 mg/24h ou relação albuminúria-creatininúria (RAC) superior a 30 mg/g); hematúria de origem glomerular (cilindros hemáticos ou dimorfismo eritrocitário no exame de urina), alterações de eletrólitos ou outras anormalidades tubulares e histológicas identificadas por meio de biópsia renal (KDIGO, 2013). Os estágios da DRC se categorizam de 1 a 5, como apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 – Estadiamento e classificação da Doença Renal Crônica. Rio de Janeiro, 2021. (Continua).

Estágio	Taxa de Filtração Glomerular (ml/min/1,73m²)	Proteinúria*	Descrição
G1	Superior ou igual a 90	Presente	Função renal normal ou alta
G2	60 – 89	Presente	Levemente diminuída
G3a	45 – 59	Presente ou ausente	Leve a moderadamente diminuída

Quadro 1 – Estadiamento e classificação da Doença Renal Crônica. Rio de Janeiro, 2021. (Conclusão).

G3b	30- 44	Presente ou ausente	Moderada a gravemente diminuída
G4	15 – 29	Presente ou ausente	Gravemente diminuída
G5	Inferior a 15	Presente ou ausente	Insuficiência renal

Fonte: adaptada de KDIGO, 2013. (*Marcador de lesão renal). *G1: Função renal normal ou alta; G2: levemente diminuída; G3a: leve a moderadamente diminuída; G3b: moderada a gravemente diminuída; G4: gravemente diminuída; G5: insuficiência renal.

Segundo o Censo Brasileiro de Diálise e análise de dados de 2017 a 2020, foi demonstrado aumento progressivo de aproximadamente 35,9% de pacientes em diálise crônica, sendo que 792 por milhão da população (pmp) são encontrados na região Sudeste do Brasil. E a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o *diabetes mellitus* (DM) permanecem como as causas primárias mais frequentes de DRC 5, ou seja, em estágio avançado, sendo 34% e 31% respectivamente (NEVES *et al*, 2020; NERBASS *et al*, 2022).

De acordo com a progressão da doença e redução da TFG para cerca de 15 mililitro/minuto, o indivíduo evolui com aumento nas concentrações de eletrólitos, acúmulo hídrico e elevação de toxinas urêmicas, ou seja, no estágio avançado da DRC é necessário o início de uma TRS. O tratamento inclui as modalidades de hemodiálise (HD), diálise peritoneal (DP) e transplante renal (TX renal) (NFK-KDOQI, 2020).

A HD é um método dialítico extracorpóreo e durante o procedimento é utilizado um hemodialisador, também conhecido como “rim artificial” para depurar o sangue. O excesso de líquidos e metabólitos é removido durante as sessões de diálise, e o acesso a circulação desta terapia é realizado por meio de uma fístula arteriovenosa (FAV) confeccionada no antebraço, ou pode ser feito por meio da introdução de um acesso temporário de curta permanência (cateter) ou longa permanência na veia femoral, jugular interna ou subclávia (ABREU; MOURA, 2017; MARTINS *et al*, 2013).

Na fisiopatologia da DRC a inflamação exerce papel importante e estudos sugerem que concentrações elevadas de citocinas pró-inflamatórias são encontradas de forma primária em pacientes dialíticos, e fatores como a circulação extracorpórea que ocorre durante a HD contribui para o aumento dessa inflamação e estresse oxidativo, que estão relacionados a

patogênese da aterosclerose nesses indivíduos (AKCHURIN; KASKEL, 2015; STENVINKEL *et al*, 2016).

A busca por biomarcadores inflamatórios de baixo custo tem sido relevante no cenário socioeconômico atual, podendo ser utilizados para identificar fatores prognósticos em DRC (DURMUS *et al*, 2015; DIGANGI, 2016; ZHOU *et al*, 2017).

As razões neutrófilo/linfócito (RNL) e plaqueta/linfócito (RPL) são mensuradas de forma simples, apresentam baixo custo e demonstram ser superiores para avaliar a presença de inflamação sistêmica quando comparadas a contagem de neutrófilos, linfócitos ou leucócitos totais de forma isolada, por se apresentarem mais estáveis e com menor influência de alterações fisiológicas da doença crônica (MENDES; OLIVEIRA; ALCANTARA, 2019).

Sabe-se que a presença de inflamação crônica é considerada causa importante para a incidência de mortalidade e morbidades cardiovasculares e infecciosas na DRC. Nesses indivíduos, é muito frequente a redução nas concentrações de 1,25-di-hidroxitamina D; calcitriol (1,25 (OH)₂ D). A vitamina D é especialmente importante por sua atuação na regulação dos minerais cálcio, fósforo e, portanto, na mineralização óssea, além de ter ação anti-inflamatória e a sua deficiência está relacionada ao aumento do risco de desenvolvimento de alterações no sistema imunológico, complicações infecciosas e doenças cardiovasculares (LIU *et al*, 2015).

O desenvolvimento das doenças ateroscleróticas apresenta origem multifatorial e inclui fatores de riscos tradicionais, como: idade, gênero, tabagismo, HAS, DM e dislipidemias. Dentre os fatores de risco não tradicionais pode -se identificar: anemia, inflamação, desnutrição e alterações do metabolismo mineral e ósseo e nesse contexto a mortalidade cardiovascular pode estar relacionada ao aumento das concentrações de fósforo, paratormônio (PTH), fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23) e redução do Klotho circulante e de vitamina D. A elevação de PTH, principalmente quando a concentração é maior que 495 pg/mL, pode aumentar o risco de mortalidade cardiovascular (BONATO; CANZIANI, 2017).

Os pró-hormônios da vitamina D demonstram ações além do metabolismo mineral de cálcio e sua formação óssea, por esse motivo foram desenvolvidas pesquisas demonstrando sua influência com o sistema imunológico, bem como a relevância do seu receptor em diversos tecidos do corpo humano, como coração, pele, cérebro, intestino, mamas, células imunológicas, próstata, ossos, rins e paratireoide (MARQUES *et al*, 2010).

Para indivíduos adultos é verificado que o limite superior ao que é tolerável de vitamina D, é igual ao consumo diário de milhares de unidades internacionais dessa vitamina, sendo superior a 10.000 UI/dia. Quanto a vitamina D obtida através da exposição solar, não é considerada tóxica, entretanto, pode gerar toxicidade em indivíduos que apresentam um consumo excessivo de vitamina D através da ingestão oral (WISHART, 2012).

Alterações sobre o metabolismo mineral e ósseo podem ser causadas por baixas concentrações séricas de vitamina D (25 (OH) D), contribuindo para o aumento de comorbidades, como infecções, doenças cardiovasculares e disfunção renal. E estão relacionadas ao aumento na incidência por mortalidade cardiovascular e por todas as causas. As condições clínicas de insuficiência e deficiência de vitamina D acometem especialmente pacientes com DRC, no entanto, pode afetar a população geral (INDA-FILHO; MELAMED, 2013).

Considerando que a população com DRC é especialmente susceptível à hipovitaminose D por diversos fatores, essa deficiência é um fator de risco para o desenvolvimento de disfunção endotelial, uma vez que a patogênese de doenças cardiovasculares envolve alterações na homeostase do endotélio. Dessa forma, este estudo visa a identificação da hipovitaminose D e marcadores inflamatórios de baixo custo e fácil aplicabilidade.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Fontes, consumo e recomendações de vitamina D na Doença Renal Crônica

A vitamina D circula até o sistema capilar sendo carregada por proteínas específicas ligantes de vitamina D (DBP) ou transcalferrina e quando proveniente da alimentação é incorporada com outros lipídios nas micelas e absorvida com os lipídios no intestino na porção do jejuno por difusão passiva, onde ocorre sua disseminação e por meio de células absorptivas são inseridas nos quilomícrons, chegando ao plasma e sistema linfático, sendo conduzida para o fígado pelos remanescentes de quilomícrons ou pelas DBP, onde uma pequena parte dessa vitamina é reservada (GALLAGHER, 2013).

Dentre as diversas formas químicas de vitamina D, existem duas consideradas principais que são a: D2 (ergocalciferol) e a vitamina D3 (colecalfiferol), a primeira forma é alcançada pela irradiação ultravioleta do ergosterol (esterol da membrana de fungos e invertebrados) disponíveis em leveduras e cogumelos expostos a luz solar, a segunda forma é proveniente da irradiação ultravioleta do precursor do colesterol-7-dihidrocolesterol (existente na pele de animais ou no leite), produzida na pele e presente em forma natural em peixes gordos como o salmão, cavala e arenque (ALVES *et al*, 2013).

Suas formas naturais de obtenção podem ser por meio do consumo de alimentos ricos, enriquecidos ou de forma endógena pela exposição a luz solar na pele. Dessa forma com o baixo consumo diário de fontes alimentares dessa vitamina D e a baixa exposição ao sol, a insuficiência e deficiência serão ainda mais frequentes (INDA-FILHO; MELAMED, 2013).

A síntese de vitamina D por meio da pele é altamente variável, pois depende de fatores como a pigmentação, estações do ano, vestuários, latitude, idade, uso de protetor solar e circunstâncias meteorológicas locais. As concentrações de vitamina D são significativamente mais baixas na raça negra em relação a raça branca, por conta da maior pigmentação (CASTRO, 2011; ALVES *et al*, 2013).

A principal fonte para se obter vitamina D sem considerar a suplementação é por meio da exposição a luz solar. Se expor ao sol durante meia hora pode gerar em torno de 20.000 a 30.000 unidades internacionais de vitamina D, sendo o limite superior, e quando estas concentrações são atingidas, a alça de *feedback* negativo caracterizada pela conversão da pré-

vitamina D₃ em lumisterol e taquisterol, que são metabólitos inativos, que impede a intoxicação de vitamina D por meio da exposição a luz solar (WISHART, 2012).

As ingestões dietéticas de referência padrão para indivíduos saudáveis em geral de vitamina D₃ contemplam a ingestão média recomendada (RDA). Pode-se utilizar duas medidas, sendo essas: unidades internacionais (UI) e microgramas (mcg), sendo a vitamina D₃ em 1 UI correspondente a 0,025 mcg e 1 mcg de vitamina D₃ correspondente a 40 UI. A ingestão superior tolerável (UL) é baseada em valores que são considerados como doses que não representam riscos de efeitos adversos, o UL de vitamina D é de 2.000 a 2.500 UI/dia para adultos (GALLAGHER, 2013).

São consideradas as fontes alimentares mais ricas de vitamina D: os peixes, fígado, leite e ovos, sendo que o óleo de fígado de atum apresenta 20 vezes mais vitamina D em relação ao óleo de bacalhau e as fontes alimentares vegetais são consideradas pobres em vitamina D. A forma sintética ergocalciferol é comumente adicionada aos suplementos e ao leite, enquanto a forma natural colecalciferol é adicionada em medicamentos, ambas as formas têm o mesmo metabolismo de origem e são ativas (MOURA, 2009).

Para se obter aproximadamente 2.000 UI de vitamina por dia por meio do consumo dietético, seria necessária uma ingestão diária de aproximadamente 50 ovos, ou 9 unidades de queijo do tipo suíço ou 2 kg de salmão, ou beber de 200 a 500 copos de leite fortificado com vitamina D, o que torna essa recomendação inviável por meio da alimentação, mesmo que seja feita uma dieta com fontes ricas dessa vitamina, e quantidades inferiores a essas são consideradas insuficientes em casos de insuficiência e deficiência de 25(OH)D (WISHART, 2012).

A avaliação da reserva de vitamina D nos indivíduos é realizada por meio da dosagem sanguínea da 25(OH)D, pois sua meia-vida é de 2 a 3 semanas e apesar da 1,25(OH)₂D ser o metabólito ativo, possui a meia-vida curta (4 a 6 horas), ou seja, não se mantém constante e não refletem o metabolismo celular (SOSKIC; STOKIC; ISENOVIC; 2014; SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009). E em condições de hipocalcemia decorrente de hipovitaminose D, ocorre o estímulo a síntese de PTH e que também estimula a expressão da 1- α -hidroxilase renal consumindo e convertendo a 25(OH)D em 1,25(OH)₂D (CASTRO, 2011).

A deficiência e insuficiência de vitamina D é normalmente encontrada na população em geral e mais prevalente em grupos de risco como pacientes renais crônicos em estágios 3 a 5

(*NFK-KDOQI*,2020). A definição de insuficiência e deficiência de 25 (OH) D ainda é controversa na literatura em relação aos pontos de corte. Concentrações adequadas de 25(OH) D são fundamentais para manter em normalidade as concentrações de PTH, pois sua síntese pode ser estimulada pela hipocalcemia causada por baixas concentrações de calcitriol (HOLICK *et al*, 2011; CASTRO, 2011).

É recomendado o valor do ponto de corte de 25(OH) D em DRC, e a concentração sérica inferior a 20 ng/ml é definida como deficiência, entre 20 e 29 ng/ml é considerado insuficiência, e suficiência quando igual ou superior a 30 ng/ml, segundo *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NFK-KDOQI, 2020)*. Enquanto as concentrações entre 10 e 20 ng/ml são consideradas de muito baixo com risco de aumentar remodelação óssea e perda de massa óssea, além de osteoporose e fraturas; inferior a 10 ng/ml muito baixa e com risco de efeitos prejudiciais na mineralização óssea (MOREIRA *et al*, 2020).

Devido à alta prevalência de insuficiência e deficiência de 25(OH)D em pacientes com DRC estágio 3 a 5, é recomendado pelo *Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder* (KDIGO, 2017) que sejam corrigidas as anormalidades nas concentrações de 25(OH)D, favorecendo a síntese de 1,25 (OH)₂ D, por meio da suplementação com ergocalciferol ou colecalciferol quando as concentrações de 25(OH)D estão abaixo de 30 ng/mL (*NFK-KDOQI, 2020; MOYSÉS; CARVALHO, 2017*).

No entanto, o colecalciferol demonstra ser mais eficiente no aumento das concentrações da 25(OH) D, na população geral (CANZIANI; MOYSÉS, 2011; NEVES; ANDRADE; MONÇÃO, 2017) e em indivíduos com DRC (WETMORE *et al.*, 2016). Segundo o estudo de Hecht (2015), o colecalciferol apresenta maior afinidade à 25-hidroxilase, à DBP e ao VDR.

Segundo o IOM (2011), o nível de ingestão superior tolerável apresentado para a população em geral é de 4.000 U. I por dia. Na DRC, não existe recomendação de ingestão segura de colecalciferol ou ergocalciferol para prevenir a toxicidade ou efeitos adversos como hipercalcemia e hiperfosfatemia. Mas devem ser considerados exames bioquímicos periódicos de cálcio e fósforo, principalmente em pacientes que estão em uso de quelantes de cálcio que contém cálcio ou análogos de vitamina D (*NFK-KDOQI, 2020*).

2.2 Vitamina D e Doença Renal Crônica: papel da inflamação

Uma das causas para o aumento do risco da deficiência de vitamina D é a DRC, sendo observada em 70% a 85% dessa população. A justificativa para este fato pode ser: a exposição reduzida a luz solar, perda de proteína ligadora de vitamina D (25 (OH) D-DBP) por meio da proteinúria, especialmente em nefropatia diabética, redução da síntese de pró-vitamina D na pele, e alguns fatores ainda desconhecidos. Existe uma limitação quanto a capacidade do rim em produzir a 1,25 (OH)₂ D, devido à redução da enzima 1- α -hidroxilase renal. A forma ativa acontece no rim, quando a enzima 1- α -hidroxilase converte a 25-vitamina D em 1,25-vitamina D, também conhecida como calcitriol (MOYSÉS; CARVALHO, 2017; MARTIN, 2012).

É esperado que as concentrações de 1,25 (OH)₂ D estejam em declínio na DRC e que se agrave com a progressão da DRC. Além da redução na formação de 1,25 (OH)₂ D, acontecem resistências as funções de vitamina D. Com a progressão da doença, as concentrações de receptor de vitamina D (VDR) ficam reduzidos, o que compromete a sua junção a 1,25 (OH)₂ D (QAZI; MARTIN, 2012).

Além da redução da 25(OH)D e 1,25(OH)₂D, devido a inibição da 1 α -hidroxilase renal, que pode ser influenciada pela acidose metabólica, hiperuricemia, DM e aumento do FGF-23, ocorre a diminuição da TFG, menor expressão da megalina e cubilina por meio de perda urinária, que são receptores expressos na membrana apical das células tubulares proximais e são envolvidos na homeostase de cálcio e fósforo, após a filtração a megalina é ligada a 25(OH) D e a sua proteína carreadora (DPB) e devido a menor expressão da megalina renal, ocorre menor absorção renal tubular de 25(OH)D (NIELSEN; CHRISTENSEN; BIR, 2016; YOKOYAMA *et al*, 2003).

Os indivíduos com baixa concentrações de 25(OH) D apresentam menores concentrações de 1- α -hidroxilase renal em células endoteliais, quando comparado a indivíduos sem deficiência, o que também pode estar relacionado a maior expressão pró-inflamatória por meio de fatores de transcrição de NF- κ B e interleucina-6 nessas células, o que contribui para disfunção endotelial (DUSSO *et al*, 2011).

Os pacientes que apresentam DRC manifestam inflamação crônica, que é considerada uma das principais causas para o aumento da morbimortalidade nesta população, além da HD influenciar na alta incidência de complicações infecciosas e cardiovasculares. Um dos fatores que contribui para esse aumento é a deficiência de 1,25(OH)₂ D, por ser anti-inflamatória. A

inflamação crônica na DRC apresenta várias causas como: desordem mineral óssea, anemia, catabolismo crônico, má nutrição e consequências do tratamento dialítico (LIU *et al*, 2015).

Os indivíduos que apresentam DRC em estágios 2 a 5 e concentrações não muito elevadas do paratormônio, podem apresentar redução deste quando realizado a suplementação de vitamina D. Quando as doses repõem as concentrações de 25(OH) D, as condições clínicas de hiperfosfatemia e hipercalcemia tendem a não se manifestar. Com isso, deve-se atentar para pacientes idosos, presença de proteinúria, negros e obesos devido a necessidade de doses maiores para atingir concentrações séricas ideais (MOYSÉS; CARVALHO, 2017).

2.2.1 Ações metabólicas da vitamina D na Doença Renal Crônica

Dentre uma das principais ações desenvolvidas pela vitamina D está a mediação do metabolismo de fósforo e cálcio, o que proporciona entre outras funções uma mineralização óssea normal. Quando as concentrações da vitamina D se encontram insuficientes podem estar correlacionados ao maior risco de progressão para outras enfermidades não ósseas como: doenças cardiovasculares, HAS, neoplasias, DM, esclerose múltipla, demência, artrite reumatoide e doenças infecciosas (ALVES *et al*, 2013).

Em indivíduos com DRC, condições clínicas como a deficiência e insuficiência de vitamina 25-hidroxivitamina D podem acarretar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, o que aumenta o risco de mortalidade nessa população. A suplementação de vitamina D parece demonstrar benefícios na reversão de eventos cardiovasculares, como: disfunção sistólica, regressão da hipertrofia ventricular esquerda e vasodilatação endotelial (DUSSO *et al*, 2011).

A influência do VDR em diversos sistemas e alguns órgãos integram a origem de propriedades biológicas por ações pleiotrópicas, além de sua atuação sobre o metabolismo mineral ósseo, o que inclui funções de modulação do sistema imunológico, ações anti-inflamatórias, proteção endotelial e inibição do sistema renina-angiotensina. A deficiência de vitamina D relaciona-se com desequilíbrio imunológico, que predispõe infecções, formação de placas aterogênicas, resistência a ação da insulina, eventos trombóticos, hipertrofia ventricular esquerda e proteinúria (INDA-FILHO; MELAMED, 2013).

No que se referem aos efeitos imunológicos ficam evidenciadas o aumento do número de funções das células T reguladoras, em controlar e diferenciar a ativação de linfócitos CD4, impossibilitando a diferenciação *in vitro* de monócitos em células dendríticas, reduzindo a formação de citocinas como: interferon γ , IL-2 e TNF- α , impossibilitando a formação de IL-17 e estímulos de células T-NK *in vivo* e *in vitro*, inibindo as células Th1 e incentivando a ação de células Th2 helper (MARQUES *et al*, 2010).

As diversas ações desempenhadas pela vitamina D são reguladas por diferentes receptores (VDRs) em locais distintos, que controlam mais de 200 genes, e esses controlam a apoptose celular, fazendo com que o calcitriol exerça funções imunomoduladoras e ações antiproliferativas a partir de vias autócrinas e parácrinas (ROSS *et al*, 2011). Esses receptores estão presentes no intestino, ossos, cérebro, próstata, mama, cólon, células do sistema imunológico, musculatura lisa vascular e miócitos cardíacos.

A vitamina D exerce efeitos benéficos no controle de muitos genes que estão envolvidos na progressão da doença cardiovascular, exercendo controle sobre a proliferação, diferenciação, apoptose, estresse oxidativo, membrana, transporte, homeostase da matriz e adesão celular. Também atua regulando citocinas pró-inflamatórias, metaloproteinases e peptídeos natriuréticos (APOSTOLAKIS *et al*, 2018; ALVES *et al*, 2013).

Pacientes com DRC desenvolvem um grande risco para fraturas ósseas, à medida que a doença vai avançando as condições clínicas como hiperfosfatemia e o hiperparatireoidismo abrangem totalmente esses indivíduos, o que contribui de forma significativa para complicações como calcificações vasculares que são debilitantes e estão relacionadas a morbidade e mortalidade cardiovascular nesta população. Essas complicações já se iniciam em estágio 3 da doença, no entanto, em maioria de forma silenciosa e que se manifesta à medida que a doença progride (QAZI; MARTIN, 2012).

Devido ao metabolismo anormal da 25(OH) D, ocorre desordens na homeostase de cálcio, fósforo e influência sobre o hiperparatireoidismo secundário, que deve ser avaliado no início do curso da doença e quando eles se encontram elevados deve ser avaliado a deficiência de 25(OH) D (QAZI; MARTIN, 2012). O rim é considerado fundamental para circulação de 1,25(OH)2D, indispensável para homeostase de cálcio, fósforo e regulação do paratormônio. A suplementação dos análogos de 1,25 (OH)2D são realizados de forma regular no estágio 5 da DRC para melhor sobrevida, a redução desses metabólitos está associada a hipocalcemia e

hiperparatireoidismo secundário, aumentando o risco de mortalidade (KIUCHI *et al*, 2017; QAZI; MARTIN, 2012).

2.3 Estado nutricional e vitamina D

A etiologia complexa e multifatorial da obesidade é consequência da relação de fatores genéticos, metabólicos, endócrinos e ambientais, sendo caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo resultante do balanço energético positivo e com resultados prejudiciais à saúde (KOLOTIKIN *et al*, 2001; WHO, 1998; FONTAINE; BAROFSKY, 2001). Segundo os dados do Censo Brasileiro de Diálise, 41% dos pacientes inseridos em diálise apresentam excesso de peso, avaliados por meio do IMC (NEVES *et al*, 2020). O IMC é considerado o parâmetro mais utilizado na prática clínica para diagnóstico da obesidade, os valores entre 25 e 30 kg/m² são indicativos de sobrepeso e superiores a 30 kg/m² de obesidade para adultos e maiores que 28 kg/m² em idosos (WHO 1995; OPAS 2002).

Estudos demonstram que o aumento do tecido adiposo abdominal está relacionado ao estado inflamatório, que contribui para o desenvolvimento da resistência à ação da insulina, dislipidemia e estresse oxidativo, como também o surgimento de eventos cardiovasculares na DRC (WITASP *et al.*, 2011; AXELSSON *et al*, 2004; GOHDA *et al*, 2008; ODAMAKI *et al*, 1999; ODAMAKI *et al*, 2006; KAMIMURA *et al*, 2013). Do estágio 3 ao 5 o aumento do tecido adiposo visceral está associado a IL-6 circulante (ALELSSON *et al*, 2004) e na DRC avançada a gordura visceral aumenta a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , CD68, receptor-1 de adiponectina e proteína-1 quimioatraente de monócitos (WITASP *et al*, 2011).

A associação entre baixas concentrações de 25 (OH) D e obesidade são prevalentes e aparentemente estão relacionados entre si, um dos fatores é pelo fato da vitamina D ser lipossolúvel, o que faz com que ocorra uma maior captação pelo tecido adiposo, contribuindo para baixa circulação de concentrações de 25(OH) D em indivíduos obesos. Os adipócitos atuam como um depósito de maior capacidade para armazenar e liberar a vitamina D, e o acúmulo dessa vitamina se dá proporcionalmente à sua concentração, sendo liberada de forma lenta devido a elevada presença de gordura, o que afeta a disponibilidade da 25(OH) D e sua atividade biológica (BARCHETTA *et al*, 2013). Outro fator que pode estar envolvido é a

redução da conversão de vitamina D3 em 25(OH) D no fígado, como consequência da presença de esteatose hepática não alcoólica em obesos (TARGHER *et al*, 2007).

Em meta-análise realizada utilizando dados de 21 estudos de coorte na Europa e América do Norte, não demonstrou evidência do papel causal de baixas concentrações de 25(OH) D no desenvolvimento da obesidade. Os estudos apresentam que cada aumento de 1 kg/m² no IMC está relacionado a redução de 1,15% nas concentrações de 25(OH) D (VIMALESWARAN *et al*, 2013).

2.4 Inflamação e hemodiálise

Pacientes estratificados nos diferentes estágios de DRC, particularmente pacientes em HD, apresentam marcada ativação de processos oxidativos e inflamatórios. Esta condição expõe esses pacientes a um risco elevado de morbidade e mortalidade. Aumento do estresse oxidativo em pacientes em HD parece ser devido ao aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ERO's) durante HD pela bioincompatibilidade do tratamento (LIBETTA *et al*, 2011).

A bioincompatibilidade pode ser definida como a série complexa de reações geradas pelo contato direto do sangue com materiais artificiais na circulação extracorpórea. O conceito de bioincompatibilidade implica na não fisiologia do tratamento dialítico. Os principais mecanismos levando à liberação de interleucinas em pacientes em HD são pela ativação de complemento, retrofiltração de fragmentos de endotoxina e contato celular com a membrana de diálise. O papel central das citocinas como determinantes das complicações clínicas de pacientes hemodialisados foi definida como hipótese-interleucina (LIBETTA *et al*, 2011).

Os metabólitos oxidativos, como peróxido de hidrogênio, podem ativar a via NF-κB, promovendo a síntese de citocinas pró-inflamatórias e resultando na amplificação da cascata inflamatória. Além disso, experimentos *in vitro* demonstraram que ROS aumentam a transcrição de genes para citocinas pró-inflamatórias, IL-6 e TNF-α, e podem influenciar o aumento da produção de proteína C-reativa (PCR). Os pacientes em HD experimentam elevações nas concentrações de produtos de glicação avançada (AGEs), que são toxinas urêmicas elevadas na DRC devido ao aumento de sua produção por estresse oxidativo, diminuição da excreção renal e consumo dietético (LIBETTA *et al*, 2021).

Estudos denotaram que os AGEs podem atuar por meio de seu receptor específico para produzir maior produção de citocinas pró-inflamatórias. Além disso, foi demonstrado que os pacientes em HD, quando em comparação com indivíduos saudáveis, apresentam uma redução significativa de concentrações plasmáticas de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) (FRANÇA *et al*, 2017; LIBETTA *et al*, 2011).

Considerando que, em condições normais, HDL-C confere uma certa redução de colesterol circulante e, portanto, de LDL-C, o que pode estar relacionado a redução de risco para formação de placa de ateroma e progressão via transporte reverso de colesterol, foi hipotetizado que também a redução da concentração e atividade de HDL-C pode contribuir para o aumento do estresse oxidativo e do risco aterosclerótico em HD (LIBETTA *et al*, 2011)

O conceito de que a HD evoca uma resposta inflamatória é com base na observação de que a diálise causa a liberação no sangue de citocinas inflamatórias, como TNF- α , IL-1 e IL-6. Libetta *et al*, (2011), demonstraram que os pacientes em HD com membrana de cupropano apresentavam maiores quantidades de IL-6 em comparação com controles ou pacientes urêmicos não dialisados sugerindo que a interação do sangue com cupropano ativa monócitos e que as altas concentrações plasmáticas de IL-6 foram secundárias a um aumento da produção in vivo de citocina.

O tratamento dialítico membranas de polimetilmetacrilato, que antes eram consideradas sem propriedades ativadoras de complemento, atenuaram a ativação de monócitos e redução da produção espontânea anormal de IL-6 em um nível semelhante aos controles saudáveis e pacientes não dialisados (LIBETTA *et al*, 2011).

Os principais mecanismos que promovem a liberação de interleucina em pacientes em HD: incluem a ativação do complemento, retrofiltração de fragmentos de endotoxinas, contato celular com membrana de diálise e estresse oxidativo. A ativação crônica dos monócitos é considerada a mais importante determinante das complicações clínicas encontradas em pacientes em HD, como observado na Figura 1.

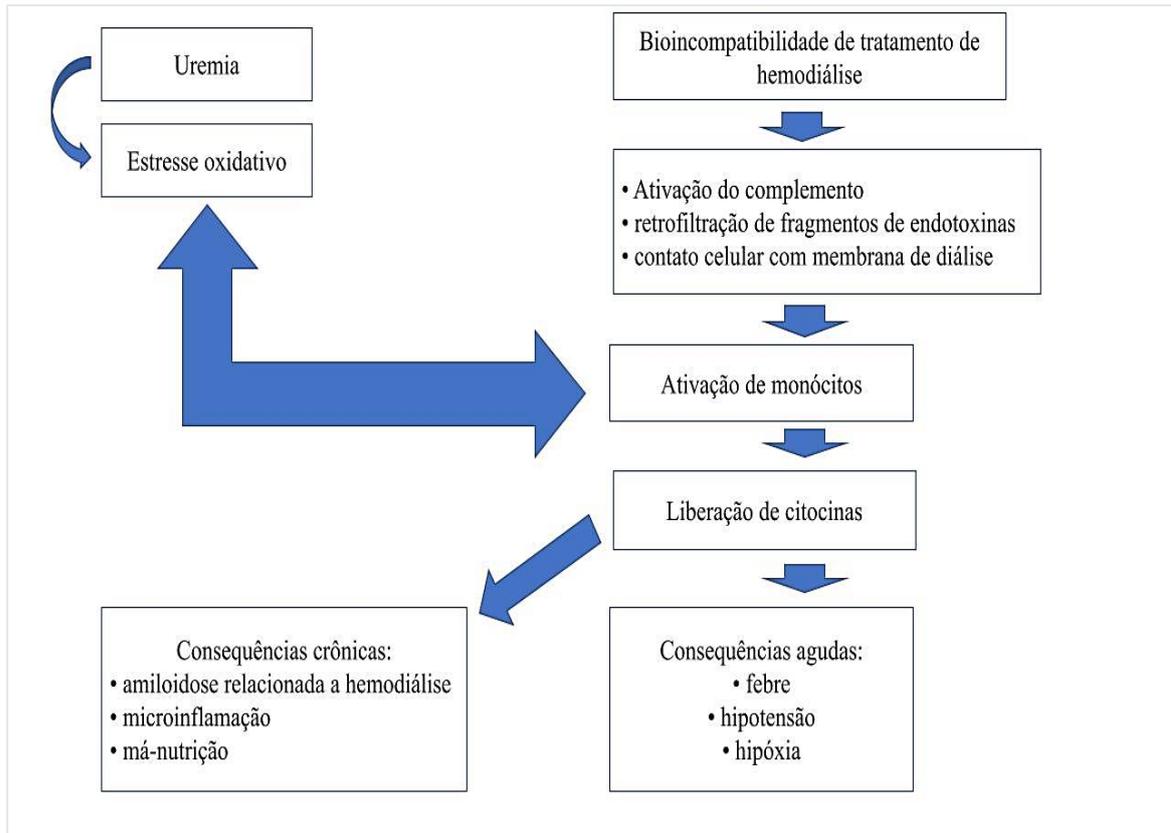


Figura 1. Inflamação relacionada a hemodiálise

Fonte: Autora, 2020. Adaptado de Libetta *et al.*, 2011

A albumina sérica humana (ASH) é a proteína mais abundante no sangue humano, e participa de várias funções, incluindo regulação da pressão osmótica, proteção contra estresse oxidativo e transporte de várias moléculas. Como uma proteína de transporte, a ASH pode se ligar facilmente a uma ampla gama de moléculas por meio de ligantes, incluindo toxinas urêmicas ligadas a proteínas. Em pacientes com DRC, as toxinas urêmicas se acumulam devido ao declínio da função renal que caracteriza a síndrome urêmica. A maioria dessas toxinas pode ser removida com sucesso durante a HD por difusão ou convecção; no entanto, algumas dessas toxinas referidas como toxinas urêmicas ligadas a proteínas possuem uma alta afinidade para as proteínas plasmáticas, em particular para ASH (DANESHAMOUZ *et al.*, 2021).

A ASH se liga às toxinas sendo improvável que essas toxinas sejam eliminadas usando a modalidade de tratamento tradicional de HD. Com isso, uma das opções para remover essas toxinas prejudiciais é utilizar membranas de corte médio e alto que removem moléculas de ASH da corrente sanguínea por convecção ou adsorção direcionada. Uma hipótese é que o aumento

da mortalidade em pacientes com hipoalbuminemia é devido à desnutrição e inflamação, e não ao baixo nível de ASH. Mesmo quando a perda de ASH é mínima devido à filtração ou adsorção, os pacientes em HD sofrem de hipoalbuminemia como resultado da síndrome de inflamação da desnutrição (WESTPHALEN *et al*, 2021).

A síntese de fibrinogênio humano está relacionada com a de ASH, sendo regulada positivamente por citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-6. A força de ligação entre o fibrinogênio humano e a superfície da membrana é maior do que para outras proteínas altamente abundantes, como ASH e imunoglobulina. Uma vez adsorvido à superfície da membrana, o fibrinogênio se liga às plaquetas por meio dos receptores da membrana celular, levando à adesão, agregação e ativação plaquetária, que mediou a formação do trombo (WESTPHALEN *et al*, 2021).

Outra proteína plasmática altamente abundante em humanos é a transferrina (TR). As concentrações fisiológicas de TR dependem da ingestão de ferro, de forma que pacientes com baixa ingestão proteica ou desnutridos podem apresentar concentrações mais elevadas de TR (hipertransferrinemia). Na outra extremidade do espectro, a hipotransferrinemia está associada à hipoalbuminemia que, como discutido anteriormente, pode ser resultado de desnutrição, inflamação e perda transmembrana de ASH para pacientes em diálise. Hipotransferrinemia em combinação com deficiência de ferro funcional não inflamatória foi identificada como o principal mecanismo de distúrbios de ferro em pacientes com anemia DRC. Semelhante ao ASH, a TR apresenta concentração sérica diminuída em resposta à presença de citocinas inflamatórias (WESTPHALEN *et al*, 2021).

A TR possui maior afinidade de ligação ao material polimérico (PAES: PVP) do que ao biopolímero (triacetato de celulose - CTA). Quando comparada a outras proteínas sanguíneas altamente abundantes, a TR apresentou afinidade maior para PAES: PVP do que fibrinogênio, mas menor que albumina. Em relação ao material biopolímero (celulósico), os valores de afinidade foram apenas ligeiramente diferentes, e a TR apresentou afinidade de ligação visivelmente maior do que as duas outras proteínas. Isso pode ser uma indicação de que as moléculas de TR têm que competir com albumina e fibrinogênio por locais de adsorção durante a HD em um fenômeno descrito como o efeito Vroman (WESTPHALEN *et al*, 2021).

2.4.1 Marcadores inflamatórios e Doença Renal Crônica

No estágio avançado da DRC, a causa mais frequente responsável pelo aumento de mortalidade são as doenças cardiovasculares, sejam em HD ou diálise peritoneal. No entanto, os fatores de risco tradicionais da doença, que são: DM, dislipidemias, obesidade e HAS, não podem justificar por completo esse aumento. Quanto aos fatores de risco não-tradicionais: anemia, disfunção do endotélio, calcificação da artéria coronária (CAC) e inflamação sistêmica que está relacionada com a doença arterial coronariana nessa população, são propostos por contabilizar o aumento do risco cardiovascular (TURKMEN *et al*, 2012; BONATO; CANZIANI, 2017).

Fatores como dislipidemias, hiperglicemia e hiperhomocisteinemia contribuem para aterosclerose e inflamação por mecanismos que incluem ativação de células endoteliais, espécie reativa de oxigênio e lesão mitocondrial (ZHANG *et al*, 2020). Ocorre o aumento das concentrações séricas de mediadores inflamatórios em indivíduos com DRC, que incluem: PCR, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), contagem total de leucócitos, esses são apresentados como marcadores clássicos de doenças cardiovasculares. A razão neutrófilo/linfócito (RNL) foi incluída como marcador na determinação do perfil inflamatório em doenças cardiovasculares, mostrando-se um preditor precoce (TURKMEN *et al*, 2012).

Forghani *et al* (2019) realizaram estudo com 90 pacientes em HD encontrando as concentrações plasmáticas de troponinas I e T, albumina e PCR relacionados à insuficiência cardíaca e hipertrofia ventricular esquerda em pacientes em HD. As troponinas cardíacas são proteínas estruturais no sistema contrátil dos cardiomiócitos. Após dano miocárdico, essas troponinas se elevam na corrente sanguínea, que é a razão por serem muito importantes no diagnóstico precoce de doenças miocárdicas. Os pesquisadores sugeriram que as concentrações de cTnT são preditores para o risco de doenças cardiovasculares em pacientes com insuficiência renal. A PCR é um dos fatores inflamatórios da fase aguda em que seu nível aumenta em processos inflamatórios. Os estímulos inflamatórios promovem a liberação de várias citocinas, que, por sua vez, aumentam a liberação de PCR como proteína reagente de fase aguda positiva (POON PY-K, 2012; LIBBY, 2012).

Nos últimos cinco anos, a razão plaqueta/linfócito (RPL) e a razão neutrófilo/linfócito (RNL) foram propostas como potenciais marcadores de inflamação. A RNL também está relacionada à disfunção endotelial sistêmica. Tanto a RPL quanto a RNL são facilmente obtidas,

porém não há muitas pesquisas relacionando a RPL e RNL com a inflamação em HD (CHÁVEZ, 2017).

As plaquetas quando ativadas contribuem como parte significativa para o processo e desenvolvimento da aterosclerose, por meio da interação com diversos tipos de células, como as: endoteliais, dendríticas, linfócitos T, neutrófilos e fagócitos mononucleares, ou seja, exacerbando o processo inflamatório na parede arterial. O aumento dessas plaquetas ativadas realiza o recrutamento de leucócitos na parede do vaso, incitando a inflamação e desempenhando papel fundamental no mecanismo da aterosclerose (TURKMEN *et al*, 2013).

Na fisiopatologia da inflamação em doenças crônicas, os biomarcadores neutrófilos, linfócitos e plaquetas parecem exercer uma função importante e que estão relacionados a danos celulares, lesões teciduais e aumento na síntese de diversas citocinas e outros marcadores inflamatórios. (BUGADA *et al*, 2014; YUSKEL *et al*, 2016). Essas razões são consideradas de fácil aplicabilidade e mensuração, que contribui para avaliar a presença de inflamação sistêmica, quando comparados aos biomarcadores como: contagem total de neutrófilos, linfócitos e leucócitos totais e são considerados mais estáveis e com menor influência por modificações na fisiologia das doenças crônicas, como a desidratação e hipervolemia (BALTA; OZTURK, 2015).

Em relação à origem de processos ateroscleróticos devido a sua correlação com os processos inflamatórios, ocorre uma influência direta na relação neutrófilos/linfócitos, mais frequentemente considerada em complicações de DM e HAS, DRC e câncer (DURMUS *et al*, 2015). Demonstrou aplicabilidade de um marcador com simples integração em rotinas de exames laboratoriais por meio do hemograma, sendo considerado como uma ferramenta que contribui no prognóstico e estratificação do risco de doenças cardiovasculares, e sugerem a importância da padronização dos valores de corte de RNL para alterações cardiovasculares (SANTOS; IZIDORO, 2018).

Os neutrófilos desempenham função importante nos processos inflamatórios e na fisiopatologia das doenças cardiovasculares, principalmente na aterosclerose. Por meio da manifestação de fatores aterogênicos como as quimiocinas e citocinas, onde participam como um mediador da hiperlipidemia desde o início a estágios mais avançados da aterosclerose (SOEHNLEIN, 2012). Outro estudo observou que pacientes com insuficiência cardíaca aguda descompensada tiveram RNL com potencial superior associado ao prognóstico ruim e maior

taxa de mortalidade, quando comparados a contagem de neutrófilos, total de leucócitos e da contagem de linfócitos (UTHAMALINGAM *et al*, 2011).

A RNL pode ser comparada a PCR, ambos são considerados marcadores do estado inflamatório e podem ser aplicados em indivíduos com DRC, nesse estudo foi observado que a suplementação de vitamina D em doses elevadas pode reduzir de forma significativa às concentrações séricas de RNL e PCR (TABATABAEZADEH *et al.*, 2017).

A associação entre RNL e citocinas inflamatórias como TNF-a e IL-6 em pacientes com DRC em tratamento conservador e HD tem sido demonstrada na literatura (NEUEN *et al*, 2016; TURKMEN *et al*, 2012; OKYAY *et al*, 2013). Um dos estudos conduzidos com pacientes em HD demonstrou relação significativa de RNL como marcador de inflamação sistêmica e preditor do risco de mortalidade cardiovascular, apresentou correlação significativa entre RNL e PCR ($r = 0,24$; $p = 0,0023$) significativamente e inversamente correlacionado com concentrações de hemoglobina ($r = 0,27$; $p = 0,00048$), albumina ($r = -0,23$; $p = 0,0034$) e colesterol total ($r = -0,17$; $p = 0,049$) (NEUEN *et al*, 2016). O aumento das citocinas inflamatórias inibe a albumina hepática e síntese de pré-albumina e reduzem a eritropoiese (TURKMEN *et al*, 2012; OKYAY *et al*, 2013).

Estudos sugerem que RNL pode ser um bom marcador para identificação de estenose da FAV em pacientes submetidos a HD (YILMAZ *et al*, 2014; CILDAG; KOSEOGLU, 2016). Segundo Yilmaz *et al* (2014), o ponto de corte de RNL superior ou igual a 2,7 pode ser sugerido para indicação de estenose, com sensibilidade de 98,4% e especificidade de 75%. A estenose da FAV acontece com o desenvolvimento de hiperplasia venosa, inicialmente causada por danos ao endotélio, que pode ser ocasionado pelo estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial (LEE; ROY-CHAUDHURY, 2009).

De acordo com Turkmen *et al* (2012), em relação a determinação da inflamação e pacientes em HD, observaram que a RNL mostrou igual capacidade para identificar o estado inflamatório quando comparado a marcadores como IL-6. Outro estudo mostrou que pacientes submetidos a HD e DP apresentaram 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 verificado que valores maiores de RNL e RPL estiveram relacionados com maior inflamação determinada pela PCR (AHBAP *et al*, 2016).

No entanto, estudos recentes observaram a RPL como um preditor superior no prognóstico de inflamação e mortalidade cardiovascular nessa população, quando comparada a RNL (YAPRAK *et al*, 2016; VALGA *et al*, 2019). Yaprak *et al* (2016) apontam que embora RNL e RPL estivessem relacionadas a mortalidade cardiovascular em pacientes submetidos a HD, RPL mostrou ser um preditor independente de mortalidade nesses pacientes.

Em relação a identificação da inflamação na patogênese da aterosclerose, a RPL demonstrou ser um novo biomarcador relacionado a doenças cardiovasculares. A RPL foi significativamente associada com maior risco de DAC em pacientes mais velhos que foram encaminhados para angiografia coronariana (OR 2,22; IC 95% 1,28-3,82, P =0,004), no entanto, demonstrou estar negativamente correlacionado com DAC prematura em pacientes mais jovens (TRAKARNWIJITR *et al*, 2017).

Chen e Yang (2020) sugeriram que a RPL é um biomarcador relativamente novo para inflamação, no estudo com amostra total de 70 pacientes estáveis em tratamento de diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) e durante período médio de 22 meses de acompanhamento, 40% desses pacientes apresentaram eventos cardiovasculares e a correlação de RPL e doenças cardiovasculares foi significativa (OR 1,05; IC 95% 1,02-1,08; P <0,01). Demonstrou ser um bom preditor de eventos cardiovasculares nessa população e facilmente obtido e utilizado na prática clínica.

3 JUSTIFICATIVA

A DRC é um importante fator de risco para hipovitaminose D sendo explicada por fatores como: a baixa exposição a luz solar, menor consumo de alimentos que são fontes naturais de vitamina D, redução na síntese cutânea de pró-vitamina D e limitação da capacidade renal de produzir a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.

Sabe-se que a inflamação crônica está presente nesses indivíduos desde estágios iniciais da DRC, e que se agrava após o início do tratamento dialítico, sendo considerada causa importante para o aumento da morbimortalidade cardiovascular. Ressalta-se que, a hipovitaminose D contribui nesse contexto devido a sua importante função antiinflamatória.

Portanto, é importante a identificação da hipovitaminose D e de marcadores inflamatórios de baixo custo e fácil aplicabilidade, tais como as razões: neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito, a fim de possibilitar a elaboração de protocolos de atendimento nutricional que objetivem a correção da hipovitaminose D de forma precoce.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar as concentrações séricas da 25 (OH) D e sua relação com as razões neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito em pacientes com DRC em tratamento hemodialítico.

4.2 Objetivos específicos

Analisar a 25 (OH) D sérica de pacientes com DRC submetidos à hemodiálise;

Avaliar o estado nutricional dos indivíduos mediante dados antropométricos, avaliação subjetiva global-7 pontos e “*malnutrition inflammation score*”.

Analisar as relações entre as concentrações séricas da 25 (OH) D com os marcadores inflamatórios e de estado nutricional;

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 Desenho e população de estudo

Este trabalho foi realizado no setor de HD de uma clínica de diálise privada conveniada ao Sistema Único de Saúde (SUS), caracterizada por oferecer um serviço integral para o tratamento de diálise com equipe multiprofissional especializada, a partir das seguintes modalidades oferecidas: diálise peritoneal automatizada (DPA), diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) e HD, localizada na cidade do Rio de Janeiro - Brasil, no período de outubro de 2019 e julho de 2020.

O presente estudo é do tipo descritivo e transversal, com abordagem quantitativa e amostragem por conveniência. A amostra foi composta por pacientes com DRC avançada, submetidos ao tratamento hemodialítico na unidade de HD da clínica de diálise. Após a explicação dos protocolos da pesquisa, os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), presente no Apêndice A.

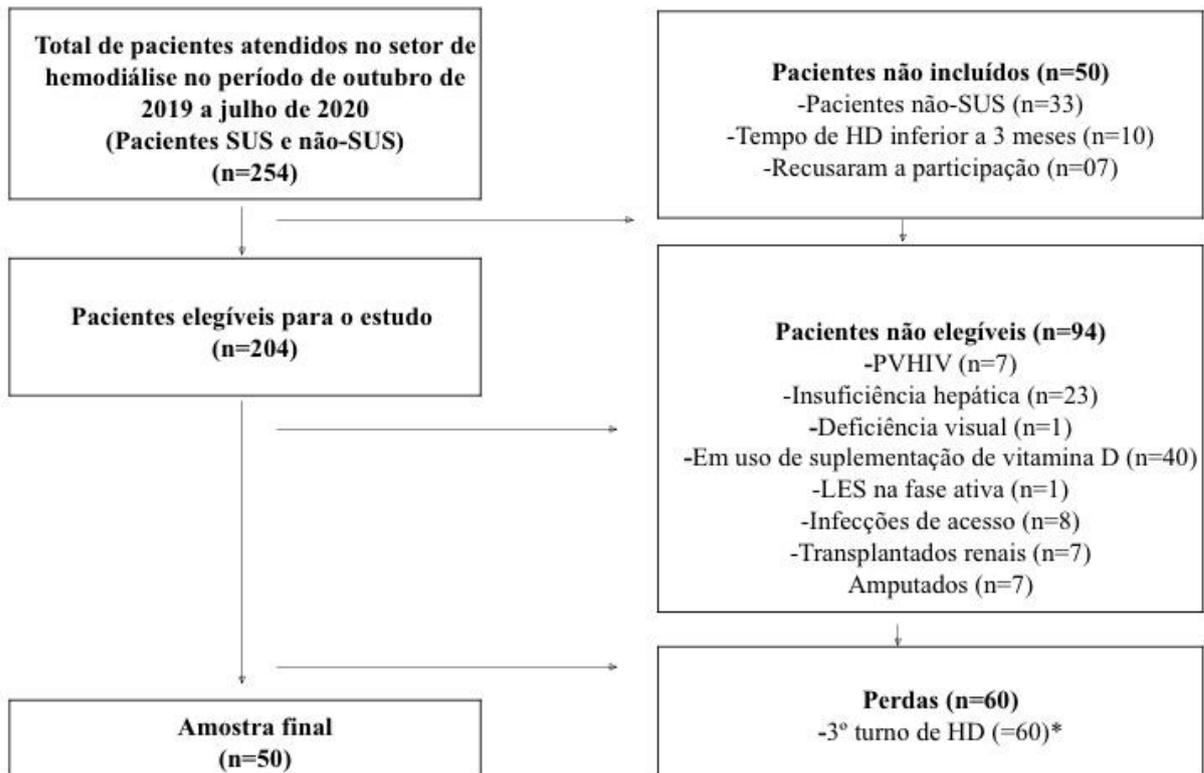
5.2 Critérios de inclusão

Foram elegíveis os pacientes clinicamente estáveis em tratamento crônico de HD por no mínimo 3 meses. Os pacientes tinham idade igual ou superior 19 anos, incluindo pacientes adultos e idosos segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS). De ambos os sexos, qualquer etnia, orientação sexual e identidade de gênero, classes e grupos sociais; diagnosticados com DRC e submetidos a HD.

5.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão adotados foram: pacientes com suplementação de vitamina D, gestantes, lactantes e/ou indivíduos com diagnóstico clínico de câncer, pessoas vivendo com vírus da imunodeficiência humana (PVHIV), insuficiências hepática, pancreática e pulmonar, lúpus eritematoso sistêmico (LES) na fase ativa, infecções de acesso venoso, transplantados renais e amputados. O processo de seleção da amostra está apresentado abaixo (Figura 2).

5.4 Fluxograma de seleção da amostra



* 3º turno de HD – horário realizado = 17h às 21h (horário não disponível para realização).

Figura 2 – Fluxograma de seleção da amostra

Fonte: Autora, 2020.

5.5 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF/UFRJ com número de protocolo: CAEE 56925522.0.0000.5286, conforme anexo C.

O presente trabalho garantiu aos seus participantes: a liberdade de participarem ou não; a sua integridade; a preservação dos dados da pesquisa que possam identificá-lo; sigilo e confidencialidade. Isso se dá, pois os pesquisadores não influenciaram na decisão de participação do indivíduo; utilizaram apenas computadores pessoais e não públicos, para registro de dados, sendo os mesmos com senhas, para que ninguém, além dos próprios pesquisadores, tenham acesso aos dados dos participantes da pesquisa, e não informaram a ninguém os dados dos participantes da pesquisa, tendo, os pesquisadores, total responsabilidade

sobres os dados dos participantes da pesquisa, sendo apenas utilizados para fins acadêmicos, como dissertação e aulas sobre o projeto em questão.

Além disso, os participantes da pesquisa tiveram o direito de limitar a exposição de seu corpo, imagem, dados de prontuário e respostas em questionários. Os pacientes selecionados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após os esclarecimentos sobre os procedimentos, riscos e benefícios, de acordo com as condições estabelecidas pela resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde autorizando a participação de forma voluntária ao estudo. Os pacientes foram acompanhados em casos de insuficiência ou deficiência em 25(OH) D, pelos médicos nefrologistas e nutricionista da clínica de diálise.

5.6 Métodos

5.6.1 *Malnutrition inflammation score* (MIS) e Avaliação Global Subjetiva 7 pontos (ASG-7p)

Os pacientes foram entrevistados seguindo o protocolo desenvolvido para esta pesquisa, presente no Apêndice B, que contém: dados do paciente e história social; anamnese; exame físico; coleta de dados bioquímicos e nutricionais. E foram aplicados os métodos compostos de avaliação do estado nutricional, como: Índice de desnutrição e inflamação - MIS e ASG-7p, presentes no Anexo C e D, respectivamente.

O MIS trata-se de instrumento modificado por meio da Avaliação Subjetiva Global (ASG) em versão composta por dez domínios, cada qual pontuado de 0 a 3 pontos e adicionada de dados objetivos como o índice de massa corporal (IMC), albumina e capacidade total de ligação de ferro (CTLF) ou transferrina, a partir do estudo de Kalantar-Zadeh *et al* (2001), e foi adaptado em forma transcultural para a língua portuguesa por Fetter *et al* (2014). Os pontos de corte utilizados neste estudo para classificação do estado nutricional foram os propostos por Yamada *et al* (2008): 0 a 5 (bem nutridos); 6 a 10 (desnutrição leve a moderada) e igual ou superior a 11 (desnutrição grave).

A ASG é recomendada pelo *National Kidney Foundation/Clinical Practices Guidelines for Chronic Kidney Disease (Nutrition KDOQI)*. Posteriormente, foi estendida para escala de 7 pontos e validada em 2007 para pacientes em HD pelo estudo de Steiber *et al* (2004), sendo composta por avaliação da ingestão dietética, sintomas clínicos exibidos no exame físico,

medidas antropométricas e capacidade funcional. O estado nutricional é pontuado de 1 a 7, sendo valores mais próximos de 7 indicativos de pacientes bem nutridos; 7 a 6 classificados como bem nutridos; 5 a 3 desnutrição leve a moderada e 2 a 1 desnutrição grave, e foi adaptada transculturalmente para língua portuguesa por Fetter *et al* (2014).

5.6.2 Avaliação do estado nutricional

A medida do peso corporal pós-hemodiálise foi realizada após a segunda sessão de HD da semana, feita com o paciente posicionado em pé, com afastamento lateral dos pés, no centro do equipamento, de costas para a balança, em posição ereta com o olhar fixo à frente do avaliador, sem sapatos e com o mínimo de vestimenta possível (FERNANDES, 1999).

Por meio de uma balança eletrônica FILIZOLA®, com a capacidade máxima de 200 quilogramas (kg) e subdivisões a cada 50 gramas. Todas as medidas foram realizadas por um único profissional nutricionista, seguindo protocolo previamente estabelecido, presente no Apêndice B. E a realização da avaliação antropométrica do paciente após a segunda ou terceira sessão de HD da semana, faz parte da rotina do Serviço de Nutrição, pois o excesso de líquidos corporais foi eliminado por meio do procedimento de HD.

A estatura foi obtida por meio de um estadiômetro acoplado na balança, esta medida foi feita com o paciente em posição ortostática, estando em pé na posição ereta, membros superiores relaxados, a cabeça orientada segundo o plano de Frankfurt. O IMC (kg/m^2) foi obtido por meio do cálculo entre a massa corporal (kg) e a estatura ao quadrado (m). A classificação do IMC foi realizada segundo os pontos de cortes preconizados pela OMS (1995) para adultos e pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 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. Rio de Janeiro, 2020.

IMC (kg/m²)	CLASSIFICAÇÃO
Inferior a 18,5 kg/m ²	Magreza
18,5 - 24,9 kg/m ²	Eutrofia
25 - 29,9 kg/m ²	Sobrepeso
30 - 34,9 kg/m ²	Obesidade grau I
35 - 39,9 kg/m ²	Obesidade grau II
Superior a 40 kg/m ²	Obesidade grau III

Fonte: Adaptado de Organização Mundial de Saúde, 1995.

Quadro 3 – Classificação do estado nutricional de idosos, segundo o Índice de Massa Corporal. Rio de Janeiro, 2020.

IMC (kg/m²)	CLASSIFICAÇÃO
Inferior a 23,0 kg/m ²	Baixo peso
23 – 27,9 kg/m ²	Peso adequado
28 – 29,9 kg/m ²	Sobrepeso
Superior a 30 kg/m ²	Obesidade grau I

Fonte: Adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

A dobra cutânea tricipital (DCT) foi medida após a segunda sessão de HD da semana, com adipômetro calibrado da marca Lange®, medida em triplicata, obtendo-se uma média e o valor encontrado foi então o utilizado (LOHMAN, 1988). Foi mensurada em triplicata o perímetro do braço relaxado (PB) com uma fita métrica não extensível graduada em centímetros.

O braço medido deve ser o contrário à fístula arteriovenosa e em casos de fístula em ambos os braços, a medida foi aferida no braço direito. O cálculo da circunferência muscular do braço (CMB) foi feito pela equação: $CMB = PB \text{ (cm)} - 3,14 \times [DCT \text{ (mm)} \div 10]$. A classificação do estado nutricional foi feita por meio dos percentis (Pº) de DCT, PB e CMB até 74 anos e 11 meses segundo Frisancho (1984) e em indivíduos idosos utilizando-se a referência de Nhanes III (1988-1991), de acordo com os quadros 4 e 5, respectivamente apresentados abaixo.

Quadro 4 – Classificação do estado nutricional por meio dos percentis (Pº) de dobra cutânea tricipital, perímetro do braço e circunferência muscular do braço até 74 anos e 11 meses. Rio de Janeiro, 2020.

PERCENTIL	CLASSIFICAÇÃO
Superior a 90º	Obesidade
Superior a 75º	Sobrepeso
25º- 75º	Eutrofia
5º- 25º	Risco nutricional
Inferior a 5º	Desnutrição

Fonte: Adaptado de Frisancho (1984).

Quadro 5 – Classificação do estado nutricional de idosos, por meio dos percentis (Pº) de dobra cutânea tricipital, perímetro do braço e circunferência muscular do braço. Rio de Janeiro, 2020.

PERCENTIL	CLASSIFICAÇÃO
Superior a 90º	Obesidade
Superior a 85º	Sobrepeso
Superior a 75º	Risco de sobrepeso
25º - 75º	Eutrofia
10º - 25º	Risco nutricional
Inferior a 10º	Desnutrição

Fonte: Adaptado de Nhanes III (1988-1991).

Para obtenção do perímetro da cintura (PC), foi mensurado em triplicata por meio de uma fita métrica não extensível graduada em centímetros em plano horizontal, com a região abdominal relaxada e ausente de vestes, com o paciente em posição ortostática. A mensuração foi realizada após a segunda sessão de HD da semana, na altura do ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca e classificada quanto a WHO, 1998).

Para medir o perímetro do pescoço (PP), foi mensurado em triplicata por meio de uma fita métrica não extensível graduada em centímetros colocada na altura da cartilagem tireóideia, foi realizada após a segunda sessão de HD da semana, e classificada com elevado Risco Cardiovascular (RCV) quando PP for igual ou superior a 37 cm para homens e igual ou superior a 34 cm para mulheres, conforme o estudo de Bem-Noun *et al* (2001).

5.6.3 Avaliação laboratorial

Os exames laboratoriais foram obtidos na rotina do setor de HD da clínica de diálise, por meio do laboratório de análises clínicas, especializado em atendimento laboratorial à centros de nefrologia. Os exames foram realizados antes das segundas sessões semanais de HD na segunda semana do mês, de acordo com a rotina da clínica, e seus valores-padrão foram seguidos pelo próprio laboratório que realizou todas as análises e utiliza referência correspondente para indivíduos hígidos. E quanto a 25(OH) D, concentração sérica inferior a 20 ng/ml é definida como deficiência, entre 20 e 29 ng/ml é considerado insuficiência, e suficiência quando igual ou superior a 30 ng/ml (*NFK-KDOQI*, 2020). Os resultados foram extraídos dos prontuários eletrônicos dos participantes, de acordo com o Quadro 6:

Quadro 6 – Exames laboratoriais. Rio de Janeiro, 2020. (Continua).

Variáveis laboratoriais	Valores de referência	Método de avaliação laboratorial
Contagem total de linfócitos	1,5 a 5,0 (mil/mm ³)	Automatizado NX1000-System
Leucócitos	3,5 A 10,0 (mil/mm ³)	
Linfócitos	22,0 a 44,0 (mil/mm ³)	
Monócitos	02,0 a 0,90 (mil/mm ³)	
Neutrófilos	1600 a 8000 (mil/mm ³)	
Hemácias	4,50 a 5,90 (mil/mm ³)	
Hematócrito	30,0 a 36,0 (%)	
Hemoglobina	10,0 a 12,0 (g%)	
Plaquetas	150 a 450 (mil/mm ³)	
Paratormônio intacto	150 a 600 (pg/mL)	
25(OH)D	Inferior a 20 (ng/mL) Entre 20 e 29 (ng/mL) Igual ou superior a 30 (ng/mL)	
Cálcio	8,4 a 10,2 (mg/dL)	
Fósforo	2,5 a 5,5 (mg/dL)	Arsenazo III
Produto CaxP	Inferior ou igual a 55 mg ² /dL ²	Fosfomolibdato
Kt/v	Superior a 1,2	
Albumina	3,5 a 5,0 (g/L)	Biureto e Verde de Bromocresol
Transferrina	200 a 360 (mg/dL)	Ferrene

Quadro 6 – Exames laboratoriais. Rio de Janeiro, 2020. (Conclusão).

CTLF	250 a 450 (mg/dL)	
------	-------------------	--

*CTLF: Capacidade Total de Ligação de Ferro; Produto CaxP: Produto Cálcio e Fósforo; Kt/V: depuração da uréia do dialisador, tempo e volume de distribuição da uréia.

Com relação as razões NL e PL foram utilizados os valores de neutrófilos, linfócitos e plaquetas e os pontos de cortes para identificar inflamação por meio da RNL e RPL foram, respectivamente, de $\geq 3,5$ e ≥ 140 (TURKMEN *et al*, 2012; TURKMEN *et al*, 2013). Para o cálculo de RPL, foi obtida a razão entre a contagem absoluta de plaquetas e a contagem absoluta de linfócitos no hemograma. Para obter a RNL, foi calculada a razão entre a contagem absoluta de neutrófilos e a contagem absoluta de linfócitos no hemograma (TURKMEN *et al*, 2012; TURKMEN *et al*, 2013; VALGA *et al*, 2020).

5.7 Análises estatísticas

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

Para a realização da comparação de médias e frequências, utilizaram-se o teste t de *Student* e o teste qui-quadrado, respectivamente. Utilizou-se a correlação de Pearson para quantificar a relação entre as variáveis. A regressão linear simples foi utilizada para quantificar a relação entre a variável preditora (independente) sobre a variável dependente (desfecho).

Os dados foram tabulados e analisados por meio 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

Participaram do estudo 50 pacientes, sendo a maior parte 76% (n=38) com idade de 19 a 59 anos e do sexo feminino 54% (n=27). Em relação à cor da pele, 74% (n=37) se autodeclaravam negros e 26% (n=13) brancos. Quanto ao nível de escolaridade relatado, cerca de 40% (n=20) dos participantes informaram ter o ensino fundamental incompleto e 48% (n=24) dos indivíduos informaram ter renda familiar mensal até 1 salário-mínimo, correspondente a R\$1.039,00 reais, no período da pesquisa conforme demonstrado na Tabela 1.

Dentre as principais causas de DRC 58% (n=29) dos indivíduos estudados apresentaram HAS, seguida de 26% (n=13) DM, 4% (n=2) LES, 4% (n=2) doença autossômica policística dos rins cada, 6% (n=3) glomerulopatias e 1% (n=2) sem causa definida.

O tempo de doença, a maioria 70% (n=35) apresentou mais que 4 anos, com média igual a (2,6±0,6) e o tempo de HD também foi superior a 4 anos em sua maioria 58% (n=29), com média igual a (2,4±0,7). Quanto ao acesso para HD, a maioria 90% (n=45) apresentou por FAV (Fístula arteriovenosa) seguida de 6% (n=3) por Permcath (Cateter de longa permanência) e 4% (n=2) por Enxerto ou prótese arterio-vascular (PTFE).

Tabela 1 - Aspectos sociodemográficos dos pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro (n=50), dados em percentual e número de indivíduos. Rio de Janeiro, 2020. (Continua).

Sexo	Número de indivíduos	Percentual (%)
Feminino	27	54,0
Masculino	23	46,0
Idade		
De 19 a 59 anos	38	76,0
Maior ou igual a 60 anos	12	24,0
Etnia		
Branca	13	26,0
Negra	37	74,0
Escolaridade		
Ensino fundamental completo	4	8
Ensino fundamental incompleto	20	40
Ensino médio completo	12	24
Ensino médio incompleto	9	18

Tabela 1 - Aspectos sociodemográficos dos pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro (n=50), dados em percentual e número de indivíduos. Rio de Janeiro, 2020. (Conclusão).

Ensino superior completo	2	4
Ensino superior incompleto	3	6
Renda familiar		
Sem renda	4	8
Até 1 salário-mínimo Benefício assistencial a pessoa com deficiência (BPC/LOAS)	24	48
De dois a cinco salários-mínimos	21	42
Superior a cinco salários-mínimos	1	2

*Idade = anos. **Valores apresentados em média \pm desvio padrão ou frequência (n, %).

Com relação à renda familiar do grupo estudado, foram encontrados os seguintes resultados: 48% (n=24) recebiam o benefício assistencial à pessoa com deficiência (BPC/LOAS) correspondente a 1 salário mínimo, seguidos de 42% (n=21) recebiam de dois a cinco salários-mínimos, sem renda 8% (n=4), recebia superior a cinco salários-mínimos 2% (n= 1). Segundo o estado civil, os indivíduos se mostraram: 68% (n=34) solteiros, 24% (n=12) casados, 4% (n=2) divorciados e 4% (n=2) viúvos. A respeito dos números de filhos: 92% (n=46) tinham até 2 e 8% (n=4) tinham acima de 2 filhos.

Com relação aos parâmetros bioquímicos analisados no grupo estudado, ressalta-se abaixo dos valores de referência: hemácias (mil/mm³) (3,35 \pm 0,66), hematócrito (%) (30,88 \pm 5,46), hemoglobina (g%) (9,65 \pm 1,73) apresentando anemia, transferrina (mg/dL) (147,6 \pm 29,25) e CTLF (mg/dL) (207,96 \pm 41,57), de acordo com os valores preconizados para população saudável. Enquanto foram encontradas hiperfosfatemia (mg/dL) (5,83 \pm 1,87) e hiperparatireoidismo (pg/mL) (816,20 \pm 66,07), e os valores adequados de cálcio (mg/ dL) (8,94 \pm 0,91), CaxP (mg²/dL²) (51,30 \pm 18,71), albumina (3,95 \pm 0,33) e Kt/V (1,55 \pm 0,43), comparativamente de acordo com os valores de referência segundo o laboratório de análises clínicas do local de coleta dos dados, correspondente a indivíduos hígidos, demonstrado na Tabela

Tabela 2 – Caracterização bioquímica dos pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro (n=50). Rio de Janeiro, 2020

Variáveis	Média ± DP	
Hemácias (milhões/mm³)	3,35	± 0,66
Hematócrito (%)	30,88	± 5,46
Hemoglobina (g%)	9,65	± 1,73
Cálcio (mg/dL)	8,94	± 0,91
Fósforo (mg/dL)	5,83	± 1,87
Produto CaxP (mg²/dL²)	51,30	± 18,71
Albumina (g/L)	3,95	± 0,33
Transferrina (mg/dL)	147,60	± 29,25
Kt/V	1,55	± 0,43
CTLF (mg/dL)	207,96	± 41,57
PTHi (pg/mL)	816,20	± 66,07

* DP= desvio padrão; CTLF: Capacidade Total de Ligação de Ferro; Produto CaxP: Produto Cálcio e Fósforo; Kt/V: depuração da uréia do dialisador, tempo e volume de distribuição da uréia; PTHi: Paratormônio intacto.

Em relação aos dados referentes ao estado nutricional, encontrou-se o peso (kg) atual com média de $71,75 \pm 15,21$, IMC (kg/m²) com média de $26,36 \pm 5,76$ e a média de pontuação do MIS igual a $8,34 \pm 4,26$.

Na Tabela 3, observa-se que a maioria dos indivíduos avaliados apresentaram desnutrição de leve a moderada segundo as classificações do MIS e ASG 7 pontos, enquanto segundo o IMC (kg/m²), a maioria apresentou eutrofia.

Tabela 3 – Estado nutricional dos pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro, segundo o IMC, MIS e ASG-7 pontos (n=50). Rio de Janeiro, 2020. (Continua)

IMC-classificação	Número de indivíduos	Frequência (%)
Magreza/Baixo peso	4	8,0
Eutrofia/Peso adequado	23	46,0
Sobrepeso	11	22,0
Obesidade	12	24,0
Total	50	100,0
MIS-classificação		
Bem nutrido	12	24,0
Desnutrido de leve a moderado	25	50,0

Tabela 3 – Estado nutricional dos pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro, segundo o IMC, MIS e ASG-7 pontos (n=50). Rio de Janeiro, 2020. (Conclusão)

Desnutrido grave	13	26,0
Total	50	100,0
ASG7ptos-classificação		
Desnutrido muito leve a bem nutrido	7	14,0
Desnutrido leve a moderado	32	64,0
Desnutrido grave	11	22,0
Total	50	100,0

*MIS: *malnutrition inflammation score*; ASG-7pontos: avaliação subjetiva global – 7 pontos.

A RNL mostrou-se abaixo do ponto de corte para caracterizar inflamação, demonstrado pela média e desvio-padrão igual a: $2,82 \pm 0,68$. Porém, a RPL apresentou-se acima do ponto de corte, com média e desvio-padrão igual a: $143,48 \pm 33,83$, configurando inflamação a partir deste marcador.

As concentrações séricas de vitamina D obtiveram média e desvio-padrão igual a: $20,10 \pm 7,90$ (ng/mL), refletindo insuficiência de 25(OH)D, apenas 5 pacientes (10%) apresentaram suficiência de vitamina D, e 22 (44%) insuficiência, enquanto os 23 restantes (46%) apresentaram deficiência de vitamina D. Não houve associação entre as concentrações séricas de vitamina D e inflamação pela RNL ($p = 0,513$). No entanto, esta associação foi evidenciada quando usamos o indicador de inflamação pela RPL ($p = 0,050$), destacando que 93% dos indivíduos inflamados segundo a RPL (31 de 32 indivíduos) apresentavam valores insuficientes e deficientes de vitamina D.

Na tabela 4 observamos que não houve associação estatística entre a desnutrição (MIS ou ASG-7 pontos) e as razões NL e PL. Porém, a RPL mostrou-se estatisticamente associada com a insuficiência de 25(OH) D.

Tabela 4 – Associação entre concentrações séricas de 25(OH) D, desnutrição (segundo o MIS e ASG-7 pontos) e as razões NL e PL em pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro.

Total de Indivíduos (n=50)	Sem deficiência 25-hidroxicolcalciferol (n=5)	Com insuficiência e deficiência 25-hidroxicolecalciferol (n=45)	p-valor	MIS Com desnutrição (n=38; 76%)	MIS Sem desnutrição (n=12; 24%)	p-valor	ASG-7 pontos Com desnutrição (n=43; 86%)	ASG-7 pontos Sem desnutrição (n=7; 14%)	p-valor
RNL									
Inflamado (n=6)	0 (0,0%)	6 (13,3%)	0,513	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0,879	5 (83,3%)	1 (16,7%)	1,00
Não Inflamado (n= 44)	5 (100%)	39 (86,7%)		34 (77,3%)	10 (22,7%)		38 (86,4%)	6 (13,6%)	
RPL									
Inflamado (n=32)	1 (20,0%)	31 (68,9%)	0,050*	25 (78,1%)	7 (21,9%)	0,735	28 (87,5%)	4 (12,5%)	0,692
Não Inflamado (n=18)	4 (80,0)	14 (31,1%)		5 (27,8%)	13 (72,2%)		15 (83,3%)	3 (16,7%)	

*Teste qui-quadrado. Significância $p < 0,05$ *. RNL (razão neutrófilo/linfócito) e RPL (razão plaqueta/linfócito). MIS: *malnutrition inflammation score*; ASG-7 pontos: avaliação subjetiva global – 7 pontos.

Não houve associação entre a RNL e as concentrações séricas de vitamina D ($r = -0,235$; $p = 0,1$). Diferentemente, observou-se associação negativa entre a RPL e as concentrações séricas de vitamina D ($r = -0,293$; $p = 0,039$). Observou-se associação positiva entre a RNL com a albuminemia, IMC, PP e PC (Tabela 5).

Tabela 5 – Correlações entre RNL e RPL com concentrações séricas de albumina e 25(OH) D e dados antropométricos em pacientes com DRC submetidos à HD de uma clínica de diálise – Rio de Janeiro (n=50).

	RNL	p-valor	RPL	p-valor
Albumina sérica (g/L)	r= 0,279	p= 0,049*	r= -0,155	p=0,284
25-Hidroxicolecalciferol (ng/mL)	r= -0,235	p= 0,1	r= -0,293	p=0,039*
IMC (kg/m²)	r = 0,342	p= 0,015*	r= 0,223	p=0,12
PP (cm)	r= 0,310	p= 0,028*	r= 0,032	p=0,827
PC (cm)	r= 0,445	p= 0,01*	r= 0,191	p=0,183

RNL: razão neutrófilo-linfócito, RPL: razão plaqueta-linfócito, IMC: índice de massa corporal, PP: perímetro do pescoço e PC: perímetro da cintura. Teste: correlação de Pearson Significância=p<0,05*

A variável que se destaca na inflamação, segundo a RPL, é a insuficiência de vitamina D. Realizou-se regressão linear simples, considerando a inflamação (RPL, como variável dependente) e a vitamina D sérica (como variável independente) e a análise mostrou que a vitamina D sérica explica 86% da variabilidade da RPL.

7 DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se a predominância do sexo feminino (54%; n=27) demonstrando diferença da maioria dos estudos, onde o sexo masculino é mais prevalente em tratamento hemodialítico (COSTA; THULER, 2012; FERNANDES *et al*, 2015; MELLO *et al*, 2017; CHÁVEZ *et al*, 2017; ROCHA *et al*, 2015). No entanto, semelhante ao estudo de Yang *et al* (2018), onde o sexo feminino foi de 53% dos pacientes em diálise e ao estudo de Santos e Sardinha (2018), onde 52,26% dos indivíduos em diálise também correspondiam ao sexo feminino. Essas diferenças provavelmente refletem uma combinação de fatores de riscos fisiológicos e desigualdades sociais e estruturais que modulam independentemente a doença renal e/ou sua progressão (GARCIA *et al*, 2022; CARRERO *et al*, 2017).

Dentre essas desigualdades de gênero, destacam-se algumas possibilidades como: mulheres apresentarem menores condições econômicas, receberem menos educação e frequentemente serem mais dependentes de outros para a tomada de decisões sobre cuidados de saúde, porém os homens podem ter um risco maior de lesões, exposições ocupacionais e menos acesso à triagem, prevenção e atenção primária. Além disto, a distribuição dos fatores de risco mais comuns, como HAS e obesidade, difere entre homens e mulheres e pode afetar o risco de doença de forma diferenciada (GARCIA *et al*, 2022).

Em relação à cor da pele, o estudo mostrou o predomínio de indivíduos autodeclarados negros, correspondendo a (74%; n= 37) dos participantes, seguidos de (26%; n= 13) brancos. Ao contrário do trabalho de Marinho *et al* (2017), que em uma revisão sistemática da literatura ressaltam a proporção de negros, pardos e indígenas entre os brasileiros em terapia renal substitutiva ser baixa, indicando menor sobrevivência ou dificuldades de acesso a serviços de saúde. Possivelmente, o presente estudo se diferenciou pelo tamanho amostral pequeno e por contemplar indivíduos atendidos no local pelo convênio SUS.

Os indivíduos apresentaram prevalência entre 19 e 59 anos (76%; n= 38), e o menor número de pacientes a partir de 60 anos (24%; n= 12), resultado semelhante ao que foi encontrado em outro estudo, onde 69,5% dos pacientes tinham até 59 anos e 88,6% não trabalhavam (MARINHO *et al*, 2018). Ressaltando a dificuldade que esses pacientes em diálise enfrentam em estabelecer e manter vínculo de trabalho, devido ao tempo dedicado e rotina imposta pelo próprio tratamento, configurando menor renda familiar e impacto socioeconômico

(ROCHA *et al*, 2015). Porém, ao contrário de Aguiar *et al* (2020), que observaram maior proporção de idosos com DRC relacionada à uma melhor expectativa de vida.

Quanto à situação conjugal, observou-se elevado percentual de solteiros (68%; n= 34), seguidos de (24%; n= 12) casados e (92%; n= 46) relatou ter de um a dois filhos, o que diverge de outros estudos nos quais a maioria (60 - 90%) dos indivíduos era casada (COSTA; THULER, 2012; FERNANDES *et al*, 2015; NEGRETTI *et al*, 2014). Esses estudos reforçam que esse fator contribui para o enfrentamento da doença, adesão ao tratamento e auxílio nas atividades diárias, como o cuidado domiciliar e preparo da alimentação.

Quanto à escolaridade, a maioria dos pacientes apresentaram baixa escolaridade, ou seja, ensino fundamental incompleto (40%, n=20), semelhante a estudos brasileiros que associam a DRC à menores índices de escolaridade (SILVA *et al*, 2018). A baixa escolaridade reflete em dificuldades na compreensão da patogênese da doença e suas complicações, na procura por atendimento médico e nutricional nos estágios iniciais da DRC, sendo essas, situações que dificultam o acesso aos serviços de saúde e conseqüentemente, acarretam menores taxas de adesão ao tratamento (MARINHO *et al*, 2017; SILVA *et al*, 2018). O grau de escolaridade quando menor que oito anos, apresenta relação com baixos níveis de qualidade de vida (MARINHO *et al*, 2018).

Com relação à renda familiar, grande parte dos pacientes (48%; n =24) recebiam o benefício assistencial à pessoa com deficiência (BPC/LOAS), correspondente à 1 salário-mínimo. Resultado preocupante visto o baixo nível socioeconômico estar associado à microalbuminúrica, macroalbuminúria, redução da taxa de filtração glomerular e perda progressiva de função dos néfrons (OLIVEIRA; ROMAO; ZATZ, 2005). Tais aspectos evidenciam a iniquidade da assistência no País. O número de pacientes em terapia dialítica na América Latina tem aumentado nos últimos anos, o que pode estar associado às dificuldades de acesso ao tratamento (MARINHO *et al*, 2017; FRANCIS *et al*, 2015; ENE-IORDACHE *et al*, 2016; CUSUMANO *et al*, 2013; ROSA-DIEZ *et al*, 2014). É importante considerarmos que essa condição socioeconômica favorece ao grande consumo dietético de alimentos ultraprocessados que estão relacionados com o aumento na prevalência de HAS e DM, sendo estas as principais causas de DRC (ROSA-DIEZ *et al*, 2014; LUGON; MATOS, 2010).

Segundo os dados do Vigitel Brasil, o aumento do consumo de alimentos ultraprocessados foi mais elevado em indivíduos com tempo de escolaridade de nove a onze

anos, nas capitais dos estados brasileiros no ano de 2021 (BRASIL, 2022). E essa relação entre menor nível socioeconômico, refletido por baixa escolaridade e renda familiar implica em maior consumo de alimentos ultraprocessados, que apresentam menor custo, e fazem com que a alimentação seja norteadada por essa renda limitada, o que pode dificultar o acesso a variedade de alimentos (NERBASS *et al*, 2019; WENDLING *et al*, 2020.)

No presente estudo, foi encontrado HAS como principal diagnóstico de base (58%; n=29), seguida de DM (26%; n=13), este resultado é semelhante com os dados de outros estudos, onde a nefropatia hipertensiva mantém seu papel importante como causa da DRC (MELLO *et al*, 2017; PICCOLLI *et al*, 2017; NEVES *et al*, 2020). De acordo com o Censo Brasileiro de Diálise publicado em 2020, a prevalência da etiologia de base foi HAS em 34% dos pacientes avaliados (NEVES *et al*, 2020). Representando o principal fator de risco para a DCV, com taxa de prevalência superior a 25%, no entanto, a grande maioria desses indivíduos desconhecem o diagnóstico e apenas 20% realizam tratamento adequado (MALTA *et al*, 2018; PICCOLLI *et al*, 2017). Neste contexto, esses dados reforçam a importância da educação e acompanhamento nutricional na prevenção e controle de doenças crônicas não transmissíveis - DCNTs (NEVES *et al*, 2020, MALTA *et al*, 2018).

Enfatiza-se que dentre as DCNTs, a HAS e o DM constituem um cenário problemático no âmbito da saúde pública em países em desenvolvimento, como o Brasil, tendo sua problemática envolvida com a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento mais efetivo, revelando o quão importante é a Atenção Básica do SUS, com necessidade de implementação de programas específicos (ROCHA *et al*, 2015). Pois o custo geral da DRC é responsável por 1,3% do orçamento de saúde, dos quais 13% estão relacionados com o excesso de infarto agudo do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (YAMANE *et al*, 2019).

A relação entre HAS e o declínio da taxa de filtração glomerular tem sido amplamente estudada. Estudos sobre a importância da HAS na DRC relatam danos diversos e complexos, que incluem vasoconstrição renal, principalmente, da vasculatura pré-glomerular, dano microvascular, perda de capilares peritubulares, isquemia local, incapacidade de excretar o sal, doença renal hipertensiva entre outros (WEBSTER *et al*, 2017; MEYRIER, 2015). Acrescenta-se, que frequentemente, os indivíduos portadores de diabetes e de DRC apresentam pressão arterial muito alterada, com achados patológicos mais graves de nefrosclerose hipertensiva (LEVEY; CORESH, 2012), sendo indicado maior atenção ao controle rigoroso dos níveis

pressóricos para o retardo da progressão da DRC. Destaca-se também provável deficiência no diagnóstico da DM, pois se necessita avaliação laboratorial (AGUIAR *et al*, 2020).

A 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 as sessões de HD, a acidose metabólica, a disbiose intestinal, o estresse oxidativo e o estado inflamatório crônico (OLIVEIRA *et al*, 2010; FOUQUE *et al*, 2008). A maioria dos indivíduos avaliados nesse estudo apresentaram desnutrição segundo ASG 7 pontos (64%; n= 32) e MIS (50%; n= 25). Semelhante ao estudo de Marini e Pimentel (2019), onde a ASG-7p, foi capaz de identificar desnutrição em grande parte da amostra (64%), onde foram investigadas duas coortes, sendo (121 adultos da Itália, idade mediana de 67 anos, IMC= 25,65 kg/m²) e (169 idosos, idade mediana de 60 anos, IMC= 25,65 kg/m²). A desnutrição estava presente em 38,8% por GLIM, 25,6% por ASG-7p e 29,7% por MIS na coorte italiana, enquanto na coorte brasileira, 47,9% por GLIM, 59,8% por ASG-7p e 49,7% por MIS.

O tratamento hemodiálítico é considerado causa importante para desnutrição nesta população. Pois, são perdidos aproximadamente 4-8g de aminoácidos, peptídeos e vitaminas hidrossolúveis por sessão de HD (IKIZLER *et al.*, 2013). A desnutrição tem influencia negativa no prognóstico da DRC, aumento do risco de hospitalizações, infecções, diminuição da qualidade de vida e morbimortalidade, estudos demonstram que, quanto maior o tempo de diálise, maior é a probabilidade de desenvolver desnutrição (MARTINS *et al.*, 2017; CHAZOT *et al.*, 2000).

A média de tempo de HD encontrada foi superior a 4 anos na maioria dos indivíduos (58%; n=29) pode ter sido mais um fator contribuinte para o declínio dos parâmetros nutricionais. No entanto, Martins *et al* (2017), realizou estudo com 80 pacientes em HD e observou que aqueles diagnosticados com desnutrição, apresentaram essa condição nos primeiros 5 anos de tratamento. Portanto, sugerindo uma exposição a influências externas e internas que contribui para o desenvolvimento de desnutrição, como inflamação crônica e baixa ingestão dietética dieta restritiva que favorece o catabolismo acentuado.

Segundo *NFK-KDOQI* (2020), ASG-7p e MIS constituem instrumentos subjetivos e são específicos para necessidades nutricionais dessa população, contribuindo para o diagnóstico nutricional mais preciso e conduta. Deste modo, a avaliação nutricional frequente é muito importante, principalmente, para identificarmos indivíduos sob risco nutricional ou com

desnutrição (CARRERO; WANNER, 2016). No entanto, é recomendado uso da ASG 7 pontos como instrumento válido e confiável para avaliação do EN, e sugerido que o MIS também pode ser utilizado para este fim. Ambos os métodos são modificados a partir da ASG original e são compostos por avaliação da ingestão dietética, sintomas clínicos exibidos no exame físico, medidas antropométricas, capacidade funcional e biomarcadores, mas na versão chamada MIS foram adicionados dados objetivos como a albumina, CTRF e IMC, e quanto maior a pontuação pior a condição nutricional, enquanto a ASG-7 pontos, quanto menor o valor de pontos, maior o grau de desnutrição (NFK-KDOQI, 2020).

Quanto aos índices analisados, cabe ressaltar que com relação ao IMC, observou-se um percentual considerável de pacientes em eutrofia de (46%; n= 23), seguido de (24%; n= 12) em obesidade, dado que corrobora com o Censo Brasileiro de Diálise, pois 50% dos pacientes encontram-se em eutrofia e 42% com sobrepeso/obesidade (NEVES *et al*, 2020). Embora não seja recomendado seu uso exclusivo para diagnóstico nutricional (NFK-KDOQI, 2020).

Em relação ao tipo de acesso para HD, a maioria (90%; n= 45) apresentou por fístula arteriovenosa (FAV) seguida por cateter de longa permanência (Permcath) (6%; n=3) e por enxerto ou prótese arterio-vascular (PTFE) (4%; n=2). Semelhante ao estudo de Figueiredo (2017), em que 79% dos pacientes utilizavam este tipo de acesso. Enfatizando que este tipo de acesso é mais favorável aos pacientes renais crônicos, pois reduz a incidência de complicações e infecções que envolvem os acessos temporários, como os cateteres, além da FAV ser um acesso com maior durabilidade (NICOLE; TRONCHIN, 2011; JHEE *et al*, 2019).

Embora a existência da inflamação na DRC seja bastante discutida, ainda não há um consenso sobre o marcador ideal relacionado a esta. No contexto científico, a RNL e a RPL têm sido descritas como marcadores biológicos de inflamação e disfunção endotelial.

A RNL vem sendo proposta como uma preditora de inflamação na DRC, visto demonstrar uma relação com valores prognósticos e prenunciados de morbimortalidade em indivíduos com inflamação sistêmica (OKYAY *et al*, 2013). No presente estudo, a RNL apresentou a média e desvio-padrão igual a $2,82 \pm 0,68$, revelando valor abaixo do ponto de corte proposto por Turkmen *et al* (2012, 2013), que em seu estudo transversal com 61 pacientes recebendo DP ou HD por ≥ 6 meses, encontraram uma correlação positiva estatisticamente significativa entre RNL e escore de calcificação da aorta torácica e proposaram o ponto de corte da RNL $\geq 3,5$.

Embora os resultados do nosso estudo não tenham demonstrado valores médios altos da RNL, vale ressaltar que a RNL se correlacionou positivamente com: PP, PC, IMC e concentrações séricas de albumina. Resultado interessante, pois, na literatura, não há descrição de associações entre parâmetros e índices antropométricos com a RNL e sim, com: PCR elevada, proteinúria aumentada, nefropatia diabética, menor sobrevida e evolução prognóstica pior, mortalidade cardiovascular em pacientes em HD, desestabilização de placas ateroscleróticas, maior resistência à eritropoietina (MALHOTRA *et al*, 2015; ALTUNOREN *et al*, 2018; SATO *et al*, 2017; TATAR *et al*, 2016; WOZIWODZKA *et al*, 2019; LU *et al*, 2018; VALGA *et al*, 2020), respectivamente.

Com relação a RPL, o presente estudo revelou valores elevados nos pacientes avaliados ($143,48 \pm 33,83$), semelhante ao estudo de Turkmen *et al* (2013). Portanto, segundo a RPL os indivíduos analisados apresentavam inflamação. Resultado preocupante e que demanda uma grande atenção do profissional nutricionista, pois há maior necessidade de nutrientes anti-inflamatórios e restrição principalmente de alimentos ultraprocessados. Du *et al* (2022), em seu estudo de coorte birracial baseada na comunidade de 14.679 adultos de meia-idade ao longo de 3 décadas, encontraram elevado consumo de alimentos ultraprocessados associado a maior risco de DRC incidente. O alto teor de açúcar, proveniente principalmente das bebidas adoçadas com açúcar, de sódio e de aditivos alimentares (fosfato Inorgânico, emulsificantes, corantes nefrotóxicos e adoçantes não calóricos) e o baixo teor de fibras foram associados com a disfunção inflamatória e endotelial, diabetes e doenças cardiovasculares, independente dos fatores de risco para DRC.

Tal preocupação é fundamentada por Chen e Yang (2020), que investigaram a relação entre o RPL e os eventos cardiovasculares em 70 pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua, de fevereiro de 2014 a março de 2017. Verificou-se que a elevada RPL estava relacionada com aumento da incidência de eventos cardiovasculares, independente dos fatores de risco, sugerindo a RPL como novo marcador do estado inflamatório importante, pois a inflamação é um dos fatores que iniciam a fibrose tubular intersticial.

Similarmente, no estudo de Yaprak *et al* (2016), com 80 pacientes com DRC com idades de 18-90 anos em HD acompanhados prospectivamente por 24 meses, constataram que, embora tanto a RNL quanto a RPL estivessem associadas à mortalidade por todas as causas em pacientes em HD, apenas a RPL poderia prever independentemente a mortalidade por todas as

causas nessa população. Adicionalmente, Valga *et al* (2019), sugere que a RPL esteja relacionada à resistência à eritropoietina e pode ser um melhor marcador de inflamação do que o RNL na população com DRC 5.

No estudo de Duan *et al* (2021), foi avaliado a associação entre RPL com as características clínicas e a progressão da nefropatia diabética, uma vez que, a RPL demonstrou valor preditivo para DM, doenças cardiovasculares e câncer (MINEOKA *et al*, 2019; RAUNGKAEWMANEE *et al*, 2012). Foram encontradas correlações positivas de RPL com: colesterol total ($r=0,158$, $p=0,042$), LDL-C ($r=0,157$, $p=0,043$), HDL-C ($r=0,156$, $p=0,044$), PCR ($r=0,409$, $p < 0,001$) e RNL ($r=0,604$, $p < 0,001$). Dessa forma, foi evidenciado que a RPL foi um índice prognóstico para o papel da inflamação na progressão da nefropatia diabética.

Dentre os resultados do atual estudo, destaca-se a média das concentrações séricas de vitamina D igual a $20,10 \pm 7,90$, sendo, portanto, compatível com a insuficiência desta vitamina, tendo apresentado ainda, as concentrações séricas de 25(OH)D uma correlação negativa estatisticamente significativa com RPL ($r=-0,293$; $p = 0,039$). A insuficiência e deficiência da vitamina D é comum na DRC 5 devido a deficiência da 1α -hidroxilase renal e, portanto, ressalta-se a importância de constantes exames laboratoriais visto suas ações anti-inflamatórias, antifibrótica e antiproliferativas (KASSI *et al*, 2013; PALOIAN; GIACHELLI, 2014).

As concentrações séricas de vitamina D abaixo de 25ng / mL estão relacionadas a um aumento do tônus vascular e mediado pela contração do músculo liso, super-regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, modulação do metabolismo do cálcio e hiperparatireoidismo secundário, predispondo ao desenvolvimento da hipertrofia do ventrículo esquerdo e da parede vascular, causando hipertensão (SANZ *et al*, 2020).

Machado *et al* (2016), averiguaram em estudo experimental que a deficiência de vitamina D3 tem sido associada a uma maior frequência de aberrações cromossômicas e uma concentração elevada do biomarcador de dano oxidativo. A explosão oxidativa (ou explosão respiratória) de neutrófilos consiste na produção de ROS em resposta à atividade da NADPH oxidase. Esta resposta produz ânion superóxido, que pode recombinar com outras moléculas para produzir outros radicais livres. Tal explanação apresenta grande relevância visto que os pacientes com DRC avançada acumulam toxinas de baixo peso molecular com atividade pró-oxidante e está associada a uma produção prejudicada de antioxidantes e citoprotetores endógenos. Em particular, alterações no Fator Nuclear Eritróide 2 (Nrf2), que é responsável

pela indução de genes que codificam numerosos antioxidantes e desintoxicantes de fase II e proteínas relacionadas, como catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD).

Outro aspecto importante da deficiência de vitamina D comum em pacientes com DRC em estágio avançado é que pode contribuir para a disfunção vascular. Etemadi *et al* (2021), avaliaram os efeitos da suplementação de 50.000 UI de colecalciferol por 12 semanas no FGF23 em pacientes em HD com hipovitaminose D e observaram que as concentrações séricas de 25(OH) D aumentaram e o FGF23 sérico diminuiu, sendo este envolvido nas complicações cardiovasculares em pacientes com DRC.

Dentre os resultados apresentados neste estudo, observa-se correlação positiva entre RNL, PP ($r= 0,310$; $p= 0,028$) e PC ($r=0,445$; $p=0,01$). Similar ao estudo de Navaneethan *et al* (2021), onde a população era predominantemente do sexo feminino (41%) e com idade média de 64,3 anos, foram observadas correlações positivas para PC e fatores de risco cardiometabólicos e marcadores inflamatórios, como: HOMA IR ($p<0,001$); HDL-C ($p<0,001$); triglicerídeos ($p=0,002$); IL-6 ($p<0,001$) e leptina ($p<0,001$). Independente do tipo de obesidade e gordura corporal total, a gordura abdominal é um preditor de risco no desenvolvimento de resistência a ação da insulina, aumentando a incidência de diabetes mellitus tipo 2, doenças cardíacas e mortalidade cardiovascular (WAJCHENBERG, 2000; ROSITO *et al*, 2010; THAN *et al*, 2020), ou seja, aumento do PC, reflete em aumento de tecido adiposo visceral e maior secreção de citocinas inflamatórias.

O tecido adiposo humano é composto por dois componentes: estroma composto por fibroblastos, células endoteliais, macrófagos, pré-adipócitos e adipócitos que compõem 50% de massa do tecido adiposo. Os adipócitos viscerais são fontes importantes de sinais inflamatórios presentes no tecido adiposo visceral, esses adipócitos liberam citocinas inflamatórias como IL-6 e leptina, que atuam diretamente na ativação de células endoteliais e inflamação vascular, levando aterosclerose (CANCELLO *et al*, 2006; HARMAN-BOEHM *et al*, 2007; THAN *et al*, 2020).

No presente estudo, constataram-se elevadas concentrações séricas de PTH ($816,20 \pm 66,07$) nos pacientes analisados, configurando um dado importante visto que a inflamação sistêmica tem sido implicada em complicações e aumento da mortalidade de pacientes com hiperparatireoidismo secundário, como visto no trabalho de Yang *et al* (2018), que analisou 213 pacientes submetidos à paratireoidectomia por hiperparatireoidismo secundário a DRC,

encontrando uma diminuição na RNL ($p=0,0006$), RPL ($p=0,0003$) e contagem de plaquetas ($p=0,033$), e RPL positivamente correlacionada com níveis séricos de fósforo, produto cálcio-fósforo, idade e os níveis do PTH.

Ressalta-se ainda o possível papel do PTH na modulação do apetite em hemodiálise. A anorexia, condição comum em HD, é frequentemente associada redução da ingestão energética e proteica, além da inflamação com aumento do risco de morbidade e mortalidade. No presente estudo, foi observada a desnutrição na maioria dos indivíduos segundo a ASG-7ptos e MIS; além da presença de inflamação pela elevada RPL. Semelhante a um estudo com 125 pacientes em HD, com média de idade de $60,6 \pm 14,12$ anos, e tempo médio de HD de 35,5 meses; o apetite foi independentemente associado ao aumento sérico de PTH (FORGHANI *et al*, 2019).

Ainda no que concerne a inflamação, destaca-se que a albumina sendo uma proteína de fase aguda negativa, tem sua síntese suprimida pela resposta inflamatória (DANESHAMOUZ, 2021). Sendo um forte preditor de mortalidade em pacientes com doença renal (ISHII *et al*, 2013; WANG *et al*, 2017). Em nosso estudo, foram observadas concentrações plasmáticas adequadas de albumina, contrário ao trabalho de Shimoda (2018), que avaliaram 314 pacientes em hemodiálise no período de acompanhamento de 6,5 anos e encontraram uma associação entre albumina sérica baixa e pior prognóstico em pacientes em hemodiálise (ISHII *et al*, 2013).

Outro destaque importante é a adequação da diálise e os mediadores inflamatórios sistêmicos que devem ser frequentemente valorizados. Em nosso estudo, encontramos Kt/V médio de $1,55 \pm 0,43$, demonstrando uma boa adequação de diálise, configurando que este resultado possivelmente não influenciou os demais resultados, principalmente aqueles relacionados à inflamação.

O baixo Kt/V é indicador potencial do estresse inflamatório sistêmico determinado pela regulação positiva de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias e regulação negativa de citocinas anti-inflamatórias. Em um estudo com 48 pacientes em HD encontraram ureia, creatinina, citocinas pós HD (IFN- γ , IL-4) e quimiocinas (CCL-2, CCL-5, CXCL-8 e CXCL-10) maiores em pacientes com Kt / V $<1,2$ ($P <0,05$). Evidenciando que a dose de diálise está associada a concentrações circulantes de mediadores inflamatórios (SILVA *et al*, 2021).

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, evitando também restrições alimentares desnecessárias e a avaliação da necessidade de suplementação de vitaminas e minerais perdidos na HD, com o objetivo de minimizar os efeitos a longo prazo ocasionados pela inflamação e pelo EN deficiente, assim como, diminuir a sintomatologia de deficiências nutricionais.

Como limitações do presente 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.

8 CONCLUSÃO

A partir dos resultados desta dissertação foi possível identificar relações entre aspectos inflamatórios e nutricionais, uma vez que, a insuficiência de 25 (OH) D foi encontrada na maioria dos indivíduos estudados. É bem descrito na literatura a importância de manter concentrações séricas adequadas de 25 (OH) D, uma vez que a deficiência está relacionada ao risco de desenvolver disfunção endotelial, associada ao maior risco de mortalidade cardiovascular nesses pacientes.

Apresentaram RPL elevada, configurando um processo inflamatório sistêmico, e correlação negativa estatisticamente significativa entre RPL e insuficiência de 25 (OH) D, enquanto RNL demonstrou correlação positiva estatisticamente significativa com dados como: albuminemia, perímetro do pescoço, perímetro da cintura e IMC. Além disso, foi possível observar que a utilização de marcadores inflamatórios de baixo custo e fácil aplicabilidade, como as razões N/L e P/L podem ser inseridos no protocolo do serviço de HD.

Ademais, destaca-se a importância da terapia nutricional individualizada, com a frequente avaliação do EN, educação nutricional, adequação da dietoterapia evitando restrições alimentares desnecessárias, bem como a inclusão de nutrientes anti-inflamatórios e suplementação de vitaminas e minerais, quando necessários, para minimizar os efeitos a longo prazo ocasionados pela inflamação e pelo EN deficiente.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU P.F; MOURA L.R.R. **Epidemiologia da Doença Renal Crônica**. Tratado de Nefrologia. – Volume 2, 2017 – Atheneu. (p. 975-983).

AHBAP E. et al. The relationship between serum albumin levels and 24-h ambulatory blood pressure monitoring recordings in non-diabetic essential hypertensive patients. **CLINICS** 2016;71(5):257-263. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/clin/a/YMHmdZPnnPJn4dmDJqZRFXN/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 12 de maio de 2019.

AGUIAR, L. K *et al.* Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da pesquisa nacional de saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 23(1), 1-15, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/JY5X7GG6mbjfdcX5gcGW6Km/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 20 de julho de 2021.

AKBAS, E. M *et al.* Vitamin D and inflammation: Evaluation with neutrophil-to-lymphocyte ratio and Platelet-to-lymphocyte ratio. **Arch Med Sci** 2016; 12, 4: 721-727. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27478451/>. Acesso em: 12 de maio de 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://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25662331/>. Acesso em: 02 set. 2019.

ALTUNOREN, O *et al.* Does neutrophil to lymphocyte ratio really predict chronic kidney disease progression? **Int Urol Nephrol**. 51(1):129-137, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-018-1994-7>. Acesso em: 13 de agosto de 2021.

ALVES, M *et al.* Vitamina D- importância da avaliação laboratorial. **Rev. Port Endocrinol. Diabetes Metab.** 2013; 8 (1): 32-39. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1646343913000084>. Acesso em: 08 de maio de 2020.

APOSTOLAKIS M *et al.* Vitamin D and cardiovascular disease. **Maturitas**. 115 (2018) 1-22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30049340/>. Acesso em: 07 de abril de 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. 2020.

BALTA, S.; OZTURK, C. The Platelet-lymphocyte ratio: A simple inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. **Platelet**, [S.l.], v. 26, n.7, 680-681. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25549287/>. Acesso em: 11 de junho de 2021.

BARCHETTA, I *et al.* Hypovitaminosis D is Independently Associated with Metabolic Syndrome in Obese Patients. **Low 25(OH) Vitamin D3 Levels and Metabolic Syndrome**. July 2013, Volume 8, Issue 7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23935881/>. 13 de abril de 2021

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Doença renal crônica atinge 10% da população mundial. Brasília (DF), 2015. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2015/03/doenca-renal-cronica-atinge-10-da-populacao-mundial>. Acesso em: 08 de abril de 2019.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Regulamento técnico sobre ingestão diária recomendada (IDR) para proteína, vitaminas e minerais**, dezembro de 2004. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5B8989-1-0%5D.PDF>. Acesso em: 05 de agosto de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde, SVS. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: DF; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas/view>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.

BEM-NOUN L.L; SOHAR E; LAOR A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight obese patients. **Obesity Research**. 2001; 9 (1): 470-477. Disponível em: 09 de abril de 2019.

BONATO, F.O.B; CANZIANI, M.E.F. **Doenças cardiovasculares**. Tratado de Nefrologia. Volume 2, 2017. Atheneu. (p. 937-948).

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: 22 de abril de 2021.

CANCELLO, R *et al.* Increased infiltration of macrophages in omental adipose tissue is associated with marked hepatic lesions in morbid human obesity. **Diabetes**. 2006 Jun; 55 (6):1554-1561. Disponível em: <https://academic.oup.com/edrv/article/21/6/697/2424212?login=false>. Acesso: 20 de agosto de 2021.

CANZIANI, M.E.F; MOYSÉS, R.M.A. Calcificação vascular na DRC. **J Bras Nefrol**. 2011; 33 (2): 189-2147. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/BvdchKxc5VhxygfG3mWz6cJ/?lang=pt>. Acesso em: 04 de junho de 2021.

CARRERO, J.J *et al.* Doença Renal Crônica, Gênero e Acesso aos Cuidados: Uma Perspectiva Global. **Seminars in Nephrology**, Volume 37, Edição 3, maio de 2017, Páginas 296-308. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0270929517300098>. Acesso em 25 de julho de 2022.

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. Disponível em:

[https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276\(16\)00015-7/fulltext](https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276(16)00015-7/fulltext). Acesso em 20 de janeiro de 2020.

CASTRO, L.C.G. O Sistema endocrinológico vitamina D. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2011;55/8. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abem/a/MTXBWgkFtspJDGWNNJbmQzC/?lang=pt>. Acesso em: 13 de junho de 2020.

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.

CHÁVEZ, V *et al.* Inflammation in hemodialysis and their correlation with neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. **Nefrologia.** 2017 37(5):539–561. 2017.06.0. Disponível em: <https://www.revistanefrologia.com/en-inflammation-in-hemodialysis-their-correlation-articulo-S2013251417301554>. 13 de maio de 2020.

CHAZOT, C. et al. Malnutrition in long-term haemodialysis survivors. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 61-69. 2001. Disponível em: <https://academic.oup.com/ndt/article/16/1/61/1833791?login=false>. Acesso em: 13 de maio de 2020.

CHEN, T; YANG, M. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with cardiovascular disease in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **International Immunopharmacology** 78 (2020) 106063. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31835088/>. Acesso em: 23 de maio de 2021.

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. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepop/a/89BpjQ5KZM7WRB9mHPhxmrQ/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 20 de janeiro de 2020.

CUSUMANO, A. M *et al.* Latin American Dialysis and Transplant Registry: 2008 prevalence and incidence of end-stage renal disease and correlation with socioeconomic indexes. **Kidney Int Suppl.** 2013;3(2):153-6. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2157171615311333>. Acesso: 10 de maio de 2020.

DANESHAMOUIZ, S *et al.* **Toxinas urêmicas ligadas a proteínas (PBUT's) em pacientes com doença renal crônica (DRC):** Via de produção, desafios e avanços recentes na depuração de PBUT's renais. *Nanoimpacts*. Volume 21, janeiro de 2021, 100229.

DIGANGI, C. Neutrophil-lymphocyte ratio: Predicting cardiovascular and renal complications in patients with diabetes. **Journal of the American Association of Nurse Practitioners**. 2016. 28: 410-414. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27092809/>. Acesso em: 02 de abril de 2020.

DU, S *et al.* Association Between Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Incident CKD: A Prospective Cohort Study. **AJKD** Vol XX. Iss XX. Month 2022. Disponível: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638622006485>. Acesso em: 20 de agosto de 2022.

DUAN, S; SUN, L, ZHANG, C. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with kidney clinicopathologic features and renal outcomes in patients with diabetic kidney disease. **International Immunopharmacology**. Volume 93, April 2021, 107413. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33524800/>. Acesso em: 22 de maio de 2020.

DURMUS, E *et al.* Relações Neutrófilo Linfócito e Plaqueta-Linfócito como preditores de insuficiência cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 105, n.6, p.606-613. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/SXCh9mVPRb6wYfcrnxwZNKj/?lang=pt>. Acesso em: 03 de abril de 2021.

DUSSO, A. Vitamin D in chronic kidney disease. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism** 25 (2011) 647-655. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21872805/>. Acesso em: 09 de agosto de 2020.

ETEMADI, J *et al.* The effects of cholecalciferol supplementation on FG23 and a-klotho in hemodialysis patients with hypovitaminosis d: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of renal nutrition**. Available online 19 July 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34294550/>. Acesso em: 02 de maio de 2020.

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**. 2016;4(5): e 307- 19.

FERNANDES et al., Pacientes em hemodiálise com diagnóstico de enfermagem volume de líquidos excessivo: aspectos socioeconômicos e clínicos. **Cogitare Enfermagem**, v. 20, 03/31, 2015. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/37627>. Acesso em: 23 de maio de 2021.

FETTER R.L. Adaptação transcultural para o português de instrumentos de avaliação do estado nutricional de pacientes de pacientes em diálise. **J. Bras Nefrol** 2014; 36 (2): 176-185. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/TbhvrjFFcYPc7k4FH76V8DK/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 23 de abril de 2021.

FRANÇA, R.A *et al.* Acúmulo dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) na pele: relações com o distúrbio mineral e ósseo na doença renal crônica. **J Bras Nefrol** 2017; 38 (3):253-260. Disponível em: https://www.bjnephrology.org/wp-content/uploads/articles_xml/2175-8239-jbn-S0101-28002017000300253/2175-8239-jbn-S0101-28002017000300253-pt.pdf. Acesso em: 23 de maio de 2021.

FRANCIS, E. R *et al.* Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. **BMC Nephrol.** 2015;16:114.

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.

INDA-FILHO, A.J; MELAMED M.L. Vitamina D e doença renal. O que nós sabemos e o que nós não sabemos. **J Bras Nefrol** 2013; 35 (4): 323-331. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/WfHr9Gr7cQfG54DGfzrK4QC/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 12 de maio de 2021.

FRISANCHO, A.R. **Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status.** University of Michigan, 1990, 189 p.

FONTAINE, K. R.; BAROFSKY, I. Obesity and health-related quality of life. **Obesity Reviews.** [S.l.], v. 3, n. 2, p. 173-182. 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12120102/>. Acesso em: 12 de maio de 2020.

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. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815529992>. Acesso em: 5 de janeiro de 2020.

FORGHANI, M. S *et al.* Measurement of the serum levels of serum troponins I and T, albumin and C-Reactive protein in chronic hemodialysis patients and their relationship with left ventricular hypertrophy and heart failure. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews** 13 (2019) 522 e 525. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30641758/>. Acesso em: 02 de maio de 2019.

GALLAGHER, M.L. **Ingestão: Os Nutrientes e seu Metabolismo.** Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. Tradução da 13ª edição. 2013 – Elsevier Editora Ltda. (p. 95-270).

GARCIA, G *et al.* Sex and gender differences in chronic kidney disease and access to care around the globe. **Seminars in Nephrology**, Vol 42, No 2, March 2022, pp 101–113. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0270929522000092>. Acesso em: 10 de agosto de 2022.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18360022/>. Acesso em: 12 de maio de 2021.

HARMAN-BOEHM, I *et al.* Macrophage infiltration into omental versus subcutaneous fat across diferente populations: effect of regional Adiposity and the comorbidities of obesity. **J Clin Endocrinol Metab**. 2007 Jun; 92 (6):2240-2247. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/92/6/2240/2597832?login=false>. Acesso em: 13 de março de 2022.

HILL, N; *et al.* Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**.2016;11(7):1-18. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0158765>. Acesso em: 23 de junho de 2021.

HOLICK, M. F *et al.* Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, July 2011, 96(7): 1911-1930. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21646368/>. Acesso em: 09 de maio de 2021.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23698226/>. Acesso em:10 de maio de 2022.

ISHII, H *et al.* Serum albumin and C-reactive protein levels predict clinical outcome in hemodialysis patients undergoing endovascular therapy for peripheral artery disease. **Atherosclerosis** 227 (2013) 130 e 134. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23294924/>. Acesso em: 23 de maio de 2021.

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. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-54191-1>. Acesso em: 10 de abril de 2020.

KALANTAR-ZADEH K *et al.* A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis** 2001, 38: 1251-63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30641758/>. Acesso em: 03 de março de 2021.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22841184/>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

KASSI, E *et al.* Role of Vitamin D in **Atherosclerosis Circulation** 2013; 128: 2517-2531. Disponível em:

<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002654>. Acesso em: 10 de agosto de 2021.

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. Disponível em: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. Acesso em: 23 de julho de 2021.

KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES. KDIGO – Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). **Kidney International Supplements** (2017) 7, 1-59. Disponível em: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-mbd/>. Acesso em: 02 de maio de 2021.

KIUCHI M.G *et al.* Influence of vitamina D on the percentage time of cardiac resynchronization in patients with failure, premature ventricular complexes and chronic kidney disease. **IJC Metabolic & Endocrine** 15 (2017) 6-9. Disponível em : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214762417300105>. Acesso em : 12 de agosto de 2020.

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.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19695501/>. Acesso em: 23 de agosto de 2020.

LI, Y.M *et al.* Evaluation of vitamin D storage in patients with chronic kidney disease: Detection of serum vitamin D metabolites using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Steroid Biochemistry and Molecular Biology**. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2021 Jun; 210:105860. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33662569/>. Acesso em: 12 de junho de 2020.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** 2012;32(9): 2045 e 51. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22895665/>. Acesso em: 22 de maio de 2020.

LIBETTA, C *et al.* Oxidative stress and inflammation: Implications in uremia and hemodialysis. **Clinical Biochemistry** 44 (2011) 1189–1198. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21777574/>. Acesso em: 12 de junho de 2020.

LIU, W.C *et al.* Vitamin D and immune function in chronic kidney disease. **Clinica Chimica Acta** 450. (2015) p. 135-144. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26291576/>. Acesso em: 23 de abril de 2020.

LOHMAN, T.G. ROCHE, A.F; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois, USA: **Human Kinetics Books**, 1988. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/m9RHhP3BbvgrWnZGqYDF5LD/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 de agosto de 2020.

LU, X *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.** 2018,43(2):490-499. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Abstract/488696>. Acesso em: 5 de agosto de 2021.

LUGON, J; DE MATOS, J. Disparities in end-stage renal disease care in South America. **Clin Nephrol.** 2010;74 (7 Supl Suppl 1): S66-71. Disponível: <https://europepmc.org/article/med/20979967>. Acesso em: 20 de maio de 2020.

MALHOTRA, R *et al.* Relationship of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Serum Albumin Levels with C-Reactive Protein in Hemodialysis Patients: Results from 2 International Cohort Studies. **Nephron.** 2015,130(4):263-70. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Abstract/437005>. Acesso em: 5 de agosto de 2021.

MACHADO, C.S *et al.* Vitamin D3 deficiency increases DNA damage and the oxidative burst of neutrophils in a hypertensive rat model. **Mutation Research** 798-799 (2016) 19-26. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383571816300249>. Acesso em: 10 de março de 2021.

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. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rbepid/2018.v21suppl1/e180021/pt/>. Acesso em: 10 de março de 2020.

MATOS C.M, *et al.* Handgrip strength at baseline and mortality risk in a cohort of women and men on hemodialysis: a 4-year study. **J Ren Nutr** 2014; 24:157-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2013.12.005>. Disponível em: 12 de agosto de 2020.

MARQUES, C.D.L *et al.* A importância dos níveis de vitamina D nas doenças imunes. **Rev Bras Reumatol.** 2010; 50 (1): 67-80. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/5BcvSsQGhJPXXD8Q9Pzff8H/?lang=pt>. Acesso em: 22 de junho de 2020.

MARINI, A; PIMENTEL, G. Is body weight or muscle strength correlated with the Malnutrition Inflammation Score (MIS)? A cross-sectional study in hemodialysis Patients. **Clinical Nutrition ESPEN** 33 (2019) 276 e 278. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405457719303080>. Acesso em 10 de julho de 2020.

MARINHO, A.W.G.B *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cad. Saúde Colet.**, 2017, Rio de Janeiro, 25 (3): 379-388. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/jFW54KJnR8hSQX5svKL5Gjn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 de junho de 2020.

MARINHO, C.L.A *et al.* Associação entre características sociodemográficas e qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise. **Rev Cuid.** 2018; 9(1): 2017-29. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S2216-09732018000102017. Acesso em: 20 de janeiro de 2020.

MARTINS, C; SATO, M.M.N; RIELLA, M.C. Nutrição e Hemodiálise. **Nutrição e o Rim.** – 2ª Edição, 2013. – Guanabara Koogan. (P. 150-168). Disponível em: <https://docero.com.br/doc/c1xss>. Acesso em: 11 de maio de 2020.

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: 10 de maio de 2021.

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. Disponível em: <https://journal.einstein.br/pt-br/article/comparacao-das-razoes-neutrofilo-linfocito-e-plaqueta-linfocito-de-individuos-normoglicemicos-e-hiperglicemicos/>. Acesso em: 22 de abril de 2021.

MINEOKA, Y *et al.* Platelet to lymphocyte ratio correlates with diabetic foot risk and foot ulcer in patients with type 2 diabetes. **Endocrine Journal.** 2019, 66 (10), 905-913. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/66/10/66_EJ18-0477/_article/-char/ja/. Acesso em: 13 de agosto de 2021.

MOREIRA, C.A *et al.* Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC). **Arch Endocrinol Metab.** 2020; 64/4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aem/a/JSszsd7Zrt7Mfn43xkkyPQj/?lang=en>. Acesso em: 22 de julho de 2020.

MOURA, P.G.J. **Nutrientes e terapêutica, como usá-los, quando usá-los, como avaliar suas carências, radicais livres na saúde.** 2ª edição. Revisada e Ampliada. Abril, 2009. P.150-155. Disponível em: <https://journals.aboutscience.eu/index.php/gcnd/article/view/693>. Acesso em: 09 de janeiro de 2020.

MOYSÉS R.M.A; CARVALHO A.B. **Distúrbios do Metabolismo Mineral e Ósseo.** Tratado de Nefrologia. – Volume 2, 2017. – Atheneu. (p. 975-983).

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in CKD: 2020 Update. **American Journal Kidney of Disease**. 2020;76(3) (suppl 1); S1-S107 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32829751/>. Acesso em: 12 de julho de 2020.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. **American Journal Kidney of Disease**, [S.l.], v. 39, n.2 Suppl 1. 2002.

NAVANEETHAN, S.D *et al.* Adiposity, Physical Function, and Their Associations With Insulin Resistance, Inflammation, and Adipokines in CKD. **AJKD** Vol 77, Iss 1, January 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272638620308647>. Acesso em: 20 de agosto de 2021.

NEGRETTI, C. D.; MESQUITA, P. G. M.; DO VALE BARACHO, N. C. Perfil Epidemiológico de Pacientes Renais Crônicos em Tratamento Conservador em um Hospital Escola do Sul de Minas/Epidemiological Profile of Chronic Renal Failure Patients on Conservative Treatment in a Hospital in Southern School of Minas. **Revista Ciências em Saúde**, v. 4, n. 4, p. 49-60, 2014. ISSN 2236-3785.

NERBASS, F.B *et al.* Diferenças na fosfatemia e na frequência de consumo de fontes alimentares de fósforo em pacientes em hemodiálise do sul e norte do Brasil. **Braz. J. Nephrol. (J. Bras.Nefrol.)** 2019; 41(1):85-88. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/wJfRk7Rqf8JmVP67h9nzJMk/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 20 de julho de 2021.

NERBASS, F.B *et al.* Censo Brasileiro de Diálise 2020. **Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)** 2022;44(3):349-357. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/3Jts9Jdpcy5vc5MFjdMwV3g/abstract/?lang=pt>. Acesso em 25 de setembro de 2022.

NEUEN, B.L *et al.* Neutrophil-lymphocyte ratio predicts cardiovascular and all-cause mortality in hemodialysis patients. **Ren Fail**, 2016; 38 (1):70-76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26540580/>. Acesso em: 22 de abril de 2020.

NEVES, P.O; ANDRADE, J; MONÇÃO, H. Escore de cálcio coronariano: estado atual. **Radiol Bras.** 2017; 50 (3): 182-189. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/4F7kxkWb9SpRhvzFkw5DJZd/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em:03 de maio de 2020.

NEVES, P. D. M *et al.* Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol)** 2020; 42 (2): 191-200. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/Dbk8Rk5kFYCSZGJv3FPpxWC/?lang=pt>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

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. Disponível

em: <https://www.scielo.br/j/reusp/a/qGHMRxPg44yjTKsrSD3QTZM/abstract/?lang=pt>. Acesso em 20 de fevereiro de 2020.

NIELSEN, R; CHRISTENSEN E. I; BIRN, H. Megalin and cubilin in proximal tubule protein reabsorption: from experimental models to human disease. **Kidney Int.** 2016; 89(1): 58-67. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26759048/>. Acesso em: 22 de abril de 2020.

ODAMAKI, M *et al.* Altered abdominal fat distribution and its association with the serum lipid profile in non-diabetic hemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 14, p. 2427-2432.1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10528668/>. Acesso em: 05 de abril de 2020.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16166803/>. Acesso em: 09 de maio de 2020.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23551676/>. Acesso em: 09 de agosto de 2020.

OLIVEIRA, C *et al.* Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**.2010;32(1):57-70. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/Rtxf3FkpzMqvSyc8TLbJKzc/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 10 de janeiro de 2020.

OLIVEIRA, M. B; ROMAO, J.E.J; ZATZ, R. End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention, and treatment. **Kidney Int.** 2005;68(97): S82-6. Disponível: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815512489>. Acesso em: 15 de abril de 2020.

OLIVEIRA, C *et al.* Perfil dos pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico. **Revista Baiana de Enfermagem**. 2015;29(1):42-9. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/enfermagem/article/view/12633>. Acesso em: 07 de junho de 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones em Salud: Bienestar y Envejecimiento (SABE) em América Latina e el Caribe**. Disponível em: <http://www.opas.org/program/sabe.htm>. Acesso em: 19 abr. 2020.

PALOIAN, N. J; GIACHELLI, C. M. A current understanding of vascular calcification in CKD. **Am J Physiol Renal Physiol**. 2014; 307(8): F891-900. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajprenal.00163.2014>. Acesso em 20 de agosto de 2021.

PICCOLLI, A.P; NASCIMENTO, M.M; RIELLA, M.C Prevalência da doença renal crônica em uma população do Sul do Brasil (estudo Pro-Renal). **Braz. J. Nephrol. (J. Bras Nefrol.)**

2017; 39 (4): 384-390. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/jbn/a/zR4yMF4K7vDNpTHHxsxQ3Dw/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 11 de maio de 2020.

POON P. Y. K *et al.* Relationship between CRP polymorphism and cardiovascular events in Chinese peritoneal dialysis patients. **Clin J Am Soc Nephrol** 2012;7(2):304 e 9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3280019/>. Acesso em: 22 de abril de 2020.

QAZI, R.A; MARTIN, K.J. Vitamin D in Kidney Disease: Pathophysiology and the Utility of treatment. **Rheum Dis Clin N Am.** 38 (2012) 115-123. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22525847/>. Acesso em: 11 de abril de 2020.

RAUNGKAEWMANEE, S *et al.* Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer. **J Gynecol Oncol.** 2012; 23(4): 265-273. Disponível em: <https://synapse.koreamed.org/articles/1079017>. Acesso em: 13 de agosto de 2021.

ROCHA, C *et al.* Hipertensos e diabéticos com insuficiência renal crônica no Brasil cadastrados no SIS/HIPERDIA. **Revista Brasileira de Hipertensão.** 2015;22(1):27-32. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881290/rbh_v22n1_27-32.pdf Acesso em: 10 de janeiro de 2020.

ROSA-DIEZ, G *et al.* Renal replacement therapy in Latin American end-stage renal disease. **Clin Kidney J.** 2014;7(4): sfu 039. Disponível:

<https://academic.oup.com/ckj/article/7/4/431/776839?login=false>. Acesso em: 20 de maio de 2020.

ROSITO, G.A *et al.* Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study.

Circulation. 2008 Feb; 117 (5):605-613. Disponível em:

<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062>. Acesso em: 13 de março de 2022.

ROSS, A. C *et al.* DRI Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamina D. **Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Institute of Medicine of the National Academies Press (US).** 2011; (p. 77 – 362). Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>. Acesso em: 09 de julho de 2021.

SANTOS, H; IZIDORO, L.F.M. Relação Neutrófilo-linfócito na Avaliação do Risco para Desenvolvimento de Doença Cardiovascular. **International Journal of Cardiovascular Sciences.** 2018; 31 (5) 532-537. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ijcs/a/65QcFXFTMTdns5dSGygyWZL/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 11 de setembro de 2020.

SANTOS, R.S.S; SARDINHA, A.H.L. Qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica. **Enferm. Foco** 2018;2(9):61-66.

SANZ, R; MAZZEI, L; SANTINO, N. La interacción vitamina D-mitocondria podría modular el camino de señalización involucrado en el desarrollo de la hipertensión: una visión integrativa translacional. **Clínica e Investigación en Arteriosclerosis**, Volume 32, Issue 4, July–August 2020, Pages 144-155. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0214916820300231>. Acesso em: 20 de janeiro de 2021.

SILVA, O.M *et al.* Perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes em tratamento de hemodiálise no Oeste Catarinense. **Saúde (Santa Maria)**, Vol. 44, n.1, p. 1-10, jan. /abril, 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/16918>. Acesso em: 03 de setembro de 2020.

SILVA, R *et al.* Cytokines and chemokines systemic levels are related to dialysis adequacy and creatinine clearance in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. **International Immunopharmacology** 100 (2021)108154. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34555645/>. Acesso em: 12 de maio de 2020.

SCHUCH, N.J; GARCIA, V.C; MARTINI, L.A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2009;53/5. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/5Fkn3S5xFqkSWMKkj45YLVQ/?lang=pt>. Acesso em: 11 de maio de 2020.

SHIMODA T.P.T *et al.* Combined Contribution of Reduced Functional Mobility, Muscle Weakness, and Low Serum Albumin in Prediction of All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients: A Retrospective Cohort Study. **Journal of Renal Nutrition**, Vol 28, No 5 (September), 2018: pp 302-308. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1051227618300025>. Acesso em: 09 de julho de 2020.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27217391/>. Acesso em: 09 de julho de 2020.

STEIBER A.L *et al.* Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. **J Ren Nutr** 2004;14:191-200. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15483778/>. Acesso em: 12 de abril de 2019.

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. Disponível em: <https://jasn.asnjournals.org/content/27/5/1479>. Acesso em: 09 de fevereiro de 2021.

SOEHNLEIN, O. Multiple Roles for Neutrophils in Atherosclerosis. **Circulation Research**. 110(6), 875-888. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22427325/>. Acesso em: 24 de setembro de 2020.

SOSKIC, S; STOKIC, E; ISENOVIC, E.R. The relationship between vitamin D and obesity. **Current Medical Research & Opinion**. Volume 30, Number 6 June 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24640937/>. Acesso em: 08 de maio de 2020.

TABATABATIZADEH, S *et al.* High-dose supplementation of vitamin D affects measures of systemic inflammation: reductions in High-Sensitivity C-Reactive Protein level and Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) distribution. **Journal of Cellular Biochemistry**. 2017; 118 (12), 4317-4322. Disponível em: <https://www.angabinteb.com/contents/posts/280/187.pdf>.. Acesso em: 23 de maio de 2020.

TARGHER, G *et al.* Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**. Volume 17, Issue,7, 2007, 517-524. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16928437/>. Acesso em: 07 de setembro de 2020.

TATAR, E *et al.* The association of neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio with clinical outcomes in geriatric patients with stage 3–5 chronic kidney disease. **Acta Clínica Bélgica**. 2016 71(4):221–6. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17843286.2016.1159797>. Acesso em: 13 de agosto.

THAN, W.H *et al.* The role of obesity on chronic kidney disease development, progression, and cardiovascular complications. **Advances in Biomarker Sciences and Technology 2** (2020) 24 e 34. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2543106420300028>. Acesso em: 20 de agosto de 2021.

THOMÉ F.S *et al.* Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. **Braz. J. Nephrol (J. Bras. Nefrol.)** 2019; 41 (2): 208-214. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/nNwqW75VYR9JvhYBL3YQFRQ/?lang=pt>. Acesso em: 22 de junho de 2020.

TRAKARNWIJITR *et al.* Age modulates the relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and coronary artery disease. **International Journal of Cardiology**. 248 (2017) 349-354. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28712557/>. Acesso em: 12 de junho de 2020.

TURKMEN, K *et al.* Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. **Hemodialysis International** 2013; 17: 391-396. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23522328/>. Acesso em: 23 de agosto de 2021.

TURKMEN, K *et al.* The Relationship Between Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Inflammation in End-Stage Renal Disease Patients. **Renal Failure**, 34(2):155-159, (2012). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22172001/>. Acesso em: 12 de maio de 2021.

- TURKMEN, K *et al.* The Relationship Between neutrophil-to-lymphocyte ratio and vascular calcification in end-stage renal disease patients. **Hemodialysis International** 2014; 18: 47-53. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23819627/>. Acesso em: 09 de maio de 2021.
- UTHAMALINGAM, S. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio impredicting long-term outcomes decompensated heart Failure. **Am J Cardiol.** 2011; 107 (5): 433-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21257011/>. Acesso em: 22 de agosto de 2020.
- VALGA, T *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as biological markers of interest in kidney disease. **Nefrologia** 2019; 39(3):243–249. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30782498/>. Acesso em: 23 de agosto de 2020.
- VALGA, F *et al.* Platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios as markers of erythropoietin resistance in chronic haemodialysis patients: A multicentre cross-sectional study. **Nefrologia.** 2020; 40: 320–327. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2013251420300729>. Acesso em: 13 de agosto de 2021.
- VIMALESWARAN, K.S *et al.*, **Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts.** Body Mass Index and 25(OH) D. February 2013, Volume 10, Issue 2.
- WAJCHENBERG, B.L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Their relation to the metabolic syndrome. **Endocr Rev.** 2000 Dec; 21(6):697-738. Disponível em: <https://academic.oup.com/edrv/article/21/6/697/2424212?login=false>. Acesso em: 20 de agosto de 2021.
- WANG, T.J *et al.* Concurrence of Serum Creatinine and Albumin With Lower Risk for Death in Twice-Weekly Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, Vol 27, No 1 (January), 2017: pp 26-36. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27528412/>. Acesso em: 09 de maio de 2020.
- WENDLING, A.L *et al.* Consumo de alimentos processados e ultraprocessados está relacionado a marcadores metabólicos em indivíduos em hemodiálise. **Rev. Nutr.** 2020;33: e190138. Disponível em: <https://posnutricao.ufv.br/wp-content/uploads/2020/07/Processed-and-ultra-processed-food-consumption-are-related-to-metabolic-markers-in-hemodialysis-subjects.pdf>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.
- WESTPHALEN, H; KALUGIN, D; ABDELRASOUL, A. Structure, function, and adsorption of highly abundant blood proteins and its critical influence on hemodialysis patients: A critical review. **Biomedical Engineering Advances** 2 (2021) 100021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667099221000219>. Acesso em: 07 de julho de 2021.
- WETMORE, J.B *et al.* Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomized clinical trial. **Br J Nutr.** 2016; 116(12):

2074-2081. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28065190/>. Acesso em: 09 de março de 2020.

WISHART, IAN. Vitamina D: as melhores fontes. **Seria esta a vitamina milagrosa? Vitamina D**. 1ª edição, 2012 – Editora Citadel. (p.158-173). – *Dermato-Endocrinology Journal*.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21054584/>. Acesso em: 22 de maio de 2021.

WOZIWODZKA, K *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts long-term all-cause mortality in patients with chronic kidney disease stage 5. **Folia Med Cracov.** 2019, 59(4):55-70.

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/. Acesso em: 26 março de 2020.

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. Acesso em: 12 junho de 2020.

YAMADA, K *et al.* Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. **American Journal of Clinican Nutrition**. 2008; 87 (1): 106-113. Disponível em: 11 de janeiro de 2021.

YAMANE, T.L.C *et al.* Epidemiologia da lesão renal aguda em pediatria. **Braz.J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)** 2019; 41(2): 275-283. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/DkTYTD3PQNq6ds9NRRwfdVg/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 30 de agosto de 2022.

YANG, P. *et al.* Parathyroidectomy decreases neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios. **Journal Of Surgical Research**. April 2018 (224) 169 de 1 75. Acesso em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29506836/>, 24 de fevereiro de 2020.

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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27118565/>. Acesso em: 12 de abril de 2020.

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25246339/>. Acesso em: 09 de junho de 2021.

YOKOYAMA, K *et al.* Gene expression of vitamin D hydroxylase and megalin in the remnant kidney of nephrectomized rats. **Kidney Int.** 2003; 64(2): 414–420. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12846736/>. Acesso em: 11 de maio de 2020.

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

ZHANG, R *et al.* End-stage renal disease is different from chronic kidney disease in upregulation ROS-modulated pro inflammatory secretome in PBMCs – A novel multiple-hit model for disease progression. **Redox Biology.** 101460 (2020). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179051/>. Acesso em: 22 de maio de 2020.

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. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5709942/>. Acesso em: 07 de julho de 2020.

10 APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Universidade Federal do Rio de Janeiro
 Instituto de Nutrição Josué de Castro
 Programa de Pós-graduação em Nutrição Clínica
 Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição e Nefrologia
 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



“Relação das concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D e razões: neutrófilo/linfócito (RNL) e plaqueta/linfócito (RPL) em indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise.”

O Sr. (a) está sendo convidado a participar de um estudo, proposto pelo setor de Nutrição Clínica do Instituto de Nutrição Josué de Castro, que tem como objetivos avaliar o perfil do estado nutricional e dietético em pacientes que realizam tratamento hemodialítico.

Ao participar deste estudo pediremos que o (a) Sr.(a) participe de uma avaliação antropométrica (medidas do seu corpo) e faça uma avaliação de seu estado geral, preencher questionário sobre sua alimentação. Além disso, solicitamos a autorização para coleta de dados dos resultados de exames bioquímicos extraídos dos prontuários eletrônicos dos pacientes.

Os benefícios relacionados com sua participação são de conhecer o seu estado nutricional e serem orientados quanto a uma conduta dietética ideal para seu estado nutricional e sua condição clínica. E como risco mínimo, informamos que pode haver a presença de hematomas no local da punção venosa.

A participação neste estudo não contempla recompensa de qualquer natureza e o voluntário poderá desistir a qualquer momento, não havendo qualquer risco para sua saúde e sem que afete seu tratamento nesta clínica.

As informações obtidas por meio dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, esses dados poderão ser apresentados apenas em publicações científicas, congressos e aulas.

Os pesquisadores responsáveis, Prof.^a Dr.^a. Claudia Bento e a nutricionista Desiane Nunes encontram-se a disposição para responder qualquer dúvida pelo telefone: (21) 99913-6122, no horário das 10h às 15h.

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/UFRJ, localizado na R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 255, Cidade Universitária/Ilha do Fundão, 7º andar, Ala E – Rio de Janeiro, RJ – pelo telefone: (21) 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 08h às 16h, ou por meio do e-mail: cep@hucff.ufrj.br.

Ao assinar o termo de consentimento o Sr. (a) receberá uma cópia dele.

FUI DEVIDAMENTE INFORMADO (A) SOBRE A PESQUISA. CONCORDO (A) EM PARTICIPAR DESTA ESTUDO E SEGUIR OS PROCEDIMENTOS DESCRITOS PELOS PESQUISADORES.

Nome: _____ Data: _____
 Telefone: _____ Endereço: _____

 Assinatura do Voluntário (a)

 Assinatura do Pesquisador (a)

APÊNDICE B – 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: _____
 Etnia: _____

II – ANAMNESE

Diagnóstico clínico principal: _____ Tempo de doença: _____
 Doenças associadas: _____
 Há quanto tempo realiza diálise? _____ Quantas vezes na semana? _____
 Medicação em uso: _____
 Suplementação nutricional em uso? _____
 Faz alguma dieta ou restrição alimentar? _____ Qual o tipo e em quanto tempo? _____
 Alteração da ingestão alimentar: () diminuiu () aumentou () Há quanto tempo? _____

III- PARÂMETROS NUTRICIONAIS E BIOQUÍMICOS

Dados bioquímicos	___/___/___
Contagem total de linfócitos	
Leucócitos	
Linfócitos	
Monócitos	
Neutrófilos	
Hemácias	
Hematócrito	
Hemoglobina	
Plaquetas	
I-PTH (paratormônio intacto)	
Produto CaxP	
Fósforo	
Capacidade total de ligação de ferro (CTLF)	
Transferrina	
Albumina	
Kt/V	
25 (OH)D	

IV- CONSUMO DIETÉTICO DE VITAMINA D

Vitamina D: _____ mcg/d _____ UI

Observações: _____
_____**V - AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA**

Dados	Resultados
Peso corporal pós diálise (kg)	
Peso corporal usual (kg)	
Estatura (m)	
IMC (kg/m ²)	
DCT (mm)	
PP (cm)	
PB (cm)	
PC (cm)	
CMB (cm)	

11 ANEXOS

ANEXO A - MALNUTRITION INFLAMMATION ESCORE (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.	Diarreia 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, bíceps, peito e abaixo dos olhos).			
0	1	2	3
Normal (sem mudança)	Leve	Moderada	Severa
7. Sinais de massa muscular reduzida (têmpera, clavícula, costela, quadríceps, joelho, interósseo).			
0	1	2	3
Normal (sem mudança)	Leve	Moderada	Severa
8. Índice de massa corporal (IMC)			
0	1	2	3
IMC ≥ 20 kg/m ²	IMC: 18-19,99 kg/m ²	IMC: 16-17,99 kg/m ²	IMC < 16,00 kg/m ²
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
Score 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).

ANEXO B - AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL – 7 PONTOS

Avaliação Global Subjetiva - 7 pontos																			
Paciente:	Data:																		
HISTÓRIA																			
	Pontuação: 1 a 7																		
PESO/MUDANÇA DE PESO 1. Peso anterior (kg) _____ (peso seco de 6 meses atrás) Peso atual (kg) _____ (peso seco hoje) Perda de peso/Últimos 6 meses _____ (%)/_____ (Kg): perda desde início ou da última AGS. 2. Mudança de peso nas últimas 2 semanas: _____ Sem mudança _____ Aumento _____ Redução																			
INGESTÃO ALIMENTAR Sem mudança (adequada): _____ Sem mudança (inadequada) _____ 1. Mudança: ingestão reduzida: _____ proteína: _____ kcal: _____ tempo observado _____ Apenas líquida: _____ Líquida hipocalórica: _____ Jejum: _____																			
SINTOMAS GASTROINTESTINAIS <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 33%;">Sintomas</td> <td style="width: 33%;">Frequência</td> <td style="width: 33%;">Duração</td> </tr> <tr> <td>___ Nenhum</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Anorexia</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Náusea</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Vômito</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Diarréia</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> </table> Frequência: Nunca, diariamente, 2 a 3x/semana; 1 a 2 x/semana Duração: > 2 semanas/< 2 semanas	Sintomas	Frequência	Duração	___ Nenhum	_____	_____	___ Anorexia	_____	_____	___ Náusea	_____	_____	___ Vômito	_____	_____	___ Diarréia	_____	_____	
Sintomas	Frequência	Duração																	
___ Nenhum	_____	_____																	
___ Anorexia	_____	_____																	
___ Náusea	_____	_____																	
___ Vômito	_____	_____																	
___ Diarréia	_____	_____																	
CAPACIDADE FUNCIONAL <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%;">Descrição</td> <td style="width: 40%;">Duração</td> </tr> <tr> <td>___ Sem alteração</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Com alteração</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Dificuldade para deambular</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Dificuldade em realizar atividades (aquelas "normais" ao paciente)</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Atividade leve</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Sentado/acamado com pouca ou nenhuma atividade</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>___ Melhora para realizar atividades</td> <td>_____</td> </tr> </table>	Descrição	Duração	___ Sem alteração	_____	___ Com alteração	_____	___ Dificuldade para deambular	_____	___ Dificuldade em realizar atividades (aquelas "normais" ao paciente)	_____	___ Atividade leve	_____	___ Sentado/acamado com pouca ou nenhuma atividade	_____	___ Melhora para realizar atividades	_____			
Descrição	Duração																		
___ Sem alteração	_____																		
___ Com alteração	_____																		
___ Dificuldade para deambular	_____																		
___ Dificuldade em realizar atividades (aquelas "normais" ao paciente)	_____																		
___ Atividade leve	_____																		
___ Sentado/acamado com pouca ou nenhuma atividade	_____																		
___ Melhora para realizar atividades	_____																		
DOENÇAS E COMORBIDADES RELACIONADAS COM AS NECESSIDADES NUTRICIONAIS Diagnóstico principal: _____ Comorbidades: _____ Requerimento: Normal: _____ Aumentado: _____ Reduzido: _____ Estresse metabólico agudo: Nenhum: _____ Baixo: _____ Moderado: _____ Elevado: _____																			
EXAME FÍSICO																			
___ Redução de gordura subcutânea (tríceps, bíceps, peito, abaixo dos olhos) Todas áreas: _____ Algumas áreas: _____ ___ Redução de muscular (têmporas, clavículas, escápulas, costela, quadríceps, panturrilha, joelho e interósseos) Todas áreas: _____ Algumas áreas: _____ ___ Edema (relacionado à desnutrição/usar este item para avaliar mudança de peso)																			
Pontuação Geral																			
Risco muito leve para desnutrição a bem nutrido = 6 a 7 para maioria das categorias ou com melhora continuada ou significativa.																			
Desnutrição leve a moderada = 3, 4 ou 5. Sem sinais evidentes de desnutrição severa ou de estado nutricional normal.																			
Desnutrição grave = 1 ou 2 na maioria das categorias/com sinais importantes de desnutrição.																			

ANEXO C – COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP)**DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: PERFIL DIETÉTICO E BIOQUÍMICO DE VITAMINA D EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS À TERAPIA HEMODIALÍTICA

Pesquisador Responsável: Claudia Teresa Bento

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 56925522.0.0000.5286

Submetido em: 22/07/2022

Instituição Proponente: Instituto de Nutrição Josué de Castro

Situação da Versão do Projeto: Aprovado

Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção:



PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1212799