



UFGD Universidade Federal
da Grande Dourados

Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde
Faculdade de Ciências da Saúde

***MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE, AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL DE 7
PONTOS, INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E FORÇA DE PREENSÃO
MANUAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E HEMODIÁLISE***

DOURADOS-MS

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE

JOYCE REGINA OLIVEIRA SEGATI COSTA

***MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE, AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL DE 7
PONTOS, INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E FORÇA DE PREENSÃO
MANUAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E HEMODIÁLISE***

DOURADOS-MS

2023

JOYCE REGINA OLIVEIRA SEGATI COSTA

***MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE, AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL DE 7
PONTOS, INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E FORÇA DE PREENSÃO
MANUAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E HEMODIÁLISE***

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Alimentos, Nutrição e Saúde da Faculdade de Ciências da
Saúde (FCS) da Universidade Federal da Grande Dourados
(UFGD), para obtenção do título de Mestre em Alimentos,
Nutrição e Saúde**

**Área de concentração: Alimentos, Nutrição e Saúde
Linha de Pesquisa: Nutrição e Saúde**

Orientador: Prof^a. Dr^a. Flávia Andréia Marin

DOURADOS-MS

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

C838m Costa, Joyce Regina Oliveira Segati
Malnutrition inflammation score, avaliação subjetiva global de 7 pontos, indicadores antropométricos e força de preensão manual em pacientes com doença renal crônica e hemodiálise [recurso eletrônico] / Joyce Regina Oliveira Segati Costa. -- 2023.
Arquivo em formato pdf.

Orientadora: Flávia Andreia Marin.
Dissertação (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde)-Universidade Federal da Grande Dourados, 2023.

Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:
<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

1. Avaliação nutricional. 2. Doença renal crônica. 3. Diálise. 4. Malnutrition inflammation Score. 5. Circunferência da panturrilha. I. Marin, Flávia Andreia. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA POR JOYCE REGINA OLIVEIRA SEGATI COSTA, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO "ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE".

Aos doze dias do mês de junho do ano de dois mil e vinte e três, às quatorze horas, em sessão pública, realizou-se na Universidade Federal da Grande Dourados, a Defesa de Dissertação de Mestrado intitulada

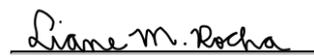
"Associação do *Malnutrition Inflammation Score* com Estado Nutricional e Força De Preensão Manual em Pacientes com Doença Renal Crônica em Hemodiálise ", apresentada pela mestranda Joyce Regina Oliveira Segati Costa, do Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, à Banca Examinadora constituída pelos membros: Prof.^a Dr.^a Flavia Andreia Marin/UFGD (presidente/orientador), Prof.^a Dr.^a Maria Claudia Bernardes Spexoto/UFGD (membro titular interno), Prof.^a Dr.^a Liane Murari Rocha/UFGD (membro titular externo). Iniciados os trabalhos, a presidência deu a conhecer ao candidato e aos integrantes da banca as normas a serem observadas na apresentação da Dissertação. Após a candidata ter apresentado a sua Dissertação, os componentes da Banca Examinadora fizeram suas arguições. Terminada a Defesa, a Banca Examinadora, em sessão secreta, passou aos trabalhos de julgamento, tendo sido a candidata considerada aprovada. Nada mais havendo a tratar, lavrou-se a presente ata, que vai assinada pelos membros da Comissão Examinadora.

Dourados/MS, 12 de junho de 2023.


Prof.^a Dr.^a Flavia Andreia Marin
Presidente/orientador

Documento assinado digitalmente
gov.br MARIA CLAUDIA BERNARDES SPEXOTO
Data: 13/06/2023 16:18:56-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Maria Claudia Bernardes Spexoto
Membro Titular Interno


Prof.^a Dr.^a Liane Murari Rocha
Membro Titular Externo

Dedico este trabalho a todos os pacientes renais crônicos em tratamento de hemodiálise que aceitaram a participar do estudo e doaram de seu tempo para contribuírem com a ciência.

Ao meu esposo Júnior Severino Costa, por ter me apoiado em todo esse processo e ter sido meu maior incentivador.

Aos meus pais, Vilmar e Gercilene, por desde sempre me incentivarem a trilhar o caminho da educação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sua graça e misericórdia na minha vida, por ter me dado saúde e sabedoria para trilhar esse caminho e por ter me mantido de pé diante dos desafios.

Ao meu esposo, Júnior Severino Costa, meu eterno agradecimento por sempre me apoiar e incentivar a realizar meus sonhos, por compreender minha ausência quando foi preciso e por ter tornado essa jornada um caminho mais leve.

A minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Flávia Andreia Marin, por compartilhar de seu conhecimento comigo, por me orientar e corrigir quando foi necessário, pela confiança depositada em meu trabalho e por ter dedicado seu escasso tempo à realização deste projeto.

A minha tia Marlene e prima Sueli, pelo imenso apoio e zelo comigo, pelo acolhimento dado em toda essa jornada.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pelo apoio financeiro através da bolsa de estudos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde – PPGANS da Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD, por disponibilizar excelente corpo docente.

*“O saber se aprende com os mestres.
A sabedoria, só com o corriqueiro da vida.”*

Cora Coralina

APRESENTAÇÃO

A presente dissertação origina-se de um projeto maior intitulado “Investigação do estado nutricional, caquexia e inflamação sistêmica associada ao risco de sarcopenia e qualidade de vida em indivíduos com doença renal crônica”. O projeto obteve aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Grande Dourados (CEP-UFGD) em 14 de dezembro de 2020, sob parecer de número 4.461.685. Até o presente momento, o projeto possui seis Trabalhos de Conclusão do Curso de Nutrição concluídos, seis trabalhos de Iniciação Científica concluídos, e uma Dissertação de Mestrado concluída.

Esta dissertação tem como objetivo avaliar a associação do *Malnutrition Inflammation Score* (MIS) com a avaliação subjetiva global de 7 pontos (ASG-7p), variáveis antropométricas e força de prensão manual (FPM) em pacientes com doença renal crônica (DRC) e hemodiálise (HD). O artigo científico fruto do presente estudo será submetido ao periódico *Journal of Renal Nutrition*, Qualis CAPES A2 na área de Nutrição e fator de impacto 2021: 4.354.

A estrutura curricular do mestrado acadêmico foi composta das seguintes disciplinas: Seminários Avançados em Alimentos, Nutrição e Saúde; Tópicos em Análises de Alimentos; Metodologia da Investigação Científica; Gerenciamento de Dados e Bioestatística Aplicada; Estágio em Docência no curso de Nutrição da UFGD na disciplina de Patologia da Nutrição e Dietoterapia III; e Tópicos Especiais em Escrita Científica, disciplina ofertada pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da UFGD.

Este documento foi elaborado de acordo com o Regulamento do Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde (PPGANS) da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) e está estruturado no seguinte formato: Sumário, Introdução, Revisão da Literatura, Objetivos Gerais e Específicos, Casuística e Métodos, Artigo Científico completo, Considerações Finais, Referências, Apêndices e Anexos.

Costa, JROS. *Malnutrition inflammation score*, avaliação subjetiva global de 7 pontos, indicadores antropométricos e força de preensão manual em pacientes com doença renal crônica e hemodiálise [Dissertação]. Dourados: Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados; 2023.

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica (DRC) e a hemodiálise (HD) provocam uma série de alterações no estado nutricional do paciente, dentre elas a desnutrição. Diante deste cenário, torna-se evidente a necessidade de avaliação nutricional por meio de métodos específicos e validados para esta população, que predizem os riscos nutricionais e desfechos clínicos perante a doença e o seu tratamento. **Objetivos:** Avaliar a associação do *malnutrition inflammation score* (MIS) com a avaliação subjetiva global de 7 pontos (ASG-7p), variáveis antropométricas e força de preensão manual (FPM) em pacientes com DRC e HD, assim como, avaliar características sociodemográficas, econômicas e clínicas da população, e investigar o estado nutricional de acordo com a ASG-7p e antropometria, e a FPM de pacientes em HD. **Casuística e métodos:** Trata-se de um estudo transversal, com delineamento amostral não probabilístico e amostragem por conveniência por saturação temporal, realizado no Centro de Nefrologia de Dourados. Participaram do estudo 116 pacientes com DRC, em HD no mínimo há dois meses, com idade ≥ 20 anos e de ambos os sexos. Para a avaliação antropométrica foram coletados o peso corporal (kg) ao final da sessão de HD e altura, circunferência do braço (CB), da panturrilha (CP) e dobra cutânea tricipital (DCT). A partir das medidas de peso e altura calculou-se o índice de massa corporal (IMC), e de CB e DCT a circunferência muscular do braço (CMB). Aplicou-se as ferramentas ASG-7p e MIS. As variáveis sociodemográficas e econômicas foram obtidas através de entrevista, e as variáveis clínicas foram coletadas no prontuário eletrônico do paciente. A função muscular foi avaliada por meio da dinamometria. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa IBM SPSS *Statistics* (v.22, SPSS An IBM Company Chicago, IL). Procedeu-se inicialmente a estatística descritiva, sendo as variáveis contínuas apresentadas como média \pm desvio padrão e mediana, valor mínimo e máximo. O teste do Qui-quadrado (χ^2) foi utilizado para verificar a associação entre as categorias do MIS com a ASG-7p, variáveis antropométricas e FPM. Foi aplicado o modelo de regressão logística binária, método *stepwise forward*, para definição do modelo final. O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5%. **Resultados:** Foram avaliados 116 pacientes com mediana de idade de 58,5 (23-87) anos e mediana do período de HD 29 (2-170) meses, com predomínio do sexo masculino (68,1%), adultos (57,8%), casados (57%), com ausência de

atividade laboral (90,5%) e pertencentes ao nível econômico C (53,5%). Segundo a ASG-7p, 25% dos pacientes apresentaram desnutrição leve a moderada, e o risco nutricional, sugerido pelo MIS, com escore superior a 5 pontos, foi observado em 40,5% dos pacientes. A mediana do MIS foi 4 (0-14) pontos. A partir do MIS, a amostra foi dividida em dois grupos: escore ≤ 5 pontos (n=69), sem risco nutricional, e escore > 5 pontos (n=47), com risco nutricional. O MIS apresentou associação com as variáveis antropométricas (IMC, CB, DCT, CMB e CP) e a ASG-7p. A baixa força muscular foi encontrada em 57,7% dos pacientes, e 67,3% dos pacientes com FPM adequada estavam sem risco nutricional pelo MIS. A ASG-7p foi a variável que mais explicou o resultado do MIS (OR = 28,47; IC 95%, 6,53-124,17, $p < 0,001$), seguido da CP (OR = 3,31; IC 95%, 1,20-9,08, $p < 0,020$) e DCT (OR = 0,36; IC 95%, 0,17-0,75, $p < 0,006$). **Conclusão:** As medidas antropométricas, CP e DCT, e a ASG-7p determinaram o resultado do MIS, evidenciando que as chances do paciente apresentar risco de desnutrição e inflamação são maiores na redução dessas medidas e presença de desnutrição pela ASG-7p.

Palavras-chave: Avaliação nutricional. Doença renal crônica. Diálise. *Malnutrition Inflammation Score*. Circunferência de Panturrilha.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) and hemodialysis (HD) provoke a series of alterations in a patient's nutritional state, including malnutrition. As a result, there is an evident need for nutritional evaluations using specific methods, validated to this population, which predict nutritional risks and clinical outcomes considering the disease and its treatment. **Objectives:** To evaluate the association of the malnutrition inflammation score (MIS) with the 7-point subjective global assessment (SGA-7p), anthropometric variables, and hand grip strength (HGS) in patients with CKD and HD; to evaluate the sociodemographic, economic, and clinical characteristics of this population; and to investigate its nutritional state according to the SGA-7p and anthropometric measures, as well as the HGS of HD patients. **Case assessment and methods:** This is a cross-sectional study, with a non-probabilistic sample design, and sampling by convenience and temporal saturation, carried out in the Nephrology Center in the town of Dourados. There were 116 participants with CKD who had been under HD for at least two months, aged 20 or older, from both sexes. For an anthropometric evaluation, we collected data on body weight (kg) at the end of the HD session, height, arm circumference (AC), calf circumference (CC), and the triceps skin fold (TSF). We used weight and height to calculate body mass index (BMI), and AC and TSF to calculate arm muscle area (AMA). We applied the tools ASG-

7p and MIS. Sociodemographic and economic variables were found through interviews, and clinical variable were collected in the electronic records of the patient. The muscle function was evaluated using dynamometry. Statistical analyses were carried out using the software IBM SPSS *Statistics* (v.22, SPSS An IMB Company Chicago, IL). We calculated descriptive statistics, using the continuous variables of mean \pm standard deviation, median, and minimum and maximum value. The chi-squared test (χ^2) was used to verify the association between MIS and ASG-7p categories, anthropometric variables, and HGS. We applied a binary logistic regression model, using the stepwise forward method to determine the final model. The significance level for all tests was 5%. **Results:** We evaluated 116 patients with a median age of 58.5 (23-87) and a median period of HD of 29 (2-170) months. There was a predominance of males (68.1%), adults (57.8%), married persons (57%), with no work (90.5%), belonging to the "C" social class (53.5%). According to the SGA-7p, 25% of patients presented mild to moderate malnutrition. Nutritional risk, according to the mis, was above 5 for 40.5% of patients. The median of the MIS was 4 (0-14) points. Starting with the MIS, the sample was divided in two groups: scores ≤ 5 (n=69), showing no nutritional risk; and scores >5 (n=47), showing nutritional risk. The MIS had statistical associations with anthropometric variables (BMI, AC, TSF, AMA, and CC) and with the SGA-7p. 57.7% of patients presented low muscle strength, and 67.3% with adequate HGS were not under nutritional risk according to the MIS. The SGA-7p was the variable that explained best the MIS results (OR = 28.47; CI 95%, 6.53-124.17, $p < 0.001$), followed by CC (OR = 3.31; CI 95%, 1.20-9.08, $p < 0.020$), and the TSF (OR = 0.36; CI 95%, 0.17-0.75, $p < 0.006$). **Conclusion:** The anthropometric measures of CC and TSF, and the SGA-7p determined the result of the MIS, showing that the likelihood of the patient presenting risk for malnutrition and inflammation are higher when these measures are decreased and there is malnutrition according to ASG-7p.

Keywords: Nutritional evaluation. Chronic Kidney Disease. Dialysis. Malnutrition Inflammation Score. Calf circumference.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Prognóstico da DRC por TFG e categorias da albuminúria: KDIGO 2012.....20

Figura 1. Fluxograma de participantes da pesquisa (Artigo).....43

LISTA DE TABELAS (ARTIGO CIENTÍFICO)

- Tabela 1.** Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com doença renal crônica em hemodiálise (n=116).....46
- Tabela 2.** Características antropométricas, bioquímicas, força de preensão manual, Avaliação Subjetiva Global de 7 pontos e *Malnutrition Inflammation Score* dos pacientes com doença renal crônica em hemodiálise (n=116).....47
- Tabela 3.** Comparação das variáveis antropométricas, bioquímicas, força de preensão manual e Avaliação Subjetiva Global de 7 pontos em relação ao *Malnutrition Inflammation Score* em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise (n=116).....49
- Tabela 4.** Modelo de regressão logística binária utilizando como variável dependente o *Malnutrition Inflammation Score* em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise (n=116).....50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
AMB	Área muscular do braço
ASG	Avaliação Subjetiva Global
ASG-7p	Avaliação Subjetiva Global de 7 pontos
ASN	<i>American Society of Nephrology</i>
CB	Circunferência do braço
CBD	Censo Brasileiro de Diálise
CENED	Centro de Nefrologia de Dourados
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMB	Circunferência muscular do braço
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CP	Circunferência de panturrilha
CTLF	Capacidade total de ligação de ferro
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCT	Dobra cutânea tricípital
DII	Índice Inflamatório da Dieta
DF	Distrito Federal
DM	Diabetes mellitus
DP	Diálise peritoneal
DPE	Desnutrição proteico-energética
DRC	Doença renal crônica
ERA-EDTA	<i>European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association</i>
FPM	Força de prensão manual
GLIM	<i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i>
HA	Hipertensão arterial
HD	Hemodiálise
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
ISN	<i>International Society of Nephrology</i>

IRSNM	<i>International Society of Renal Nutrition and Metabolism</i>
IST	Índice de saturação de transferrina
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
KDOQI	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
KDQOL-SF	<i>Kidney Disease Quality of Life</i>
MAN	Mini Avaliação Nutricional
MICS	Complexa Síndrome de Desnutrição-Inflamação
MIS	<i>Malnutrition Inflammation Score</i>
MUST	<i>Malnutrition Universal Screening Tool</i>
NMC	<i>National Medical Care</i>
n-PCR	Taxa de catabolismo proteico normalizada
PCR	Proteína C-reativa
PMP	Por milhão da população
PPGANS	Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde
QV	Qualidade de vida
SCOPE	<i>Older People Across Europe</i>
SEDOM	<i>Spanish Society of Medical Documentation</i>
SENPE	<i>Spanish Society of Enteral and Parenteral Nutrition</i>
SF-12	<i>Health Survey Standard</i>
SF-36	<i>Short Form Health Survey</i>
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SUS	Sistema Único de Saúde
T4	Tiroxina
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TFG	Taxa de filtração glomerular
TNF-α	Fator de necrose tumoral- α
TRS	Terapia Renal Substitutiva
TSH	Hormônio tiroestimulante
Tx	Transplante renal
UFGD	Universidade Federal da Grande Dourados

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1 Doença renal crônica: definição e tratamento	19
Figura 1. Prognóstico da DRC por TFG e categorias da albuminúria: KDIGO 2012.....	20
2.2 Métodos de avaliação do estado nutricional na DRC.....	21
2.2.1 Métodos objetivos de avaliação nutricional	22
2.2.2 Métodos subjetivos de avaliação nutricional.....	24
2.2.2.1 Avaliação Subjetiva Global de 7 pontos	24
2.2.2.2 <i>Malnutrition Inflammation Score</i> (MIS)	26
2.3 Desnutrição na DRC.....	28
3 OBJETIVOS	31
3.1 Objetivo geral.....	31
3.2 Objetivos específicos.....	31
4 CASUÍSTICAS E MÉTODOS	32
4.1 Caracterização, local e população do estudo.....	32
4.2 Critérios de elegibilidade	32
4.3 Instrumentos e técnicas de coleta de dados	32
4.3.1 Variáveis sociodemográficas e clínicas	32
4.3.2 Antropometria	33
4.3.3 Força de preensão manual	34
4.3.4 Avaliação Subjetiva Global de 7 pontos (ASG-7p).....	34
4.3.5 <i>Malnutrition Inflammation Score</i>.....	34
4.4 Análise dos dados.....	35
4.5 Procedimentos éticos da pesquisa	35
5 REVISTA E ARTIGO CIENTÍFICO	37
5.1 Revista científica.....	37
5.2 Artigo científico.....	38
Resumo	Erro! Indicador não definido.
Abstract	38
Introdução	39

Métodos.....	41
Desenho de estudo e participantes	41
Variáveis sociodemográficas e clínicas	42
Antropometria	43
Força de preensão manual.....	43
Avaliação Subjetiva Global de 7 pontos	44
<i>Malnutrition Inflammation Score</i>.....	44
Análise dos dados.....	45
Resultados.....	45
Discussão.....	50
Aplicações práticas	53
Agradecimentos	53
Financiamento.....	53
Conflitos de interesse.....	54
Referências	54
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	58
REFERÊNCIAS.....	59
APÊNDICES	64
Apêndice 1. Questionário sociodemográfico e clínico paciente utilizado para o presente estudo	64
Apêndice 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - Paciente.....	66
ANEXOS.....	68
Anexo 1. <i>Malnutrition Inflammation Score</i> (MIS).....	68
Anexo 2. Avaliação Subjetiva Global de 7 Pontos (ASG-7p).....	70

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são o grupo de doenças de maior relevância no Brasil, atingindo principalmente as populações com maior vulnerabilidade social e econômica (BRASIL, 2021). Como parte desse grupo, a DRC é um dos principais agravos à saúde, visto que a taxa de prevalência de pacientes em diálise tem aumentado ao longo dos anos, passando de 684 em 2020 para 696 por milhão da população (pmp) em 2021 (NERBASS *et al.*, 2022).

A DRC é considerada um problema de saúde pública global e é caracterizada pela perda lenta, gradual e irreversível das funções renais (KASSEBAUM *et al.*, 2016). Trata-se de uma doença cuja origem é proveniente de diversas causas e fatores, possui curso prolongado, insidioso e em sua maioria é assintomática por um longo período (BRASIL, 2014).

A presença de DCNT como diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial (HA), e ainda de glomerulonefrite crônica tem sido fortemente associada ao desenvolvimento e progressão da DRC (KALANTAR-ZADEH *et al.*, 2021). De acordo com estudo realizado por Badrasawi *et al.*, (2021) com 153 pacientes com DRC em hemodiálise (HD), 80,9% da população avaliada tinha HA e 46,7% DM.

Dentre as formas de avaliar a progressão da DRC e a perda da função renal, destaca-se a análise da taxa de filtração glomerular (TFG), considerando falência renal quando a TFG se encontra $<15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (KDIGO, 2013), sendo neste momento indicada a terapia renal substitutiva (TRS), podendo ser a diálise ou o transplante renal. Cabe salientar, que o avanço da progressão da DRC acarreta o surgimento de desordens clínicas associadas a perda das funções renais, como anemia, acidose metabólica e alterações do metabolismo ósseo mineral (BRASIL, 2014).

No Brasil, o tratamento dialítico mais empregado em casos de falência renal tem sido a HD (NERBASS, *et al.*, 2022). Este é um procedimento que realiza os processos de difusão e ultrafiltração do sangue com o objetivo de eliminar produtos do metabolismo, especialmente de proteínas, e o acúmulo de líquidos corporais, possibilitando restabelecer o equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base (CUPPARI *et al.*, 2019).

O diagnóstico da DRC e o início do tratamento em HD provoca uma série de mudanças na qualidade de vida do paciente, pois afeta aspectos relacionados ao estilo de vida, saúde mental,

fatores socioeconômicos e pode ocasionar perda da autonomia, aumento de estresse e ansiedade, limitação da capacidade de trabalho, isolamento social e a redução do consumo alimentar (JESUS *et al.* 2019; RIBEIRO, *et al.*, 2013). Desta forma, a redução da ingestão alimentar contribui, dentre outros fatores, para o desenvolvimento da desnutrição, uma condição nutricional frequentemente encontrada nos pacientes com DRC em HD e que está diretamente relacionada ao aumento da mortalidade nessa população (BADRASAWI *et al.*, 2021).

A alta prevalência de desnutrição nessa população reforça a necessidade de acompanhamento nutricional de rotina utilizando ferramentas de triagem para detectar o risco nutricional, assim como realizar uma avaliação nutricional de forma abrangente, incluindo métodos objetivos e subjetivos de avaliação que permitem detectar o comprometimento do estado nutricional e possibilitem estabelecer condutas dietoterápicas assertivas frente às necessidades nutricionais dos pacientes (CLEMENTINO *et al.*, 2014; IKIZLER *et al.*, 2020).

Todavia, é consenso na literatura que não existe um método de avaliação nutricional capaz de avaliar de forma isolada o estado nutricional do paciente e determinar o diagnóstico de desnutrição (ZAMBELLI *et al.*, 2020). Com base nisso, a *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative - KDOQI* (2020) sugeriu para a população com DRC em HD a utilização da Avaliação Subjetiva Global (ASG) de 7 pontos (ASG-7p) e o *Malnutrition Inflammation Score* (MIS), visto que são ferramentas que incluem em sua avaliação itens como: a ingestão alimentar, a perda de peso não intencional, os sintomas gastrointestinais, o exame físico e presença de comorbidades (IKIZLER *et al.*, 2020).

O MIS também inclui em sua avaliação o índice de massa corporal (IMC) e exames laboratoriais (CTLF e albumina), sendo considerado um grande preditor de hospitalização e mortalidade (KALANTAR-ZADEH *et al.*, 2001). Nesse aspecto, um estudo coorte prospectivo utilizou os dados pertencentes a pesquisa *Convective Transport Study* (CONTRAST) e com isso, reforçaram os achados de Kalantar-Zadeh *et al.* (2001), apresentando resultados semelhantes em que o MIS apresentou melhor valor preditivo de mortalidade na população com DRC em estágio terminal, incluindo também uma melhor predição para o risco de infecção e problemas cardiovasculares, em comparação com as demais ferramentas avaliadas no estudo como por exemplo, a albumina e o Índice de Risco Nutricional Geriátrico (IRNG) (ZUIJDEWIJN *et al.*, 2015).

O KDOQI (2020) também recomenda a aplicação de métodos objetivos como parte do processo de avaliação nutricional, dentre eles o uso de medidas antropométricas convencionais (peso corporal e IMC, espessura de dobras cutâneas e circunferência da cintura) e de ferramentas que auxiliem na avaliação da força e função muscular, como a força de preensão manual (FPM), visto que são consideradas técnicas simples e de baixo custo que refletem a depleção muscular (IKIZLER *et al.*, 2020). Além disso, o uso da circunferência de panturrilha (CP) também deve ser considerado dentre as medidas antropométricas a serem utilizadas, visto que, é uma ferramenta de fácil aplicação, baixo custo e principalmente reflete a depleção de massa muscular (PEIXOTO *et al.*, 2016).

O estudo realizado por Guligowska *et al.* (2020) buscou a associação entre a função renal, estado nutricional e medidas antropométricas em idosos, analisando os dados pertencentes ao estudo *Older People Across Europe* (SCOPE), em uma amostra de 2.151 participantes com média de idade de $79,5 \pm 5,9$ anos. Para essa análise, os autores utilizaram de métodos objetivos (medidas antropométricas e exames laboratoriais) e subjetivos (Mini Avaliação Nutricional – MAN) na avaliação nutricional. Dentre os principais desfechos encontrados, a DRC (TFG < 60 mL/min/1,73 m²) foi diagnosticada em 62% da população, e parâmetros antropométricos como peso corporal, IMC, circunferências da cintura, quadril, braço, panturrilha e relação cintura estatura foram correlacionados negativamente com a TFG ($p < 0,01$). O escore da MAN e o valor da albumina sérica foi menor no grupo com DRC, e o risco de desnutrição foi maior com TFG < 30 em comparação com TFG > 60 mL/min/1,73 m² (OR=2,95; IC95%=1,77–4,94 para MAN < 24 ; OR=5,54; IC95%=1,66–18,5 para hipoalbuminemia $< 3,5$ g/dL).

Diante das diversas alterações nutricionais que ocorrem em pacientes com DRC em HD, entre elas, a desnutrição, que corrobora com a necessidade de um cuidado nutricional especializado, com a realização de avaliação do estado nutricional ampla, coloca-se como prioridade a avaliação nutricional por meio de métodos específicos e validados para esta população, que predizem os riscos nutricionais e desfechos clínicos perante a doença e o seu tratamento, sendo colocado neste contexto a proposta atual da KDOQI (2020) que sugere a utilização da ASG-7p e MIS, além do uso de medidas antropométricas convencionais e FPM, ressaltando a necessidade da análise conjunta desses indicadores no cuidado nutricional de pacientes em HD.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doença renal crônica: definição e tratamento

A DRC é um problema de saúde pública que ultrapassa o número de 850 milhões de pessoas no mundo todo, incluindo aqueles que fazem uso de TRS. Este levantamento foi produzido por um grupo de especialistas da *American Society of Nephrology (ASN)*, *European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA)* e *International Society of Nephrology (ISN)*, que estima, para o ano de 2040, a DRC como a 5^a causa de morte mundial (JAGER *et al.*, 2019).

Os rins exercem diversas funções, entre elas a manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e de minerais (fósforo, magnésio, cálcio, entre outros); a excreção de compostos finais do metabolismo de proteínas; a produção de hormônios como a eritropoietina (glicoproteína que atua na estimulação e maturação das hemácias) e de enzimas responsáveis pela regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que atuam no controle da pressão arterial (ZAMBELLI *et al.*, 2021).

De acordo com o *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*, a DRC é definida por alterações estruturais ou funcionais dos rins, por um período ≥ 3 meses, com implicações à saúde e sua classificação é feita com base na causa, taxa de filtração glomerular (TFG) e níveis de albuminúria (KDIGO, 2013).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRC estão fortemente associados à presença de DCNT, como DM, HA, obesidade, hipercolesterolemia, estilo de vida, incluindo tabagismo, etilismo e consumo alimentar, idade, e ainda, lesão renal aguda e glomerulonefrites (AGUIAR *et al.*, 2020; BELLO *et al.*, 2019). Portanto, estratégias nutricionais devem ser reforçadas em programas de prevenção primária à saúde dando ênfase à prevenção/controle aos principais fatores de risco envolvendo a DRC (a DM, a HA, a obesidade, o tabagismo e as glomerulonefrites), reforçando a relação que cada um possui com o desenvolvimento e progressão da doença (KOMENDA *et al.*, 2014).

Cabe salientar que a DRC é uma doença em que o desenvolvimento inicial e a sua progressão ocorrem de forma lenta, silenciosa e os pacientes não apresentam sintomas por meses ou anos após o início da doença. Por conseguinte, os primeiros sinais e sintomas geralmente surgem

quando a doença já está em sua fase avançada (com a TFG < 30 mL/min por 1,73 m²), sendo estes decorrentes do aumento dos níveis de ureia e creatinina, desequilíbrio hidroeletrólítico, alterações no metabolismo ósseo mineral e anemia, devido à falta de produção de eritropoietina (KALANTAR-ZADEH *et al.*, 2021).

Conseqüentemente, pode-se afirmar que a DRC é uma doença de curso prolongado, sendo seu estadiamento categorizado em 5 estágios com base na TFG em mL/min/1,73 m² e nos níveis de albuminúria (KDIGO, 2013) (Figura 1).

				Categorias dos níveis de albuminúria		
				Descrição e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal para ligeiro aumento	Aumento moderado	Aumento grave
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorias da TFG (mL/min/1,73 m ²) Descrição e intervalo	G1	Normal ou alto	≥ 90			
	G2	Diminuição ligeira	60-89			
	G3a	Diminuição moderada	45-59			
	G3b	Diminuição pouco severa	30-44			
	G4	Diminuição grave	15-29			
	G5	Falência renal	< 15			

Figura 1. Prognóstico da DRC por TFG e categorias da albuminúria: KDIGO 2012

Legenda: Verde = baixo risco (ausência de marcadores da doença renal, sem DRC); Amarelo = risco moderadamente aumentado; Laranja = risco alto; Vermelho = risco muito alto. Fonte: adaptada de KDIGO (2013).

As TRS são os métodos empregados no tratamento da falência renal, as quais tem-se a HD, a diálise peritoneal (DP) e o transplante renal. Dessa forma, a indicação das TRS se aplica em duas situações: quando a TFG está abaixo de 10 mL/min/1,73 m², e na TFG <15 mL/min/1,73 m² e presença de diabetes e/ou idade abaixo de 18 anos (BRASIL, 2014).

Ao analisar os dados apresentados no Censo Brasileiro de Diálise (CBD) em 2021, pode-se observar um total estimado de pacientes em diálise de 148.363 e de novos pacientes em diálise nesse mesmo ano de 47.886, sendo predominantemente do sexo masculino (59%). As estimativas de acordo com a TRS mais empregadas foram de 94,2% dos pacientes submetidos à HD e 5,8% à DP (NERBASS *et al.*, 2022), o que aponta que a HD é a principal modalidade de TRS no Brasil.

As terapias dialíticas, como a HD, removem durante o procedimento o acúmulo de líquido, compostos urêmicos, minerais como potássio, fósforo, cálcio, atuando no equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base, o que limita a técnica a suprir a função excretória, sem substituir a função hormonal do sistema renal (RIELLA e MARTINS, 2013).

Ao mesmo tempo que a HD é extremamente eficiente na realização da função excretória deficiente na DRC, está associada ao declínio do estado nutricional, visto que ocorre frequentemente a diminuição do consumo alimentar, perda de proteínas e outros nutrientes durante o procedimento, catabolismo muscular, provocado pela acidose metabólica, e alteração do estado inflamatório (VEGINE *et al.*, 2011). Conseqüentemente, a desnutrição se torna presente nessa população, reduzindo a qualidade de vida e aumentando o risco de morte (SILVA *et al.*, 2017).

Além do mais, pacientes com DRC apresentam múltiplas comorbidades, que se relacionam tanto com a etiologia quanto com a progressão da doença, e a intervenção nutricional se faz necessária, tendo como objetivo a manutenção e/ou melhoria do estado nutricional, o controle de complicações clínicas e dos sintomas de impacto nutricional, e a mitigação do risco de doenças cardiovasculares (BRANDÃO *et al.*, 2021).

2.2 Métodos de avaliação do estado nutricional na DRC

A avaliação nutricional na população com DRC permite detectar os fatores de risco que prejudicam o estado nutricional e possibilita estabelecer condutas dietoterápicas mais assertivas, com recomendações específicas de acordo com as necessidades do paciente (VEGINE *et al.*, 2011). Dessa maneira é possível prevenir a piora do estado nutricional e propiciar uma melhor adesão aos tratamentos (FERNANDES; MARSHALL, 2013).

De acordo com as diretrizes do KDOQI (2020), a respeito de práticas clínicas em nutrição na DRC, o nutricionista deve realizar a avaliação nutricional de forma abrangente, incluindo métodos objetivos e subjetivos nos primeiros 90 dias após o início da diálise, anualmente ou quando

houver detectado risco nutricional no momento da triagem (IKIZLER *et al.*, 2020). Esta recomendação é feita visto que não existe um método isolado com capacidade única de diagnosticar com precisão o estado nutricional do paciente com DRC (BIGOGNO; FETTER; AVESANI, 2014).

2.2.1 Métodos objetivos de avaliação nutricional

Os métodos objetivos de avaliação nutricional recomendados pelo KDOQI (2020) englobam a bioimpedância elétrica, medidas antropométricas (peso corporal, IMC, espessura de dobras cutâneas e circunferência de cintura), FPM, avaliação do consumo alimentar e exames laboratoriais (IKIZLER *et al.*, 2020).

Badve *et al.* (2014) estudaram as mudanças ocorridas no IMC de pacientes com DRC em estágio terminal e sua associação com todas as causas de mortalidade. Trata-se de estudo coorte longitudinal com 17.022 pacientes adultos e idosos em tratamento de HD ou DP. O tempo médio de acompanhamento foi de 2,3 anos (intervalo: 6 meses a 8 anos). Inicialmente, a média do IMC foi 27,6 kg/m², apresentando uma leve redução no 3º ano de acompanhamento para 27,2 kg/m². A média basal do IMC no grupo de HD foi significativamente maior em 1,6 kg/m² (IC95%, 1,4-1,8; p<0,001) do que no grupo de DP. O número de óbitos foi de 5.971 (35%) pacientes, destes, 3.671 em tratamento de HD e 2.300 em DP, expressando uma taxa de mortalidade por 100 pessoas-ano de 12,2 (IC95%, 11,8-12,6) para HD e 13,7 (IC95%, 13,1-14,3) para DP. O IMC basal foi significativamente maior em 0,6 kg/m² (IC95%, 0,4-0,8; p<0,001) nos pacientes sobreviventes. Contudo, observou-se que IMC basal mais alto foi associado a um risco de mortalidade significativamente menor para os pacientes em HD, com o IMC entre 28 e 37 kg/m².

Matew *et al.* (2015) avaliaram o estado nutricional de 99 pacientes em tratamento de HD e DP, sendo realizado um acompanhamento por 24 meses, para efeito de comparação das variáveis dos pacientes sobreviventes. Ao final deste período, 41 pacientes sobreviveram (33 em HD / 8 em DP), 33 pacientes faleceram, 12 pacientes realizaram o transplante renal e 13 foram perdidos no seguimento. Entre os sobreviventes foram realizadas as comparações da composição corporal e parâmetros nutricionais, no qual foi possível observar uma melhora significativa entre as medidas antropométricas de dobra cutânea tricipital (DCT), dobra cutânea do bíceps (DCB) e circunferência do braço (CB) (p <0,001), sendo essa melhora associada à sobrevivência dos pacientes.

A CP é uma medida antropométrica de fácil utilização e que reflete a depleção de massa muscular (PEIXOTO *et al.*, 2016), porém, ainda são poucos os estudos que a tem utilizada para verificar a perda de massa muscular na população com DRC em tratamento de HD. Diante disso, encontramos um estudo prospectivo que avaliou a prevalência da redução de CP em 91 idosos em tratamento de HD e a correlacionou com outras variáveis antropométricas como o peso seco, o IMC e a FPM. Observou-se que 61,5% apresentaram CP diminuída e 70,3% foram classificados com baixa FPM. Houve correlação forte positiva entre CP e as variáveis IMC ($r = 0,719$; $p < 0,001$) e peso seco ($r = 0,777$; $p < 0,001$), indicando que quanto maior o peso seco e IMC, maior será o valor de CP; e correlação fraca positiva com a FPM ($r = 0,312$; $p = 0,003$) (RODRIGUES, 2021).

A FPM tem contribuído para avaliação nutricional visto que é uma ferramenta que utiliza de técnicas simples e de alta confiabilidade que faz avaliação da força e função muscular e associa-se com a porcentagem de massa muscular, com o comprometimento do estado nutricional e resposta inflamatória (PINTO *et al.*, 2015). Bakkal *et al.* (2020) investigaram a relação entre a FPM e estado nutricional determinado pela MIS e parâmetros bioquímicos em pacientes que estavam em tratamento de HD no mínimo há 6 meses. A amostra foi composta por 132 pacientes, sendo 73 homens, com média de idade de $56,9 \pm 13,7$ anos. Dentre os principais achados do estudo, destaca-se que a FPM diminuiu com o aumento da idade, ou seja, FPM de $17,3 \pm 5,5$ (idade de $60,6 \pm 13,4$ anos) comparada a FPM de $29,2 \pm 6,8$ (idade de $52,91 \pm 13$ anos) ($p = 0,001$). O MIS apresentou alta pontuação (score = 8 pontos) no grupo com baixa força muscular ($p < 0,001$).

De maneira a complementar a avaliação nutricional, o KDOQI 2020 orienta que biomarcadores como a n-PCR, albumina sérica e/ou pré-albumina (se disponível) podem ser utilizados com a finalidade de avaliar o estado nutricional dessa população, porém, ressalta-se que estes biomarcadores não devem ser interpretados de forma isolada para o diagnóstico nutricional, visto que sofrem influências de fatores não nutricionais (IKIZLER *et al.*, 2020).

A albumina se destaca sendo o marcador bioquímico mais utilizado na prática clínica como forma de avaliar o estado nutricional, visto que o baixo consumo alimentar predispõe o indivíduo a desnutrição e conseqüentemente leva a redução da produção de albumina no organismo (SANTOS *et al.*, 2004). Na população com DRC em HD, a hipoalbuminemia pode ter como causa ainda, a acidose metabólica, frequentemente associada a diminuição da síntese de albumina; a hipervolemia; as perdas para o dialisato; o baixo consumo de proteínas; e a inflamação crônica,

que é uma condição frequentemente encontrada em pacientes em HD (CUPPARI; KAMIMURA, 2009; SANTOS *et al.*, 2004).

Na DRC a albumina sérica é considerada um importante preditor de hospitalização e mortalidade, com níveis abaixo da normalidade sendo associados a maior risco de morte. O estudo realizado por Lowrie e Lew (1990) com 19.746 pacientes de 273 centros de HD da *National Medical Care* mostrou que pacientes em HD com albumina sérica inferior a 2,5 g/dL tiveram aumento do risco de morte, cerca de 20 vezes maior em relação aos valores de 4,0 a 4,5g/dL. Além disso, o estudo ainda destaca que pacientes com valores de albumina entre 3,5 e 4,0 g/dL tiveram risco de morte duas vezes maior, o que ressalta a importância de manter os níveis séricos de albumina acima de 4,0 g/dL na população com DRC em HD. A redução da albumina sérica foi encontrada em 12,5% dos pacientes em HD de um centro de tratamento brasileiro (CARVALHO *et al.*, 2022).

De acordo com as Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao Paciente com DRC, a avaliação dos exames bioquímicos para quem realiza HD deve seguir um roteiro incluindo diversos exames, em periodicidade mensal, trimestral, semestral e anual, dentre eles: hematócrito, hemoglobina, uréia pré e pós sessão de HD, sódio, potássio, cálcio, fósforo e creatinina (mensalmente); hemograma completo, índice de saturação de transferrina (IST), ferritina, paratormônio (trimestralmente); vitamina D (semestralmente); e colesterol total e frações, triglicerídeos, glicemia, hormônio tireoestimulante (TSH), tiroxina (T4) (anualmente). Paralelamente, é importante destacar que pacientes com diabetes devem realizar o exame de glicemia mensalmente e o de hemoglobina glicosilada a cada três meses (BRASIL, 2014).

2.2.2 Métodos subjetivos de avaliação nutricional

Os métodos subjetivos de avaliação do estado nutricional recomendados pelo KDOQI (2020) são ASG-7p e MIS (IKIZLER *et al.*, 2020).

2.2.2.1 Avaliação Subjetiva Global de 7 pontos

A ASG foi elaborada por Detsky *et al.* (1987) para avaliar pacientes hospitalizados, incluindo os tópicos perda de peso, alteração do consumo alimentar, sintomas gastrintestinais,

capacidade funcional, estresse metabólico decorrente da doença e exame físico, realizando a classificação do estado nutricional: (A) bem nutrido; (B) desnutrição leve a moderada ou (C) desnutrição grave. O estudo avaliou 202 pacientes no período pré-operatório de cirurgia gastrointestinal, destes, 69% foram classificados como A, 21% dos pacientes como B e 10% dos pacientes como C, ou seja, gravemente desnutridos.

Enia *et al.* (1993) realizaram a primeira validação da ASG direcionada para os pacientes em tratamento dialítico, DP e HD. Para isso, os autores compararam os componentes da ASG com parâmetros objetivos da avaliação nutricional (medidas antropométricas, bioimpedância elétrica e exames bioquímicos) em 59 pacientes com DRC, sendo 36 em tratamento de HD e 23 em DP. Nos resultados encontrados, a ASG foi relacionada à albumina ($r = -0,51$, $p < 0,001$), ao ângulo de fase da bioimpedância ($r = -0,58$, $p < 0,001$), assim como a circunferência muscular do braço ($r = -0,28$, $p = 0,028$), ao percentual de gordura ($r = -0,27$, $p = 0,042$) e nPCR ($r = -0,29$, $p = 0,027$), indicando que pacientes com desnutrição diagnosticados pela ASG apresentaram valores reduzidos desses parâmetros quando comparados aos pacientes com bom estado nutricional.

Adiante, Keshaviah *et al.* (1996), em um estudo multicêntrico (CANUSA), propuseram uma alteração na escala de classificação da ASG original (A, B e C) para 7 pontos (ASG-7p), em que a gravidade da desnutrição está relacionada a menor pontuação obtida, visto que os resultados indicaram que a diminuição de 1 ponto da ASG-7p se associou com 25% no risco de mortalidade, mostrando ocorrer forte associação entre a piora do estado nutricional e o aumento da mortalidade em pacientes com DRC no tratamento de DP.

Posteriormente, Steiber *et al.* (2007) validaram a ASG-7p especificamente para pacientes em HD. Para realizar este processo, os autores contaram com a participação de 54 nutricionistas treinados para aplicar a ASG-7p em 153 pacientes com DRC em HD. De acordo com os escores da ASG-7p, o estado nutricional da população foi classificado como: bem nutridos (30%, escore = 7), levemente desnutridos (41%, escore = 6), moderadamente desnutridos (21%, escore = 5; 7%, escore = 4; e 1%, escore = 3) e desnutridos graves (escore = 2 e 1), no qual houve ausência de paciente nessa categoria. A validade da ASG-7p para pacientes em HD foi demonstrada por meio das diferenças na média de IMC ($p < 0,005$) e albumina sérica ($p < 0,001$) nas cinco categorias da ASG-7p. Esta versão da ASG-7p foi traduzida e adaptada para a população brasileira com DRC em HD por Fetter *et al.* no ano de 2014.

2.2.2.2 Malnutrition Inflammation Score (MIS)

Partindo da ASG original, Kalantar-Zadeh *et al.* (2001) estruturaram o MIS, o qual é uma ferramenta de avaliação constituída por 10 itens que resultam em uma pontuação de 0 a 30 pontos, e conseqüentemente, uma pontuação elevada está relacionada com piora do estado nutricional e maior risco de morte em pacientes em HD. Sabe-se que 70% dos itens que compõem o MIS são comuns à ASG e os outros 30% estão os itens adicionais após a mudança, os quais são: albumina sérica, capacidade total de ligação de ferro (CTLF) e o IMC. Esta versão do MIS foi traduzida e adaptada para a população brasileira com DRC em HD por Fetter *et al.* no ano de 2014.

O MIS é uma ferramenta de avaliação do estado nutricional direcionada à população com DRC em HD, originalmente é classificada como um método subjetivo de avaliação, tendo em vista que mais da metade de seus componentes são oriundos da ASG, porém a mesma pode ser considerada uma ferramenta “mista” de avaliação nutricional, pois também inclui itens referentes aos métodos objetivos, dentre eles, os exames laboratoriais (CTLF e albumina) e medidas antropométricas (peso e altura - IMC) (KALANTAR-ZADEH *et al.*, 2001).

Kalantar-Zadeh *et al.* (2001) desenvolveram o MIS com o intuito de criar uma ferramenta prática e fácil para avaliar o estado nutricional e inflamatório de pacientes com DRC em HD. Para isso, os autores desenvolveram um estudo com 83 pacientes, média de idade de $55,8 \pm 15,3$ anos, e dentre os resultados encontrados, o MIS apresentou associação com hospitalização, mortalidade, estado nutricional, inflamação e anemia ($p < 0,001$), além de apresentar forte associação com o risco de morte na população estudada ($p = 0,002$).

Posteriormente, Kalantar-Zadeh *et al.* (2004) realizaram um novo estudo para avaliar a previsibilidade de marcadores da Síndrome Complexa de Desnutrição-Inflamação (MICS) utilizados para prever mortalidade e hospitalização nesses pacientes. Trata-se de um estudo coorte com 378 pacientes (média de idade de $54,5 \pm 14,7$ anos), no qual foram avaliados 10 marcadores da MICS, dentre eles: MIS, proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral- α (TNF- α), albumina, pré-albumina, CTLF, creatinina, colesterol e n-PCR. Após análise do risco relativo de morte e hospitalização, os marcadores MIS e PCR foram os que mais se destacaram e tiveram associações independentes ($p < 0,001$), o que consolida e traz robustez a aplicabilidade do MIS na prática clínica para identificar pacientes com DRC em HD que apresentam maior risco de hospitalizações e morte.

O MIS também mostrou estar associado a qualidade de vida dos pacientes, como no estudo coorte de Rambod *et al.* (2009), em que 809 pacientes (média de idade de $53,6 \pm 14,9$ anos) foram acompanhados durante cinco anos. A média do MIS apresentada foi de $5,1 \pm 3,6$ (mediana 4) e quando associado a qualidade de vida (avaliada pelo questionário *Short Form Health Survey* (SF-36) constatou-se que pacientes com MIS mais alto (≥ 8) tiveram menor score de SF-36 ($p < 0,001$), população a qual foi representada em sua maioria por mulheres, pacientes solteiros ou com DM.

A desnutrição, inflamação e baixa qualidade de vida são prevalentes em pacientes com DRC em HD, diante disso, Sohrabi *et al.* (2015) avaliaram a correlação entre o estado de desnutrição-inflamação e qualidade de vida de acordo com a ASG e o MIS. Participaram do estudo 87 pacientes, destes, 38 foram classificados com desnutrição leve a moderada e 49 com desnutrição grave de acordo com a ASG. Ao correlacionar esses grupos com o MIS foi possível observar que o grupo com desnutrição leve a moderada apresentou média do MIS de $9,6 \pm 2,2$ em comparação aos com desnutrição grave, com MIS de $14,7 \pm 3,5$ ($p < 0,001$). No que diz respeito a qualidade de vida, avaliada pelo questionário *Health Survey Standard* (SF-12), quando correlacionado com a ASG e MIS, os escores de saúde física e mental foram consideravelmente mais baixos no grupo dos pacientes desnutridos graves ($p = 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente).

Um estudo observacional retrospectivo investigou a associação entre mortalidade e parâmetros nutricionais (IMC, albumina, ingestão dietética, nPCR e MIS) em 144 pacientes com DRC em HD. Destes, 53 pacientes (27%) faleceram no decorrer dos 10 anos de acompanhamento do estudo, sendo a doença cardiovascular a maior causa dos óbitos (30,2%). Os pacientes sobreviventes tiveram nPCR maior ($1,10 \pm 0,24$ g/kg/dia vs. $1,01 \pm 0,21$ g/kg/dia; $p = 0,048$), ingestão de energia ($26,7 \pm 5,8$ kcal/kg vs. $24,3 \pm 4,2$ kcal/kg; $p = 0,009$), ingestão proteica ($0,91 \pm 0,21$ g/kg vs. $0,82 \pm 0,24$ g/kg; $p = 0,020$) e menor escore de MIS ($5,2 \pm 2,3$ vs. $6,1 \pm 2,1$, $p = 0,039$) comparado aos que não sobreviveram. Contudo, outro achado importante mostrou que a ingestão de energia < 25 kcal/kg ($p = 0,044$) e MIS > 5 ($p = 0,013$) foram variáveis independentes associadas com mortalidade por todas as causas (KANG; CHANG; PARK, 2017).

Outro estudo, realizado por Karavetian *et al.* (2019), investigaram a prevalência de desnutrição em uma amostra de 70 pacientes em HD, encontraram que 48,6% da população foi diagnosticada com desnutrição pelo MIS (média de $9,4 \pm 3,1$ pontos), considerando todos aqueles com escore ≥ 10 na pontuação do MIS. Quando avaliado pelos critérios do *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM), a desnutrição se mostrou presente em 54,3% da população.

Adiante, Huang *et al.* (2021) avaliaram 93 pacientes com DRC em DP, constatando que 23,7% de sua população estava desnutrida quando avaliada pelo MIS (> 7) com média de $5,9 \pm 3,9$ pontos.

Com outro enfoque, Zeng *et al.* (2022) incluíram o MIS em seu estudo com o objetivo de explorar a associação do potencial inflamatório da dieta no estado de desnutrição-inflamação de 161 pacientes chineses com DRC em HD. Dentre as ferramentas utilizadas está o índice inflamatório da dieta (DII), avaliado com base no questionário semiquantitativo de frequência alimentar, logo, foi positivamente associado com o MIS ($p < 0,001$), o que gerou a conclusão de que uma dieta inflamatória com alto score de DII contribui para a piora do estado de desnutrição e inflamação no paciente com DRC.

2.3 Desnutrição na DRC

Historicamente os primeiros estudos que detectaram a prevalência de desnutrição em pacientes com DRC ocorreu nos anos de 1970, especificamente em pacientes que realizavam HD. Porém, somente a partir de 1980 que a desnutrição passou a ser considerada como grave fator de risco para morbimortalidade nesses pacientes (ACCHIARDO; MOORE; LATOUR, 1983). Logo mais na década de 90, Stenvikel *et al.* (1998) destacaram a complexa influência que a inflamação exerce na fisiopatologia da desnutrição na DRC.

A desnutrição proteico-energética (DPE) possui alta prevalência em pacientes com DRC, podendo atingir até 70% dos casos e sua etiologia está associada a diversos fatores e causas (BERGSTRÖM, 1995; CUPPARI; KAMIMURA, 2009). Dentre os principais aspectos envolvidos na multicausalidade da DPE na HD, destacam-se: baixo consumo de energia e proteínas; perda constante de nutrientes pelo dialisato; hipercatabolismo provocado pelo processo de diálise e acidose metabólica; gasto energético aumentado (o qual pode ocorrer até duas horas após as sessões de diálise); resistência à insulina e de hormônios anabólicos, como o hormônio do crescimento; e inflamação sistêmica persistente (AVESANI *et al.*, 2006).

Ainda sobre o que se pode provocar a DPE em pacientes submetidos ao tratamento hemodialítico, a redução do consumo alimentar pode ser justificada por fatores associados à redução do paladar; às dietas restritivas, por vezes em razão da hipercalemia e hiperfosfatemia; sintomas gastrointestinais; síndrome urêmica; baixa eficiência da diálise; questões socioeconômicas e fatores psicológicos (CARRERO *et al.*, 2013).

Kirushnan *et al.* (2017) ao analisarem o impacto da desnutrição e inflamação em 93 pacientes em HD por 2 anos, utilizando a ASG como uma das ferramentas de avaliação nutricional, encontraram que 32% dos pacientes foram classificados como desnutridos, destes, 29% com desnutrição leve a moderada e 3% dos restantes com desnutrição grave. A inflamação foi observada em 78,5% dos pacientes e a pontuação do MIS foi maior no grupo dos pacientes desnutridos. Ao avaliarem os níveis de albumina sérica, foi possível constatar que houve associação da menor albumina ($3,2\pm 0,2$) com a mortalidade, em 6 meses após início do estudo, quando comparada a albumina sérica ($3,8\pm 0,2$) dos sobreviventes ($p < 0,001$).

Bousquet-Santos, Costa e Andrade (2019) avaliaram o estado nutricional de 96 pacientes com DRC que realizavam HD em hospitais públicos ou clínicas particulares (conveniadas ao Sistema Único de Saúde - SUS) do Distrito Federal (DF) e observaram que 73% dos pacientes foram diagnosticados com algum grau de desnutrição (leve, moderada ou grave) quando avaliado pela dobra cutânea tricipital (DCT); o mesmo também se mostrou presente quando utilizado a CB, com 70,9% de desnutrição; e de forma mais discreta, a circunferência muscular do braço (CMB), que identificou a desnutrição em 41% dos pacientes avaliados.

Considerando que a FPM tem ganhado destaque como uma ferramenta simples e prática para avaliação nutricional dos pacientes com DRC em HD, Sostisso *et al.* (2020) realizaram um estudo em quatro clínicas de HD na cidade de Curitiba - PR com o objetivo de estabelecer o ponto de corte da FPM para homens e mulheres na identificação da desnutrição, utilizando o MIS como referência. A amostra foi composta por 238 pacientes em HD, sendo 132 homens e 106 mulheres. Após análise da curva ROC, o ponto de corte determinado da FPM para o diagnóstico de desnutrição em homens foi de $< 23,5$ kg (sensibilidade/ especificidade = 70%) e $< 14,5$ kg para mulheres (sensibilidade = 70%; especificidade = 50%), assim, com base nesses critérios o diagnóstico de desnutrição foi presente em 39% dos homens e 36% das mulheres e quando utilizado o MIS, $\text{score} \geq 5$, a desnutrição se mostrou presente em 21% dos homens e 28% das mulheres.

Cabe ressaltar que não há um método capaz de avaliar de forma isolada o estado nutricional de pacientes com DRC em HD (ZAMBELLI *et al.*, 2021). Com base nisso, Sohrabi *et al.* (2021) compararam os métodos de avaliação nutricional, nPCR e *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) com o intuito de especificar qual dos métodos era mais sensível no diagnóstico de desnutrição tendo a ASG como parâmetro de referência. O estudo contou com 88 pacientes recrutados das clínicas de HD de Shiraz, Irã, sendo observado segundo o score da ASG, 40,9% dos

pacientes foram classificados com desnutrição leve a moderada (sensibilidade = 100%; especificidade = 98%), e pelos critérios da MUST, 14,8% dos pacientes apresentaram alto risco para desnutrição (sensibilidade = 100%; especificidade = 98%). Considerando $nPCR \leq 0,8$ para avaliação de desnutrição conforme critério definido pela *International Society of Renal Nutrition and Metabolism* (ISRNM), 63,6% apresentaram DPE (sensibilidade = 1,8%; especificidade = 4%).

A desnutrição causa grande impacto na qualidade de vida (QV) do paciente, diante disso, um estudo avaliou a correlação entre o estado nutricional e a QV em pacientes em HD. Para isso, os autores utilizaram o MIS para detectar o risco nutricional e o questionário *Kidney Disease Quality of Life* (KDQOL-SF) para avaliar a QV. A amostra teve um total de 120 participantes e destes, 38% foram classificados como bem nutridos ($MIS \leq 5$) e 62% estavam em risco nutricional ($MIS > 5$), obtendo a pontuação média do MIS de $8,4 \pm 3,5$. Concluindo que os pacientes que pontuaram ≤ 5 no MIS foram classificados como bem nutridos e tiveram maior pontuação nos componentes do questionário de KDQOL-SF ($p < 0,001$), visto que, valores mais altos refletem melhor QV (VISIEDO et al., 2022).

A partir do exposto, denota-se que a DRC é uma doença que atinge milhões de pessoas no mundo todo e que a cada ano aumenta expressivamente o número de novos casos, incluindo o Brasil, que tem como principal forma de tratamento a HD. A desnutrição possui alta prevalência nessa população, seja devido as desordens provocadas pela própria doença ou pelo tratamento dialítico empregado. Diante deste cenário, é notório a necessidade de um cuidado nutricional especializado, com a realização de triagem e avaliação do estado nutricional sistematizada, priorizando a avaliação nutricional através de métodos específicos e cientificamente reconhecidos, com a finalidade de melhor atender esses pacientes, para prevenir e tratar as desordens clínicas e nutricionais provocadas pela DRC e seus tratamentos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a associação do *malnutrition inflammation score* (MIS) com a avaliação subjetiva global de 7 pontos (ASG-7p), variáveis antropométricas e força de prensão manual (FPM) em pacientes com doença renal crônica (DRC) e hemodiálise (HD).

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar as características sociodemográficas, econômicas e clínicas da população.
- Investigar o estado nutricional de acordo com o MIS, ASG-7p, indicadores antropométricos e FPM de pacientes em HD.

4 CASUÍSTICAS E MÉTODOS

4.1 Caracterização, local e população do estudo

Trata-se de um estudo transversal com delineamento amostral não probabilístico e amostragem por conveniência por saturação temporal, realizado no Centro de Nefrologia de Dourados - CENED, localizado no município de Dourados, no estado de Mato Grosso do Sul. O CENED atende mensalmente em média 170 pacientes com DRC, entre planos de saúde e Sistema Único de Saúde (SUS). Cabe salientar que esta pesquisa faz parte de um projeto intitulado “Investigação do estado nutricional, caquexia e inflamação sistêmica associada ao risco de sarcopenia e qualidade de vida em indivíduos com doença renal crônica”.

A população do estudo foi composta por pacientes com idade igual ou superior a 20 anos e com diagnóstico de DRC em HD. A coleta de dados do estudo foi realizada de janeiro de 2021 a maio de 2022, neste período, 154 pacientes realizavam HD com idade igual ou superior a 20 anos (23-87 anos).

4.2 Critérios de elegibilidade

Foram candidatas ao estudo pacientes de ambos os sexos, alfabetizados ou não, com idade igual ou superior a 20 anos, que realizavam tratamento de HD no mínimo há 2 meses, devidamente aptos a responderem os questionários da pesquisa e realizarem a dinamometria.

A não inclusão no estudo deu-se quando os indivíduos estavam acamados, apresentavam edema em membros inferiores e/ou superiores, restrição para avaliação da dinamometria, doenças neurodegenerativas ou disfunções psiquiátricas graves confirmadas em prontuário clínico, e população indígena, por critérios éticos.

4.3 Instrumentos e técnicas de coleta de dados

4.3.1 Variáveis sociodemográficas e clínicas

As variáveis sociodemográficas foram obtidas por meio de entrevista ao participante da pesquisa e incluem sexo (masculino/feminino), idade (anos completos), atividade laboral (ausência/presença), raça (asiáticos, negros/afrodescendentes e brancos/hispânicos), estado civil [(solteiro(a), casado(a), viúvo(a) e desquitado(a)/divorciado(a)] e nível socioeconômico (Apêndice A). O nível econômico foi classificado de acordo com o Critério de Classificação Econômica Brasil – ABEP 2021, sendo a renda média domiciliar: A= R\$ 22.749,24; B.1= R\$ 10.788,56; B.2= R\$ 5.721,72; C.1= R\$ 3.194,33; C.2= R\$ 1.894,95; DE= R\$ 862,41 (ABEP, 2021).

As variáveis clínicas incluíram doenças crônicas pregressas e atuais (comorbidades), período de tratamento hemodialítico (em meses), e tratamento(s) para a DRC anterior à HD. Estas variáveis foram obtidas por meio de consulta ao prontuário clínico do paciente.

4.3.2 Antropometria

A avaliação antropométrica incluiu peso (kg), altura (m), circunferências do braço, panturrilha e dobra cutânea tricipital (DCT). Ainda em relação às medidas antropométricas, foram coletadas do prontuário clínico as medidas de peso corporal (kg), ao final da HD, de acordo com a rotina da clínica, usando balança eletrônica Toledo[®] com capacidade máxima de 250 kg; e altura (m), obtida através do estadiômetro portátil Sanny[®] com amplitude de medição de 1,15 m a 2,10 m de altura. O índice de massa corporal (IMC, kg/m²) foi calculado e classificado segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997) para adultos e idosos (≥ 60 anos) (LIPSCHITZ, 1994). Para o procedimento, foram adotados os critérios de (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988). Todas as avaliações foram realizadas por uma equipe multiprofissional treinada.

As circunferências do braço (CB, cm) e da panturrilha (CP, cm) foram aferidas com auxílio de uma fita métrica flexível e inelástica da marca Cescorf[®] (amplitude de leitura de 2 metros). Foi adotado os critérios de Lohman (1988) para obtenção das medidas de CB e CP, e a adequação da CB foi determinada por meio da equação: $[CB \text{ obtida (cm)}/CB \text{ percentil } 50] \times 100$ (FRISANCHO, 1990). Para a classificação foram utilizados os pontos de corte propostos por Blackburn e Thornton (1979). Para a CP, valor \leq a 34 cm para homens e \leq a 33 cm para mulheres foram considerados redução de massa muscular (BARBOSA-SILVA et al., 2016).

A medida de DCT foi aferida com o auxílio de um adipômetro científico LANGE[®] (escala de 0-60 mm), e a circunferência muscular do braço (CMB) obtida por meio da equação $CMB \text{ (cm)}$

= CB (cm) - π x DCT (mm)/10. Os valores de CMB foram comparados com o percentil 50° de NHANES II (FRISANCHO, 1981) e a adequação padrão de <90% foi considerada como massa muscular reduzida (BLACKBURN; THORNTON, 1979).

4.3.3 Força de preensão manual

A função muscular foi avaliada por meio da dinamometria (em kg), utilizando um dinamômetro hidráulico manual (SAEHAN®, São Paulo- BR) realizada em triplicata, com intervalo de 1 minuto entre uma medida e outra, em ambas as mãos, considerando a medida mais elevada para classificação. O ponto de corte adotado foi o proposto por Delinocente et al. (2021), sendo < 32 kg/f para homens e < 21 kg/f para mulheres.

4.3.4 Avaliação Subjetiva Global de 7 pontos (ASG-7p)

Para avaliar o estado nutricional utilizamos a versão da ASG-7p traduzida e adaptada por para a população brasileira em diálise por Fetter *et al.* (2014). A ASG-7p é composta por duas categorias principais: história clínica e exame físico. A história clínica engloba cinco componentes (peso/mudança de peso, ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais, capacidade funcional e comorbidades), e o exame físico avalia a redução de gordura e músculo, incluindo a presença de edema. Cada um desses itens recebe uma pontuação de 1 a 7, sendo o valor mais alto relacionado a melhor estado nutricional. Dessa forma, uma pontuação geral é atribuída ao paciente de acordo com as seguintes categorias: Desnutrição grave = 1 ou 2 na maioria das categorias/com sinais importantes de desnutrição; Desnutrição leve a moderada = 3, 4 ou 5 sem sinais evidentes de desnutrição severa ou de estado nutricional normal; Risco muito leve para desnutrição a bem nutrido = 6 a 7 para maioria das categorias ou com melhora continuada ou significativa (KESHAVIAH *et al.*, 1996).

4.3.5 Malnutrition Inflammation Score

Para avaliar o índice de inflamação e desnutrição dos pacientes com DRC em HD foi utilizado a versão do *Malnutrition Inflammation Score* (MIS), traduzido e adaptado para língua

portuguesa (Anexo 1) por Fetter *et al.* (2014). Esta ferramenta de avaliação nutricional partiu da ASG original, onde Kalantar-Zadeh *et al.* (2001) apresentaram o método, o qual é composto por 10 itens (70% dos itens provenientes à AGS e os outros 30% composto por itens adicionais: albumina sérica, e capacidade total de ligação do ferro (CTLF) e IMC. O aumento da pontuação (mais próxima a 30) indica pior estado nutricional e maior risco de mortalidade.

Os exames bioquímicos foram realizados com metodologia apropriada e certificada pelo laboratório responsável. Os exames utilizados foram extraídos do prontuário eletrônico, incluindo apenas aqueles que compõem o MIS, que são: a albumina sérica (método verde de bromocresol), considerando redução dos valores < 4,0 g/dL; assim como, o CTLF (método automatizado Goodwin), com ponto de corte de < 250 mg/dL (KALANTAR-ZADEH *et al.*, 2001; LOWRIE; LEW, 1990).

4.4 Análise dos dados

Os dados foram organizados em planilha eletrônica e submetidos de forma online através do recurso “*Google forms*” /Formulários Google. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa IBM SPSS *Statistics* (v.22, SPSS An IBM Company Chicago, IL). A normalidade das variáveis foi testada utilizando o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Inicialmente procedeu-se a estatística descritiva, sendo as variáveis contínuas tabeladas como média \pm desvio padrão (DP) e mediana, valor mínimo e máximo (mín-max). O teste do Qui-quadrado (χ^2) foi utilizado para verificar a associação entre as categorias do MIS com a ASG-7p, variáveis antropométricas e FPM. Na sequência foi aplicado o modelo de regressão logística binária, método *stepwise forward*, para definição do modelo final, que minimiza o número de variáveis e maximiza a precisão do modelo, sendo as variáveis MIS e ASG-7p avaliadas quanto à multicolinearidade por meio do teste de fatores de inflação da variância (VIF). O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5%, ou seja, $p \leq 0,05$.

4.5 Procedimentos éticos da pesquisa

O presente estudo cumpriu com os princípios éticos para pesquisa com seres humanos, seguindo as diretrizes das Boas Práticas Clínicas da Resolução 466/2012. Foi aprovado pelo

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) sob número de protocolo 4.461.685. Participaram deste estudo apenas os pacientes que ao receberem orientação sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, concordaram com a participação e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice 2).

5 REVISTA E ARTIGO CIENTÍFICO

5.1 Revista científica

O artigo científico fruto do presente estudo será submetido ao periódico *Journal of Renal Nutrition*, Qualis CAPES A2 na área de Nutrição e fator de impacto 2021: 4.354. Trata-se de um importante periódico na área de Nefrologia, de caráter multidisciplinar, com conteúdo adequado para nutricionistas, médicos e pesquisadores que atuam no campo das doenças renais crônicas (DRC). Possui resumos e indexações nas seguintes bases de dados: PubMed/Medline, Current Contents, Science Citation Index, Scopus e CINAHL. As normas para publicação encontram-se no link: <https://www.jrnjournal.org/content/authorinfo>