



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Nutrição

Juliana Cordeiro Dias Rodrigues

**Associação entre Marcadores Nutricionais e Desfecho de Mortalidade e de
Hospitalização em Idosos em Tratamento Crônico de Hemodiálise**

Rio de Janeiro

2016

Juliana Cordeiro Dias Rodrigues

Associação entre Marcadores Nutricionais e Desfecho de Mortalidade e de Hospitalização em Idosos em Tratamento Crônico de Hemodiálise

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor ao Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora I: Prof^a. Dr^a. Carla Maria Avesani

Orientadora II: Prof^a. Dr^a. Flávia dos Santos Barbosa Brito

Rio de Janeiro

2016

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CEH/A

R696 Rodrigues, Juliana Cordeiro Dias.
Associação entre Marcadores Nutricionais e Desfecho de Mortalidade e de Hospitalização em Idosos em Tratamento Crônico de Hemodiálise / Juliana Cordeiro Dias Rodrigues. – 2016.
171 f.

Orientadora: Carla Maria Avesani.
Orientadora: Flávia dos Santos Barbosa Brito.
Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição.

1. Nutrição – Teses. 2. Estado Nutricional – Teses. 3. Idosos – Teses. 4. Hemodiálise – Teses. I. Avesani, Carla Maria. II. Brito, Flávia dos Santos Barbosa. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição. IV. Título.

es

CDU 612.3

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Juliana Cordeiro Dias Rodrigues

Associação entre Marcadores Nutricionais e Desfecho de Mortalidade e de Hospitalização em Idosos em Tratamento Crônico de Hemodiálise

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor ao Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovado em 28 de Julho de 2016

Banca Examinadora:

Prof^ª. Dr^ª. Carla Maria Avesani
Instituto de Nutrição - UERJ

Prof^ª. Dr^ª. Lilian Cuppari
Universidade Federal de São Paulo

Prof. Dr. Ronir Raggio Luiz
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Roberto Alves Lourenço
Faculdade de Medicina – UERJ

Prof. Dr. José Carlos Carraro Eduardo
Universidade Federal Fluminense

Rio de Janeiro

2016

DEDICATÓRIA

Aos meus pais e irmão, por todo o apoio que a mim dedicaram.

A toda a comunidade científica, que eu possa trazer-lhes inspiração e melhor cuidado a seus pacientes.

AGRADECIMENTOS

A Deus por um dia ter me colocado nessa estrada e ter me permitido viver cada dia da melhor forma possível.

Aos meus queridos pais, Antonio e Mariza, que me apoiaram por todos esses anos e sempre me incentivaram a estudar mais e mais.

Ao meu querido irmão, Leandro, que muito me ensinou e ajudou: a ter paciência e conviver com as diferenças.

Ao meu namorado, Rodrigo, que me acompanhou por parte desse processo e entendeu que a distância era necessária. Embora por vezes difícil.

À querida orientadora Carla Maria Avesani, por manter sempre as portas abertas e nos guiar nos momentos difíceis. Só tenho a agradecer e admirar esta linda mulher, que demonstra sempre o prazer pelo que faz: Ensinar, aprender e trocar experiências. Muito obrigada!

À querida coorientadora Flávia Brito, que sempre esteve disposta a ajudar quando as dificuldades com a estatística se fizeram presentes. Trabalhar ao seu lado e sentir a tranquilidade que você passa foi e será sempre muito bom.

Aos meus amigos de equipe, Fernanda Galvão, Renata Fetter, Fernanda Bigogno, Fernando Lamarca, Ju Giglio, Larissa e Nilian, que estiveram presentes nas coletas de dados, sempre dispostos a colaborar, foi muito bom trabalhar com vocês! Pela amizade e momentos enriquecedores, principalmente as sextas-feiras.

A todos os pacientes que concordaram em participar desse estudo, pois sem eles nada disso teria acontecido.

À querida nutricionista Ana Lúcia, que abriu as portas para a nossa pesquisa e sempre nos ajudou quando necessário.

À grande professora Lilian Cuppari, que nos permitiu que visitássemos o centro de diálise da UNIFESP e aprendêssemos muito.

Aos meus queridos amigos, que muitas vezes entenderam os meus momentos de ausência e estresse. E também às minhas amigas que conheci quando na Suécia, pois sem elas (Anna, Maria Gabriela e Rute) esse tempo teria sido muito difícil.

O início da sabedoria é a admissão da própria ignorância.

Todo o meu saber consiste em saber que nada sei.

Sócrates

RESUMO

RODRIGUES, Juliana Cordeiro Dias. Associação entre Marcadores Nutricionais e Desfecho de Mortalidade e de Hospitalização em Idosos em Tratamento Crônico de Hemodiálise. 2016. 171 f. Tese (Doutorado em alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

O envelhecimento global da população tem levado a um aumento expressivo na prevalência e incidência de pacientes idosos (>65 anos) em tratamento crônico de diálise. Dessa forma, a equipe de saúde que trata pacientes em diálise, em especial a hemodiálise (HD), que condiz a principal modalidade de terapia renal substitutiva no Brasil, deve estar preparada ao cuidado de comorbidades frequentes em pacientes idosos em HD, como a desnutrição energético-proteica (DEP). Deste modo, o objetivo desse estudo é identificar o marcador de DEP capaz de melhor prever eventos de mortalidade e o risco de hospitalização em pacientes idosos em tratamento crônico de HD. Este trabalho tem desenho observacional, longitudinal e prospectivo com tempo de acompanhamento de até 36 meses. Foram incluídos pacientes idosos (≥ 60 anos) não institucionalizados em tratamento de HD por, no mínimo, 3 meses. A avaliação do estado nutricional foi realizada por medidas objetivas [antropometria, impedância bioelétrica, força de preensão manual (FPM), albumina sérica, índice de risco nutricional geriátrico (IRNG)] e subjetivas [avaliação subjetiva global de 7 pontos (ASG) e *malnutrition inflammation score* (MIS)]. Essas variáveis foram testadas de maneira contínua e de acordo com os pontos de corte recomendados para pacientes adultos com doença renal crônica (DRC). Foram incluídos 173 idosos (Masculino: 64,7%), com idade média de 70,5 \pm 7,2 anos e tempo de HD de 2,89 (1,2; 5,6 - mediana e limite interquartil) anos. A prevalência de DEP variou de 9,6% a 60%, a depender do marcador nutricional testado. Ao longo do tempo de acompanhamento de 23,6 meses (12,0; 34,4), 61 pacientes foram a óbito, e ao comparar o estado nutricional com o daqueles que sobreviveram, observou-se que a hemoglobina, o hematócrito, a dobra cutânea tricípital em mulheres, a ASG, a adequação da FPM, e a FPM e a massa celular corporal (MCC) nos homens foram significativamente menores no grupo de não sobreviventes, ao passo que o MIS foi significativamente maior. Ao avaliar as curvas de sobrevida pelo teste *log-rank*, pacientes com baixos valores de IMC, circunferência da panturrilha, FPM, ASG, IRNG e valores elevados para o MIS apresentavam pior sobrevida. Ao avaliar a razão de risco de morte ajustada por covariáveis pelo modelo de risco proporcional de Cox, notou-se que os parâmetros previamente citados, com exceção do IRNG, apresentavam maior risco quando comparados às categorias de referência, após ajustes covariáveis. No modelo multivariado, somente a ASG se manteve como preditor para eventos de morte (estatística-C: 0,70). Semelhante associação foi observada ao avaliar esses dados de maneira contínua para ASG, MIS, circunferência da panturrilha e MCC. Em relação aos eventos de hospitalização, avaliados pela regressão de Poisson, a ASG, o MIS, a FPM e a albumina se associaram com maior risco de eventos de hospitalização quando estas medidas eram compatíveis com DEP. Em conclusão, dentre os métodos testados, a ASG e o MIS se destacaram como métodos de avaliação nutricional capazes de melhor prever mortalidade e maior risco de hospitalização, respectivamente.

Palavras-chave: Estado nutricional. Idosos. Hemodiálise. Mortalidade. Hospitalização.

ABSTRACT

RODRIGUES, Juliana Cordeiro Dias. Association between Nutritional Parameters with Mortality and Hospitalization in Elderly Patients on Chronic Hemodialysis. 2016. 171 f. Tese (Doutorado em alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

The prevalence and incidence of elderly patients (> 65 years) on dialysis increased significantly due to the global aging. Therefore, medical doctors, nurses, dietitians and physiotherapist working with hemodialysis (HD) patients, which is the main modality of renal replacement therapy in Brazil, should be prepared to treat comorbidities often observed in elderly patients on HD, such as the occurrence of protein energy wasting (PEW). Bearing that in mind, the aim of the present study is to investigate the nutritional marker related to PEW that better predicts mortality and that evaluates the risk of hospitalization in elderly patients on HD. This is an observational, longitudinal and prospective study with follow up of up to 36 months. Non institutionalized elderly patients (≥ 60 years) on HD for at least 3 months were included in this study. The nutritional status was assessed by objective measurements (anthropometry, bioelectrical impedance, handgrip strength (HGS), serum albumin, geriatric nutritional risk index (GNRI)) and subjective measurements (subjective global assessment of 7 points (SGA) and malnutrition inflammation score (MIS)). The association of these measurements with mortality and hospitalization risk was tested continuously and by the recommended cutoff points for adult patients with chronic kidney disease (CKD). One hundred and seventy three elderly patients (Men: 64.7%) with a mean age of 70.5 ± 7.2 years and HD vintage of 2.89 (1.2; 5.6) years were included in the study. The prevalence of PEW varied from 9.6 to 60%, depending on the nutritional marker tested. During the follow up of 23.6 months (12.0; 34.4; median and interquartile ranges) 61 patients deceased. When comparing the nutritional status between the deceased and those that survived, we observed that hemoglobin, hematocrit, triceps skinfold thickness in women, SGA, the adequacy of HGS and HGS and body cell mass (BCM) in men were significantly lower in the deceased group, while MIS was higher. The survival curves, tested by *log-rank* test, showed that patients with lower values of BMI, calf circumference, HGS, SGA, GNRI and higher MIS had a lower survival. When the hazard ratio of death was evaluated by Cox regression, with exception of GNRI, the previous markers showed higher mortality risk when compared to the reference group, after adjustment for covariates. In the multivariate model, only SGA remained as predictor of mortality (C-statistic: 0.70). Similar results were observed when the data was evaluated continuously for SGA, MIS, calf circumference and BCM. Regarding the hospitalization events, SGA, MIS, HGS and serum albumin were associated with higher hospitalization risk (assessed by Poisson regression) when these parameters were compatible with PEW. In conclusion, among the methods investigated, SGA and MIS were capable to better predict mortality and risk for hospitalization events, respectively.

Key-Word: Nutritional status. Elderly. Hemodialysis. Mortality. Hospitalization.

RESUMEN

RODRIGUES, Juliana Cordeiro Dias. Asociación entre los parámetros nutricionales con la mortalidad y hospitalización en pacientes ancianos en hemodiálisis crónica. 2016. 171 f. Tese (Doutorado em alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

La prevalencia e incidencia de pacientes de edad avanzada (> 65 años) en diálisis ha aumentado significativamente debido al envejecimiento global. Por lo tanto, los médicos, enfermeras, dietistas y fisioterapeutas que trabajan con pacientes en hemodiálisis (HD), que es la principal modalidad de tratamiento sustitutivo renal en Brasil, debería estar preparado para tratar las comorbilidades a menudo observadas en los pacientes de edad avanzada en HD, como por ejemplo la aparición del síndrome de desgaste proteico energético (DPE). Teniendo eso en cuenta, el objetivo del presente estudio es investigar cuál es el marcador nutricional relacionada con DPE que mejor predice la mortalidad y que evalúa de mejor manera el riesgo de hospitalización en pacientes de edad avanzada en HD. Este es un estudio observacional, longitudinal y prospectivo con un seguimiento de hasta 36 meses. Pacientes de edad avanzada (≥ 60 años), no institucionalizados, en programa de HD durante al menos 3 meses se incluyeron en este estudio. El estado nutricional fue evaluado mediante mediciones objetivas (antropometría, impedancia bioeléctrica, dinamometría, albúmina sérica, índice de riesgo nutricional geriátrico (IRNG)) y mediciones subjetivas (valoración subjetiva global de 7 puntos (VGS) y *malnutrition inflammation score* (MIS)). La asociación entre estas mediciones con la mortalidad y el riesgo de hospitalización se probaron usando las variables tanto de forma continua como de acuerdo a los puntos de corte recomendados para los pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC). Ciento setenta y tres pacientes ancianos (hombres: 64,7%) con una edad media de $70,5 \pm 7,2$ años y un tiempo en HD de 2,89 (1,2; 5,6) años se incluyeron en el estudio. La prevalencia de PEW varió desde 9,6 hasta 60%, dependiendo del marcador nutricional usado. Durante el seguimiento de 23,6 meses (12,0; 34,4; mediana y el rango inter-cuartil) 61 pacientes fallecieron. Al comparar el estado nutricional entre los fallecidos y los supervivientes, se observó que la hemoglobina, hematocrito, el espesor del pliegue cutáneo tricipital en las mujeres, la precisión de dinamometría y la dinamometría en los hombres, la masa celular corporal (BCM) en los hombres y la VGS fueron significativamente menores en el grupo de fallecidos, mientras que MIS fue más alta. Las curvas de supervivencia, probados mediante la prueba de log-rank, demostró que los pacientes con valores más bajos de IMC, circunferencia de la pantorrilla, dinamometría, VGS, IRNG y superior MIS tuvieron una supervivencia inferior. Cuando la razón de riesgo de muerte se evaluó mediante regresión de Cox, con excepción de IRNG, los marcadores anteriores mostraron un mayor riesgo de mortalidad en comparación con el grupo de referencia, después de ajustar por distintas covariables. En el modelo multivariado, únicamente la VGS permaneció como predictor de mortalidad (C-estadística: 0,70). Se observaron resultados similares cuando los datos se evaluaron usando la forma continua de VGS, MIS, circunferencia de la pantorrilla y BCM. En cuanto a los eventos de hospitalización, VGS, MIS, dinamometría y albúmina sérica fueron asociados con un mayor riesgo de hospitalización (evaluado mediante regresión de Poisson), cuando estos parámetros fueron compatibles con DPE. En conclusión, entre los métodos investigados, la VGS y MIS fueron capaces de predecir de mejor manera el riesgo de mortalidad y de hospitalización, respectivamente.

Palabras clave: Estado nutricional. Edad avanzada. Hemodiálisis. Mortalidad. Hospitalización.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Quadro 1 -	Estádios da doença renal crônica de acordo com a taxa de filtração glomerular e albuminúria	19
Figura 1 -	Sequência do protocolo de estudo.....	36
Figura 2 -	Fluxograma de inclusão e acompanhamento dos pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo	38
Figura 3 -	Distribuição da faixa etária da amostra de pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma da cidade de São Paulo (n=173)	48
Figura 4 -	Prevalência de desnutrição energético-proteica e de redução de força de pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e uma da cidade de São Paulo de acordo com os diferentes métodos de avaliação nutricional (n=173).....	49
Figura 5 -	Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com o índice de massa corporal (< ou ≥ 23 kg/m ²) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173)	53
Figura 6 -	Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com a circunferência da panturrilha (< ou ≥ 31 cm) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173)	54
Figura 7 -	Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com a força de prensão manual (F< ou ≥ 20 e M< ou ≥ 30 kg) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173)	54
Figura 8 -	Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com a avaliação subjetiva global (> ou ≤ 5 pontos) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173)	55
Figura 9 -	Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com o malnutrition inflammation score (< ou ≥ 8 pontos) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173).....	55
Figura 10 -	Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com índice de risco nutricional geriátrico (\leq ou $> 91,2$) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173).....	56

Figura 11 - Histograma do número de internações da amostra de pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e uma na cidade de São Paulo (n=173)..... 60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Parâmetros nutricionais e seus respectivos pontos de cortes comumente adotados para associação com mortalidade e eventos de hospitalização	22
Tabela 2 -	Unidades de diálise que participaram do estudo com respectivo período de inclusão e tempo de acompanhamento de desfecho de mortalidade e hospitalização	37
Tabela 3 -	Descrição do universo amostral de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo	39
Tabela 4 -	Comparação das características demográficas e clínicas entre o grupo que aceitou e o que se recusou a participar da pesquisa de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo	39
Tabela 5 -	Características demográficas e clínicas de pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro de uma unidade da cidade de São Paulo (n=173).....	48
Tabela 6 -	Comparação dos dados demográficos, clínicos e nutricionais entre o grupo de pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise, sobreviventes e não sobreviventes de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n=173)	50
Tabela 7 -	Comparação das frequências de parâmetros nutricionais e de força de acordo com os pontos de corte preestabelecidos entre o grupo de pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise sobreviventes e não sobreviventes de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n=173).....	52
Tabela 8 -	Comparação entre as curvas de sobrevida de acordo com os pontos de corte preestabelecidos em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173).....	53
Tabela 9 -	Razão de risco* de parâmetros nutricionais e de força com o óbito em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173).....	57
Tabela 10 -	Razão de risco* da avaliação subjetiva global e outros parâmetros com o óbito	

	em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173).....	57
Tabela 11 -	Razão de risco* do malnutrition inflammation score e outros parâmetros com o óbito em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173).....	58
Tabela 12 -	Razão de risco* para associação entre parâmetros nutricionais e de força e óbito em pacientes idosos em tratamento de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173).....	58
Tabela 13 -	Razão de risco* da avaliação subjetiva global e parâmetros nutricionais com o óbito em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173).....	59
Tabela 14 -	Razão de risco* do malnutrition inflammation score e de parâmetros nutricionais com o óbito em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173)	60
Tabela 15 -	Análise de regressão de Poisson* bivariada entre parâmetros nutricionais e de força de acordo com pontos de corte preestabelecidos e número de internações hospitalares em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173).....	61
Tabela 16 -	Análise de regressão de Poisson* bivariada entre parâmetros nutricionais e de força e número de internação hospitalar em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173).....	62

LISTA DE SIGLAS

ASG	Avaliação subjetiva global
BIA	Impedância bioelétrica
CB	Circunferência do braço
Cm	Centímetros
CMB	Circunferência muscular do braço
COEP	Comitê de ética em pesquisa
DC	Densidade corporal
DCV	Doença cardiovascular
DCT	Dobra cutânea tricipital
DEP	Desnutrição energético-proteica
DRC	Doença renal crônica
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DP	Diálise peritoneal
DXA	Absorciometria de duplo feixe de raios X
EUA	Estados Unidos da América
F	Feminino
FAPERJ	Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro
FAV	Fístula arteriovenosa
FPM	Força de prensão manual
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
IRNG	Índice de risco nutricional geriátrico
ISRNM	International Society of Renal Nutrition and Metabolism
Kg	Quilograma
M	Metro
M	Masculino

MIS	<i>Malnutrition inflammation score</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Proteína C-reativa
PCRus	Proteína C-reativa ultrasensível
RR	Razão de risco
SIDA	Síndrome da deficiência adquirida
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TFG	Taxa de filtração glomerular
TIBIC	Capacidade total de ligação do ferro
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	17
1	REVISÃO DE LITERATURA	19
1.1	Definição, classificação e epidemiologia da doença renal crônica (DRC)	19
1.2	Envelhecimento e doença renal crônica	20
1.3	Principais distúrbios nutricionais presentes na doença renal crônica	21
1.4	Métodos empregados para o diagnóstico de obesidade e desnutrição energético-proteica	21
1.5	Associação de obesidade e desnutrição energético-proteica e morbidade e mortalidade na doença renal crônica	23
1.5.1	<u>Associação de obesidade e morbidade e mortalidade na doença renal crônica</u>	24
1.5.2	<u>Associação de desnutrição energético-proteica e morbidade e mortalidade na doença renal crônica</u>	27
1.5.2.1	Índice de massa corporal	27
1.5.2.2	Albumina sérica	28
1.5.2.3	Parâmetros antropométricos, métodos compostos de estado nutricional e força de preensão manual	30
2	JUSTIFICATIVA	34
3	OBJETIVO	35
4	METODOLOGIA	36
4.1	Desenho e Protocolo do Estudo	36
4.2	Pacientes e Métodos	37
4.2.1	<u>Pacientes</u>	37
4.2.2	<u>Critério de elegibilidade</u>	38
4.2.3	<u>Aspectos éticos</u>	40
4.3	Métodos	40
4.3.1	<u>Medidas antropométricas</u>	40
4.3.2	<u>Composição corporal</u>	41
4.3.3	<u>Antropometria</u>	42
4.3.4	<u>Impedância Bioelétrica (BIA)</u>	42
4.3.5	<u>Avaliação da força de preensão manual (FPM)</u>	42
4.3.6	<u>Avaliação subjetiva global (ASG)</u>	43
4.3.7	<u>Malnutrition-Inflammation Score (MIS)</u>	43

4.3.8	<u>Índice de risco nutricional geriátrico (IRNG)</u>	44
4.3.9	<u>Análises laboratoriais</u>	44
4.3.10	<u>Pontos de corte adotados para o diagnóstico da condição nutricional e de redução de força</u>	45
4.3.10.1	Sobrepeso/obesidade	45
4.3.10.2	Desnutrição energético-proteica.....	45
4.3.10.3	Redução de força	45
4.3.11	<u>Financiamento da pesquisa</u>	46
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
6	RESULTADOS	48
6.1	Análise de Mortalidade	50
6.2	Hospitalização	60
7	DISCUSSÃO	63
	CONCLUSÃO	68
	REFERÊNCIAS	69
	APÊNDICE A - Publicações e submissões realizadas no doutoramento	78
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UERJ	79
	APÊNDICE C – Performance of subjective global assessment and malnutrition inflammation score for 1 monitoring the nutritional status of older adults on hemodialysis	82
	APÊNDICE D - Sensitivity and Specificity of Body Mass Index as a Marker of Obesity in Elderly Patients on Hemodialysis	101
	APÊNDICE E – Terapia nutricional para pacientes em tratamento crônico de hemodiálise com sarcopenia.....	108
	APÊNDICE F - Concurrent and Predictive Validity of Composite Methods to Assess Nutritional Status in Older Adults on Hemodialysis.....	147
	APÊNDICE G - Food Intake Assessment of Elderly Patients on Hemodialysis.....	155
	APÊNDICE H – Prevalence of Sarcopenia In Elderly Maintenance Hemodialysis Patients: The Impact of Different Diagnostic Criteria.....	161
	ANEXO A - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Rio de Janeiro	169
	ANEXO B – Avaliação Global Subjetiva – 7 pontos	170
	ANEXO C – Malnutrition Inflammation Score.....	171

INTRODUÇÃO

O crescimento do número de indivíduos idosos com idade acima de 60 anos vem aumentando consideravelmente nos últimos anos tanto nos países desenvolvidos, quanto naqueles em desenvolvimento.¹ Nas últimas três décadas observou-se no Brasil um aumento de 12,3 anos na expectativa de vida, elevando esta para 74,9 anos.²

O aumento na expectativa de vida e no número de indivíduos idosos pode ter importante repercussão sobre a condição de saúde, uma vez que a senescência se associa com o desenvolvimento de enfermidades crônicas não transmissíveis, como o *diabetes mellitus* (DM), a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a doença cardiovascular (DCV) e outras. Como o DM e a HAS constituem as principais causas de desenvolvimento de doença renal crônica (DRC), o envelhecimento da população pode elevar também o número de indivíduos com déficit da função renal.³ De fato, Coresh e colaboradores evidenciaram a influência da idade no desenvolvimento de DRC em uma população de 15.625 indivíduos norte-americanos não institucionalizados, ao identificarem que 25% dos indivíduos que apresentavam idade superior a 70 anos encontravam-se com uma diminuição moderada ou grave do nível de função renal.⁴ Além disso, nesse mesmo trabalho foi mostrado que 11% dos indivíduos com idade acima de 65 anos, e que não apresentavam DM e HAS, encontravam-se com nível de função renal condizente com os estágios 3, 4 ou 5 da DRC, ou seja, apresentavam taxa de filtração glomerular (TFG) $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.⁴ Achado semelhante foi observado em um estudo realizado em Minas Gerais, no Brasil, no qual se notou que a prevalência da DRC foi de 9,6% na amostra total, ao passo que nos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos a prevalência encontrada foi quase três vezes maior (25,2%) do que a observada na população mais jovem.⁵ Mais recentemente, dados publicados em 2015 referentes à Pesquisa Nacional de Saúde (PNS),⁶ compostos por uma amostra representativa de adultos com idade superior a 18 anos (n=60.202 entrevistados), apontam que a prevalência de autorrelato médico de DRC aumentou com a idade, sendo maior entre aqueles com mais de 60 anos. Com relação à prevalência de idosos em tratamento de diálise, dados do Censo de Diálise realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia em 2014 mostram que 32,5% dos pacientes têm idade maior de 65 anos.⁷ Este conjunto de resultados alerta para um potencial aumento na incidência de indivíduos idosos com DRC e, conseqüentemente, em início em terapia dialítica.

Considerando o exposto, o cuidado à condição de saúde do paciente idoso em diálise

merece atenção. Particularmente sobre o estado nutricional, Qureshi e colaboradores⁸ mostraram que a prevalência de desnutrição energético-proteica (DEP) nos pacientes idosos em diálise (>65 anos) é significativamente maior do que nos mais jovens. As causas para esse achado não são claras, mas possivelmente incluem as alterações fisiológicas relacionadas ao envelhecimento *per se*,^{9; 10} as quais podem ser potencializadas pelos distúrbios no metabolismo proteico e energético provenientes da DRC e do procedimento dialítico,¹¹ além do comprometimento na condição socioeconômica e emocional.¹² Logo, a avaliação do estado nutricional, bem como o rastreamento de DEP no idoso em diálise, deve ser cuidadosa.

Até o momento, os guias de conduta em nutrição e DRC não diferenciam o adulto do idoso na avaliação do estado nutricional.^{13; 14; 15} Contudo, na população geral, há um extenso corpo de literatura acerca da avaliação do estado nutricional do indivíduo idoso.^{16; 17; 18} As alterações da composição corporal e do metabolismo energético e proteico e a mudança da ingestão alimentar própria do envelhecimento,^{9; 19; 20} justificam o olhar diferenciado com relação aos instrumentos voltados à avaliação do estado nutricional no idoso. A investigação desse tema irá contribuir para melhor rastrear a DEP no idoso em diálise, de forma a prover tratamento e reduzir as taxas de morbidade e mortalidade. Para tanto, deve-se avaliar os marcadores do estado nutricional nesse grupo de pacientes, bem como investigar a associação dos pontos de corte que aumentam as taxas de morbidade e mortalidade, principalmente em hemodiálise (HD), por esta ser a terapia de diálise mais empregada no Brasil.⁷

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Definição, classificação e epidemiologia da doença renal crônica (DRC)

A DRC é uma síndrome clínica caracterizada pela perda progressiva e irreversível das funções renais. Ela pode ser definida pela presença de anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com redução na TFG, por um período igual ou superior a três meses com implicações para a saúde.²¹ De acordo com o *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*, guia elaborado por diversos colaboradores internacionais, a DRC pode ser dividida em seis estágios, a depender da TFG e da albuminúria, conforme descrito no Quadro 1.²¹ A partir do quinto estágio da DRC o paciente inicia a terapia renal substitutiva, que é compreendida pela HD, diálise peritoneal (DP) ou pelo transplante renal.

Quadro 1 - Estádios da doença renal crônica de acordo com a taxa de filtração glomerular e albuminúria

				Estádios de albuminúria persistente (mg/g)		
				A1	A2	A3
				Normal a levemente aumentada	Moderadamente aumentada	Severamente aumentada
				< 30	30-300	> 300
Estádios de TFG (ml/min/1.73 m ²)	1	Normal ou elevada	≥ 90	-	Monitorar	Encaminhar
	2	Redução leve	60-89	-	Monitorar	Encaminhar
	3 ^a	Redução leve a moderada	45-59	Monitorar	Monitorar	Encaminhar
	3 ^b	Redução moderada a grave	30-44	Monitorar	Monitorar	Encaminhar
	4	Redução grave	15-29	Encaminhar	Encaminhar	Encaminhar
	5	Falência renal	< 15	Encaminhar	Encaminhar	Encaminhar

Legenda: TFG: Taxa de Filtração Glomerular. Verde: Baixo risco (monitorar 1x/ano se presença de DRC); Amarelo: Risco moderadamente aumentado (monitorar 1x/ano); Laranja: Alto risco (monitorar 2 x/ano); Vermelho: Risco muito alto (monitorar 3 x/ano); Vermelho escuro: Risco muito alto (monitorar 4x/ano ou mais).
Nota: Na ausência de evidências de dano renal, os estágios 1 e 2 não preenchem os critérios para DRC.

Fonte: Adaptado do KDIGO, 2013.²¹

Atualmente, a DRC é considerada um problema de saúde pública. No Brasil estima-se que cerca de 15 milhões de indivíduos apresentem algum grau de disfunção renal, o que engloba pacientes na fase não dialítica e dialítica da DRC.²² Dados mais recentes provenientes da PNS apontam que a prevalência de autorrelato de DRC e de DRC terminal entre adultos (>18 anos,

n=60.202) é de 1,4% (95% intervalo de confiança: 1,3 a 1,6), sendo que, dentre esses, a prevalência de tratamento dialítico é de 7,4% (95% intervalo de confiança: 4,4 a 10,3). De acordo com o censo de diálise realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia em 2014, a HD é a modalidade de diálise predominante no Brasil e aproximadamente 32,5% dos pacientes em diálise apresentam idade superior a 65 anos.⁷

1.2 Envelhecimento e doença renal crônica

A relação entre o envelhecimento e a diminuição da função renal pode ser explicada, em parte, pela associação entre o aumento da idade e o surgimento de enfermidades crônicas não transmissíveis, como o DM e a HAS, as quais constituem as principais causas primárias de DRC.²³ Além do desenvolvimento do DM e da HAS, o envelhecimento *per se* pode levar ao desenvolvimento de lesões renais histológicas, as quais propiciam a redução da função renal. Tais lesões incluem a glomerulosclerose, a atrofia tubular, a fibrose intersticial e a esclerose arteriolar.²⁴ Portanto, pressupõe-se que o desenvolvimento da DRC em indivíduos idosos seja um achado frequente em razão do desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e por mudanças histológicas inerentes ao processo de envelhecimento.²⁴

A associação entre o avançar da idade e a diminuição da função renal torna-se preocupante ao pensar no aumento do número de indivíduos idosos no Brasil. De acordo com o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), realizado no ano de 2010, a população idosa (indivíduos ≥ 60 anos) é de aproximadamente 19 milhões (10% da população). Chama atenção que esse número cresceu desde o censo realizado no ano de 2000 (8,6% para 10% em 2010),²⁵ sendo que para 2020 haverá ainda maior aumento, com projeção de mais de 30 milhões de idosos no Brasil.²⁶ Logo, o aumento na expectativa de vida da população brasileira pode contribuir para o aumento nas taxas de prevalência e incidência de pacientes idosos iniciando tratamento dialítico. Esses dados alertam para que sejam desenvolvidas medidas de atenção à saúde do idoso iniciando diálise na próxima década. Dentre essas medidas, destacam-se as relacionadas à condição nutricional.

1.3 Principais distúrbios nutricionais presentes na doença renal crônica

Pacientes com DRC frequentemente apresentam fatores que podem levar a mudanças no estado nutricional.²⁷ Os principais distúrbios nutricionais encontrados nos paciente com DRC constituem a obesidade e a DEP. A prevalência de ambas é elevada, variando entre 16% a 63% para obesidade^{28; 29; 30; 31} e de 18% a 70% para DEP.^{8; 32; 33; 34; 35; 36; 37} A principal diferença entre as duas condições dentro do contexto da DRC (particularmente HD) é que enquanto a obesidade estabelece uma relação de proteção, a DEP estabelece uma razão de risco para mortalidade. Nesse sentido, os instrumentos, bem como os pontos de corte utilizados, para estabelecer a relação de risco ou proteção entre a obesidade e a DEP com morbidade e mortalidade merecem ser discutidos.

1.4 Métodos empregados para o diagnóstico de obesidade e desnutrição energético-proteica

A obesidade é uma doença crônica que causa prejuízos à saúde e que se caracteriza pelo excesso de gordura corporal. O seu diagnóstico pode ser feito por meio de métodos que avaliam a gordura corporal total. Contudo, diversas publicações apontam a importância de se associar à aferição de gordura corporal total a avaliação da distribuição de gordura para rastrear risco cardiovascular.^{38; 39; 40; 41} Essa avaliação pode ser feita por meio de métodos que proveem maior acurácia e são voltados à pesquisa clínica, como a absorciometria por duplo feixe de raios X (DXA), a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, ou até por métodos mais simples como a antropometria [índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, relação cintura/quadril e estimativas do percentual de gordura corporal por somatórios de dobras cutâneas] e a impedância bioelétrica (BIA). Esses métodos, embora apresentem menor precisão, têm maior aplicabilidade na prática clínica e em estudos epidemiológicos. Trabalhos tanto em adultos⁴² quanto em idosos em HD⁴³ que compararam o IMC com o percentual de gordura corporal para diagnosticar obesidade mostraram que o IMC ($>30 \text{ kg/m}^2$) apresentou baixa sensibilidade para esse fim. Esses resultados reforçam que o IMC não é um bom marcador clínico para o diagnóstico de obesidade e ressaltam a importância de empregar métodos que avaliam o percentual de gordura corporal ao investigar

o estado nutricional.

Já para o diagnóstico de DEP deve-se avaliar a redução do compartimento de gordura corporal e de proteína esquelética, somática e visceral. Desse modo, o diagnóstico de DEP engloba um número maior de métodos, que podem ser objetivos ou subjetivos.⁴⁴ Os *métodos objetivos* compreendem as técnicas de avaliação da composição corporal, muitos deles comuns aos empregados para avaliação de obesidade. Além desses, outros específicos ao diagnóstico de DEP compreendem técnicas que avaliam redução de proteína esquelética, como a análise de ativação de nêutrons para avaliação do nitrogênio corporal total, a contagem corporal de potássio-40 para avaliação de massa celular corporal e a antropometria para avaliação da circunferência muscular do braço, da circunferência da panturrilha e do músculo adutor do polegar.^{45; 46; 47; 48; 49} Outro marcador que merece menção é a avaliação da força pela medida da força de preensão manual (FPM) por meio do dinamômetro,⁵⁰ que embora não avalie massa muscular diretamente tem mostrado forte associação com essa medida.⁵¹ A avaliação da DEP também pode ser realizada por métodos laboratoriais, dentre esses a avaliação da pré-albumina e da albumina sérica, que são os mais utilizados.⁵² Com relação aos *métodos subjetivos*, os métodos compostos de avaliação do estado nutricional, como a avaliação subjetiva global (ASG) e o *malnutrition inflammation score* (MIS), também são muito empregados para avaliação do estado nutricional e rastreamento da DEP.⁵³ A ASG é um método composto que engloba aspectos subjetivos e objetivos do estado nutricional, incluindo componentes da história clínica como: Avaliação da perda de peso, ingestão alimentar, capacidade funcional, presença de doenças e comorbidades relacionadas às necessidades nutricionais e exame físico da reserva de tecido adiposo e de massa muscular. A ASG é uma ferramenta simples e de baixo custo, que pode ser aplicada por profissionais de saúde, desde que bem treinados. Já o MIS apresenta os mesmos itens avaliados pela ASG, adicionando-se os componentes laboratoriais [albumina sérica e a capacidade de ligação do ferro (TIBIC)] e IMC.

Os estudos que buscaram avaliar a associação entre obesidade e DEP com mortalidade em pacientes com DRC, especialmente aqueles em HD, foram feitos empregando-se métodos e pontos de corte a partir de trabalhos que incluem amostras com indivíduos adultos e idosos, com ampla faixa etária (aproximadamente de 18 a 80 anos). Vale ressaltar que alguns desses trabalhos não incluem na sua amostra pacientes com idade superior a 75 anos.^{54; 55; 56} Os pontos de corte comumente empregados para o diagnóstico de DEP na DRC estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros nutricionais e seus respectivos pontos de cortes comumente adotados

para associação com mortalidade e eventos de hospitalização

	Ponto de corte
Índice de massa corporal ⁵⁷	<23 kg/m ²
Adequação da dobra cutânea tricipital ¹³	<90%
Adequação da circunferência muscular do braço ¹³	<90%
Circunferência da panturrilha ⁵⁸	<31 cm
Avaliação subjetiva global -7 pontos ⁵⁹	
<i>Bem nutrido</i>	>5 pontos
<i>Desnutrido</i>	≤5 pontos
Malnutrition inflammation score ⁶⁰	
<i>Bem nutrido</i>	<8 pontos
<i>Desnutrido</i>	≥8 pontos
Índice de risco nutricional geriátrico ⁶¹	
<i>Bem nutrido</i>	>91,2
<i>Desnutrido</i>	≤91,2
Albumina ^{13; 14}	<4,0 g/dL
Albumina ⁵⁷	<3,8 g/dL

Fonte: O autor, 2016.

1.5 Associação de obesidade e desnutrição energético-proteica e morbidade e mortalidade na doença renal crônica

A associação entre parâmetros nutricionais e eventos de morbidade e mortalidade, quer seja como fator de risco ou de proteção, já foi descrita em uma série de trabalhos incluindo pacientes com DRC na fase não dialítica e dialítica da doença.^{8; 54; 62; 63; 64; 65; 66; 67; 68; 69; 70; 71; 72} Entretanto, é importante distinguir se essas associações são decorrentes da condição nutricional ou de um fator não nutricional, o qual também interfere sobre a associação entre marcadores nutricionais e de morbidade e mortalidade.

Em pacientes com DRC, a doença cardiovascular (DCV) constitui um fator não nutricional que pode intermediar a associação entre marcadores nutricionais e mortalidade.⁷³ Já está bem estabelecido que eventos cardiovasculares constituem a principal causa de morte em pacientes com DRC.⁷⁴ Em estudo envolvendo 3.399 pacientes em HD ficou demonstrado que a taxa de mortalidade por DCV apresentava-se de dez a vinte vezes mais elevada nos indivíduos em tratamento dialítico do que em indivíduos saudáveis em todas as faixas

etárias.⁷⁴ A elevada taxa de mortalidade por DCV nessa população se explica pela elevada prevalência de fatores de risco tradicionais para DCV, tais como idade avançada, dislipidemias, hipertrofia ventricular esquerda e presença de comorbidades como HAS, DM e obesidade.⁷⁵ Ademais, fatores de risco não tradicionais como hiper-homocisteinemia, estresse oxidativo, marcadores inflamatórios elevados, anemia e alteração no metabolismo de cálcio e fósforo também são frequentes em pacientes com DRC e podem explicar a elevada prevalência de DCV nesse grupo de pacientes.⁷⁴

1.5.1 Associação de obesidade e morbidade e mortalidade na doença renal crônica

Dentre os fatores de risco para DCV supracitados, a obesidade merece ser discutida por estar estreitamente relacionada ao estado nutricional. Conforme mostrado por Kramer e colaboradores, o número de pacientes obesos iniciando tratamento dialítico aumentou 33% entre 1995 e 2002.²⁸ Ao compilar dados de prevalência de obesidade ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) de estudos incluindo pacientes em HD, observa-se que esta se encontra elevada e varia de 16% a 63%.^{28; 29; 30} Ao considerar a obesidade como um fator de risco tradicional para DCV e que esta, por sua vez, se associa com o aumento da taxa de mortalidade e eventos de hospitalização, poderia se esperar que pacientes obesos em diálise apresentassem maior taxa de mortalidade e de hospitalização. No entanto, contrariamente a esta hipótese, Kalantar e colaboradores⁷⁶ mostraram que quanto maior o IMC de pacientes iniciando HD, menor era a taxa de mortalidade, sendo que em indivíduos sem DRC essa associação era inversa. Esse achado foi denominado “Epidemiologia reversa da obesidade”, e desde então tem sido alvo de grande debate. As explicações para essa associação que infere a obesidade, diagnosticada pelo IMC, como fator protetor para mortalidade são diversas. A principal delas se refere ao fato de o excesso de tecido adiposo representar uma reserva de energia para ser utilizada na vigência de comorbidades que aumentam o gasto energético e o catabolismo proteico. Segundo, há a hipótese a respeito do sequestro de toxinas urêmicas pelo tecido adiposo e, terceiro, pacientes obesos que não foram a óbito por eventos cardiovasculares na fase de progressão da DRC possivelmente representam um grupo com seleção de genes que levariam a maior sobrevida, impondo assim um grupo geneticamente protegido para morte por DCV.⁷⁷ Por último, o achado da “Epidemiologia reversa da obesidade” também se faz presente em outras populações com enfermidades crônicas como insuficiência cardíaca crônica, câncer e

síndrome da deficiência adquirida.⁷⁷ Em indivíduos idosos sem DRC, o mesmo achado foi reportado.^{78; 79} No entanto, esta associação deve ser interpretada com cuidado, uma vez que o diagnóstico de obesidade foi realizado por IMC. Conforme já conhecido, o IMC é uma medida global que leva em consideração o peso corporal do indivíduo em relação a sua altura ao quadrado, não quantificando, portanto, especificamente a massa gorda. Além disso, esta medida impossibilita distinguir massa gorda de massa magra. Nesse aspecto, vale descrever alguns trabalhos que mostraram que a relação entre IMC elevado e menor mortalidade se modifica ao incluir variáveis que avaliam massa muscular. Beddhu e colaboradores,⁶² ao utilizarem a excreção urinária de creatinina como indicador de massa muscular em indivíduos iniciando HD, observaram que o grupo de pacientes com maior excreção urinária de creatinina ($>0,55$ g/dia) e IMC mais elevado (≥ 25 kg/m²) apresentavam maior tempo de sobrevida, ao passo que aqueles com IMC mais alto (≥ 25 kg/m²), mas com menor excreção urinária de creatinina ($\leq 0,55$ g/dia), apresentavam menor tempo de sobrevida.⁶² De maneira semelhante, um trabalho de nosso meio incluindo pacientes incidentes em HD mostrou que o grupo com IMC elevado (≥ 25 kg/m²) com valor reduzido do percentual de adequação da circunferência muscular do braço (CMB) (<90 % de adequação) apresentavam uma menor sobrevida quando comparados àqueles com menor IMC (< 25 kg/m²) e maior CMB (≥ 90 % adequação).⁶³ Outro motivo que suscita o questionamento quanto à associação inversa entre IMC e taxa de mortalidade se dá pelo IMC não avaliar a distribuição de gordura corporal. Na população geral, indivíduos com concentração de gordura na região abdominal apresentam maior risco por DCV independente do IMC.⁴⁰ A distribuição de gordura corporal abdominal pode ser avaliada por métodos de maior precisão como tomografia computadorizada, ressonância magnética e DXA,⁸⁰ ou até por métodos mais simples e de maior aplicabilidade, como a circunferência da cintura.⁸¹ O valor prognóstico do emprego concomitante do IMC e da circunferência da cintura sobre a taxa de mortalidade em pacientes em diálise foi mostrado por Postorino e colaboradores.⁶⁴ Os autores mostraram que aqueles indivíduos com maior circunferência da cintura (≥ 94 cm) apresentavam maior risco de mortalidade por todas as causas e por eventos cardiovasculares, independentemente das diferentes faixas de IMC ($< 24,8$ kg/m² e $\geq 24,8$ kg/m²), mesmo após ajustes para fatores de confusão como sexo, idade, tabagismo, diabetes, pressão arterial, colesterol, triglicérides, tempo de diálise, hemoglobina, relação cálcio/fosfato, comorbidades cardiovasculares e níveis de proteína C-reativa (PCR).⁶⁴

Outra limitação importante se refere ao fator tempo de seguimento. No trabalho de Kalantar e colaboradores⁷⁶ que mostraram o achado da “epidemiologia reversa da obesidade” em pacientes em diálise, o tempo de acompanhamento dos pacientes em HD foi inferior (4

anos) ao dos indivíduos saudáveis (14 anos).⁷⁶ Essa disparidade pode ser uma causa importante da diferente curva de sobrevida observada entre essas duas populações. Considerando esse ponto, um trabalho realizado na Holanda incluindo pacientes incidentes em HD demonstrou que o risco relativo de morte ajustado para sexo, idade, tabagismo e por categoria de IMC dos pacientes em HD foi semelhante ao dos indivíduos sem DRC (controles) quando acompanhados pelo mesmo tempo de seguimento (2 e 7 anos).⁵⁶ Esse achado sugere que a curva de sobrevida, a depender do IMC, não difere entre pacientes em HD e indivíduos sem DRC, suscitando a hipótese de que pacientes em HD morrem por DCV antes que os efeitos deletérios da obesidade se desenvolvam. Dessa forma, a DCV, um fator não nutricional, poderia modificar a associação entre obesidade e mortalidade.

Por último, a faixa etária também pode impor um fator que modifica o efeito da relação entre o IMC elevado e maior sobrevida. Essa hipótese fundamenta-se no fato de o envelhecimento levar a alterações na composição corporal caracterizadas pela diminuição da massa muscular e aumento da gordura corporal, principalmente na região abdominal. Isso significa que a composição corporal de um indivíduo jovem e idoso pode diferir, ainda que ambos apresentem o mesmo valor de IMC. Ao considerar que a composição corporal e a distribuição de gordura inferem desfechos diferentes sobre a mortalidade e que o IMC não é capaz de distinguir as mudanças na composição corporal entre jovens e idosos, a associação entre IMC e mortalidade em indivíduos jovens pode diferir da de indivíduos idosos.⁸² Embora na população de indivíduos sem DRC o achado da epidemiologia inversa da obesidade também tenha sido relatado,^{78; 79} Hoogeveen e colaboradores⁶⁶ ao compararem o risco de morte entre pacientes em diálise jovens (<65 anos) e idosos (≥ 65 anos), de acordo com diferentes categorias de IMC (<20, 20–24 [referência], 25–29, e >30 kg/m²), mostraram que a faixa de IMC de obesidade (>30 kg/m²) representava aumento no risco de morte no grupo de pacientes jovens, mas não no grupo de pacientes idosos. Ademais, o risco de morte do grupo de pacientes jovens que apresentavam IMC >30 kg/m² foi 1,7 vezes maior do que o do grupo de pacientes idosos obesos.⁶⁶ Sendo assim, a partir do exposto, duas reflexões surgem: 1. O achado da “Epidemiologia reversa da obesidade” pode ser decorrente do marcador utilizado (IMC); 2. A DCV, um fator não nutricional, poderia modificar a associação entre obesidade e mortalidade; e 3. O efeito da idade sobre essa associação merece ser investigada. Dessa forma, deve-se ter cautela quanto à interpretação da associação entre o maior IMC e a redução no risco de morte em pacientes em HD.

1.5.2 Associação de desnutrição energético-proteica e morbidade e mortalidade na doença renal crônica

Os marcadores nutricionais de DEP mais comumente empregados em pacientes com DRC incluem IMC, albumina sérica, métodos compostos de avaliação nutricional (sendo a ASG e o MIS os mais comuns), além de medidas de composição corporal e avaliação da ingestão energético-proteica.^{13; 14} A medida de força por meio da FPM,⁵⁰ embora não seja um marcador nutricional, apresenta forte associação com marcadores nutricionais.⁵¹ Esse conjunto de marcadores, por apresentar bom poder preditivo de desfecho de morbidade e mortalidade, tem sido aceito pela comunidade científica para compor o diagnóstico de DEP ou de reduzida força, no caso da FPM, em pacientes com DRC, principalmente em diálise.^{51; 54; 60; 63; 67; 70; 72; 83; 84; 85; 86; 87; 88; 89}

1.5.2.1 Índice de massa corporal

Com relação ao IMC, se maiores valores mostram-se protetores para mortalidade, o inverso, ou seja, menores valores de IMC, aumentam o risco de morte. Embora não se tenha estabelecido um valor de IMC exato que possa ser usado para prever aumento no risco de mortalidade e de eventos de hospitalização, o *European Best Practice Guidelines in Nutrition* (EBPG) e o consenso proposto pela *International Society in Nutrition and Renal Metabolism* (ISRNM) sugerem que o valor de $IMC < 23 \text{ kg/m}^2$ tenha bom poder preditivo de aumento de mortalidade nos pacientes em diálise.^{14; 57} De fato, Leavey e colaboradores observaram que o risco relativo de morte foi significativamente maior nos pacientes em HD com $IMC < 20 \text{ kg/m}^2$ independentemente da faixa etária quando comparados com o IMC de referência (23 a $24,9 \text{ kg/m}^2$), sendo que o mesmo não foi observado na faixa de IMC entre ≥ 20 a $22,9 \text{ kg/m}^2$.⁸³ Por outro lado, Leal e colaboradores mostraram que o ponto de corte de IMC proposto pelo EBPG não identificava pacientes em HD com pior função muscular e sinais de DEP, sendo a DEP avaliada por medidas antropométricas. Ademais, não houve diferença na taxa de mortalidade entre os grupos de $IMC < 23$ e $\geq 23 \text{ kg/m}^2$.⁵⁵ Resultado semelhante foi observado por Gracia-Iguacel e colaboradores⁶⁷ em pacientes em HD ao avaliarem a prevalência de DEP pelos critérios propostos pelo ISRNM e sua associação com mortalidade. Neste estudo o grupo de

pacientes com $IMC < 23 \text{ kg/m}^2$ apresentou associação com maior taxa de mortalidade somente quando acompanhado de marcadores de perda de massa muscular.⁶⁷ No que diz respeito aos eventos de hospitalização, um estudo que avaliou a associação do IMC com admissão hospitalar observou que os indivíduos com baixos valores de IMC ($< 20 \text{ kg/m}^2$) possuíam risco aumentado para admissão hospitalar quando comparados àqueles com IMC considerado adequado (≥ 20 a $< 27,5 \text{ kg/m}^2$) e ainda apresentavam maior tempo de permanência e maior frequência de internação.⁹⁰ Logo, apesar da consistente associação entre menor IMC e aumento nos eventos de morte e hospitalização, o emprego do ponto de corte de $IMC < 23 \text{ kg/m}^2$ para prever desfecho de mortalidade ainda merece ser investigado mais a fundo, antes que o mesmo seja empregado na prática clínica.

1.5.2.2 Albumina sérica

Outros marcadores nutricionais indicativos de DEP também se associam com piores desfechos de mortalidade por todas as causas e por DCV, tanto na população de pacientes não dependentes de diálise quanto naqueles em diálise.⁹¹ Dentre esses marcadores, o valor reduzido de albumina sérica se sobressai em razão de sua estreita e forte associação com morbidade e mortalidade.^{70; 92} A prevalência de hipoalbuminemia em pacientes em diálise pode variar entre 3% a 52%, a depender do estágio da DRC, da população estudada, do método utilizado para dosagem da albumina sérica e, principalmente, do ponto de corte empregado para definir hipoalbuminemia.^{68; 69; 70} O significado da associação entre hipoalbuminemia e maior taxa de mortalidade merece ser discutido. Até o momento há um corpo contundente na literatura mostrando que em pacientes com DRC, a albumina sérica reduzida não traduz somente a condição de DEP e menor ingestão de proteína, mas principalmente fatores inerentes às complicações da DRC como alterações no estado de hidratação, acidose metabólica e condição de inflamação. Esta última sabidamente leva à supressão na síntese de albumina, além de contribuir para o aumento do catabolismo e/ou da permeabilidade vascular dessa proteína.⁹³ O conjunto desses fatores possivelmente explica a elevada prevalência de hipoalbuminemia nos pacientes em diálise, bem como sua associação com o aumento nas taxas de mortalidade.

O ponto de corte adotado para descrever hipoalbuminemia na DRC é diverso e merece atenção. Os guias de conduta em nutrição e DRC sugerem valores de albumina sérica $< 4 \text{ g/dL}$

ou $<3,8$ g/dL, baseando-se no poder preditivo desses pontos de corte para mortalidade.^{13; 14} Lowrie e colaboradores⁸⁴ mostraram que o risco de morte de pacientes em diálise que apresentavam albumina sérica $\leq 3,5$ g/dL e entre 3,5 a 4,0 g/dL era quatro a duas vezes maior, respectivamente, do que daqueles com albumina sérica > 4 g/L (categoria de referência; tempo de seguimento de 12 meses). Corroborando esses achados, Kaysen e colaboradores⁸⁵ observaram que pacientes em HD com valores reduzidos de albumina sérica ($< 3,5$ g/dL) apresentavam menor sobrevida quando comparados àqueles que apresentavam valores superiores a 4g/dL (20% vs 80%, respectivamente) ao longo de dois anos de acompanhamento. Di Napoli e colaboradores,⁹⁴ utilizando este mesmo ponto de corte ($< 3,5$ g/dL) para avaliar determinantes de primeira hospitalização após o início da terapia dialítica, observaram que pacientes com albumina sérica reduzida apresentavam risco elevado para eventos de internação [razão de risco (RR) 1,23 (95% IC: 1,14-1,39)]. Apesar de esses trabalhos apontarem eventos de morbidade e mortalidade aumentada já com valores de albumina sérica $<3,5$ e 4 g/dL, outro estudo mostrou que valores de albumina $<3,8$ g/dL exibiam associação tempo-dependente com maior morte cardiovascular.⁷⁰ Logo, baseando-se nesses achados, pode-se sugerir que para o acompanhamento clínico a diminuição da albumina sérica deve ser mais valorizada do que um ponto de corte específico para definir hipoalbuminemia.

Outro ponto importante a se considerar como fator causal da hipoalbuminemia é o envelhecimento, embora ao nosso conhecimento poucos estudos tenham investigado este tópico, especialmente no contexto da DRC. Em um trabalho incluindo idosos sem DRC (idade >65 anos) mostrou-se que a incidência de hipoalbuminemia ($\leq 3,5$ g/dL) aumentava gradativamente com o aumento da faixa etária (65-69, 70-74, 75-79, 80-84, 85-89 anos e ≥ 90 anos), sendo a incidência entre a faixa etária mais jovem (65-69 anos) de 1,2% e 0,6% e dentre a faixa etária mais elevada (≥ 90 anos) de 17% e 13,8%, em homens e mulheres, respectivamente.⁹⁵ O papel da condição de saúde e de comorbidades sobre a albumina sérica em idosos foi investigado anteriormente por Salive e colaboradores⁹⁶ e por Cabrerizo e colaboradores.⁹⁷ O primeiro compreendeu um estudo transversal com 11.000 idosos (≥ 65 anos) que mostrou que a curva da albumina sérica reduzia de forma similar para cada década de vida tanto no grupo de idosos sem comorbidades quanto no grupo com comorbidades [$-0,83$ (95% IC: $-1,04$; $-0,61$) g/L vs $-1,09$ (95% IC: $-1,38$; $-0,81$) g/L por década, respectivamente], sendo a ausência de comorbidades definida como hospitalização, institucionalização, limitações nas atividades diárias, câncer, anemia e estágio 3 a 5 de DRC.⁹⁶ Esse achado sugere que o avançar da idade apresenta uma associação negativa com a

concentração de albumina, sendo essa associação independente da condição de saúde. O segundo trabalho compreendeu uma metanálise com 33 estudos de desenho transversal incluindo indivíduos com mais de 65 anos que passaram por avaliação da albumina sérica.⁹⁷ A amostra total incluiu 91.160 idosos, sendo que a média de idade dos estudos variou de 71,5 a 84 anos. O principal achado dessa metanálise se refere à influência de hospitalização na concentração sérica de albumina. Ao dividir os trabalhos em dois grupos, trabalhos que incluíram somente idosos não hospitalizados e trabalhos que incluíram idosos institucionalizados ou hospitalizados nota-se que a média da albumina sérica do grupo de não hospitalizados era de 41,1 (95% IC: 40,3; 42,0) g/L, ao passo que no grupo de hospitalizados ou institucionalizados era de 36,0 (95% IC: 34,8; 37,3) g/L.⁹⁷ Esse resultado sugere que condições relativas ao pior estado clínico, como ocorre em idosos hospitalizados, exerce influência sobre a concentração sérica de albumina. A ausência de um estudo de coorte que tenha avaliado o papel da idade sobre a concentração sérica de albumina dificulta concluir a real influência do envelhecimento como causa de hipoalbuminemia, mas a partir dos resultados desses dois trabalhos pode-se sugerir que a senescência, bem como a condição de saúde associam-se com redução na concentração de albumina sérica. Como até o momento não encontramos estudos no contexto da DRC que tenham investigado a associação da albumina sérica com a idade, em particular, com o envelhecimento, não é possível por ora gerar uma conclusão sobre relação da idade e concentração de albumina ou sobre o papel prognóstico da albumina no idoso em diálise. Dessa forma, esse tópico merece ser investigado para complementar o conhecimento da albumina sérica como preditor de mortalidade e eventos de hospitalização nessa população.

1.5.2.3 Parâmetros antropométricos, métodos compostos de estado nutricional e força de preensão manual

De forma semelhante ao IMC e à albumina sérica, o emprego de parâmetros antropométricos e de métodos compostos de avaliação do estado nutricional é bastante utilizado em pacientes em diálise. Dentre estes, destacam-se a antropometria e a ASG e o MIS, sendo os dois últimos desenvolvidos para avaliar o estado nutricional e rastrear a DEP. A avaliação da FPM é empregada para verificar o desempenho da função muscular, e embora não seja um método direcionado à condição nutricional, apresenta estreita associação com os marcadores de estado nutricional.⁵¹ Por estes marcadores nutricionais e de força reunirem

características de alta aplicabilidade na prática clínica, o desempenho dos mesmos para realizar o diagnóstico de DEP e para prever eventos de mortalidade e hospitalização deve ser investigado na população de idosos em HD.

No que diz respeito aos parâmetros antropométricos, alguns estudos vêm mostrando estreita associação destes parâmetros com eventos de mortalidade e hospitalização, uma vez que representam o compartimento muscular [circunferência muscular do braço (CMB)] e de reserva de tecido adiposo (dobra cutânea tricipital). Araújo e colaboradores mostraram que em pacientes incidentes em HD, a adequação da CMB < 90% apresentava aumento no risco de morte quando comparado à faixa de referência (CMB > 90%) (2,14 [IC 95%, 1,30; 3,52] $p=0,002$).⁶³ Resultado semelhante foi observado por Noori e colaboradores⁹⁸ ao demonstrarem que pacientes em HD com maior quartil de CMB e de dobra cutânea tricipital exibiam menor risco de mortalidade (0,52 [IC 95%, 0,36; 0,77] $p<0,001$). No entanto, cabe investigar se essa associação se mantém ao estudar pacientes idosos em diálise.

Em relação à FPM, associações semelhantes em relação à mortalidade têm sido observadas, estando elas presentes tanto na população de indivíduos sem DRC, quanto naqueles com DRC em estágios mais avançados da doença na fase não-dialítica, ou mesmo em diálise.⁵⁰ Nos pacientes com DRC em estágio avançado, sem diálise, a associação da FPM com mortalidade foi observada por Stenvinkel e colaboradores.⁵⁴ Nesse estudo, os pacientes que apresentavam FPM acima da mediana exibiam melhor curva de sobrevida quando comparados com aqueles que apresentavam menor mediana (teste *log-rank* $p < 0,01$). No entanto, no modelo de Cox após ajuste para idade, DCV e diabetes, a razão de risco para cada kg de aumento de FPM predizia desfecho somente no modelo feito para o sexo masculino (0,93 [IC 95%, 0,89;0,97] $p<0,001$).⁵⁴ Em relação aos pacientes em diálise peritoneal (DP), os baixos valores de FPM apresentaram-se como fator independente de todas as causas de morte e para mortalidade por DCV, mantendo-se mesmo após ajuste para albumina sérica. Chamou atenção que o aumento de 1 kg na FPM associou-se a melhor sobrevida, tanto no modelo de Cox realizado sem ajuste quanto no modelo ajustado pela albumina sérica (0,92 [IC 95%, 0,89;0,96] $p<0,001$, vs 0,94 [IC 95%: 0,90;0,98] $p=0,004$, respectivamente).⁵¹ No que diz respeito à população de pacientes em HD, um estudo de coorte prospectivo, realizado em Salvador – Brasil, demonstrou que pacientes que exibiam valores reduzidos de FPM (Homens: <28,3 kg e Mulheres: <23,4 kg) apresentavam maior risco de morte quando comparados com o grupo de referência (Homens: $\geq 28,3$ kg e Mulheres: $\geq 23,4$ kg; teste *log-rank*: $p<0,05$). Ao avaliar o risco relativo da amostra total, notou-se que o grupo com valores reduzidos de FPM apresentava risco de morte 2,68 (IC 95% [1,53; 4,71]) vezes maior do que

o grupo de referência, mesmo após ajuste para variáveis de confusão.⁷² Resultados semelhantes também foram observados por Isoyama e colaboradores⁹⁹ ao investigarem a associação de reduzida força e massa muscular com eventos de mortalidade em uma população de adultos (53 ± 13 anos) em tratamento crônico de HD. Neste estudo, indivíduos com força muscular reduzida (Homens: <30 kg e mulheres: <20 kg) apresentaram risco de morte de aproximadamente 2,5 vezes maior do que aqueles com maiores valores de FPM [2,54 (95% IC: 1,64; 3,94; $p<0,001$)]. Com base nesses achados referentes a grupos com características diversas quanto à etnia, faixa etária e condição socioeconômica, nota-se que a FPM é um preditor de mortalidade em pacientes com DRC, principalmente quando valores dessa medida encontravam-se reduzidos.

Já os métodos compostos de estado nutricional constituem instrumentos que agregam informações sobre a história clínica, perda de peso e exame físico do paciente, estabelecendo uma pontuação para cada item avaliado. A partir da pontuação final é possível rastrear a DEP e classificar o estado nutricional. No contexto da DRC, a ASG e o MIS compreendem os métodos compostos mais empregados.⁵³ Além desses, o índice de risco nutricional geriátrico (IRNG), embora em menor escala que a ASG e o MIS, também tem sido estudado na DRC.^{61; 100; 101; 102}

A pontuação de ASG ≤ 5 ou classificada como “B” (a depender do modelo de ASG empregado) indica o diagnóstico de DEP.⁵⁹ Esse instrumento tem se mostrado um bom preditor de eventos de hospitalização e de mortalidade em diversos estudos tanto em pacientes com DRC não dependentes de diálise quanto naqueles em diálise.^{88; 103; 104; 105} Segall e colaboradores,⁸⁸ ao avaliarem qual marcador encontrava-se associado com aumento no risco de morte em pacientes em HD, observaram que os indivíduos classificados com DEP leve a moderada (Categoria B) de acordo com a ASG apresentavam risco de morte de 2,26 (95% IC: 1,11; 3,99; $p=0,014$) maior quando comparados aos bem nutridos.

O MIS, diferente da ASG, é um instrumento que ainda não apresenta um ponto de corte estabelecido para classificar o estado nutricional. Entretanto, sabe-se que quanto maior a pontuação deste marcador, pior o estado nutricional do paciente. Kalantar-Zadeh e colaboradores,⁸⁷ ao compararem o risco de hospitalização e de morte com diferentes medidas antropométricas e com o MIS, em uma amostra de 83 pacientes, com idade entre 22 a 87 anos, observaram que para cada aumento de 10 pontos no MIS o risco relativo para primeira admissão hospitalar foi de 3,83 (95% IC: 1,85; 7,94; $p<0,001$) e para eventos de morte, de 10,43 (95% IC: 2,28; 47,64; $p<0,002$). Resultados semelhantes foram observados em outro estudo, que mostrou que o aumento de 2 pontos neste instrumento associou-se com risco de

morte de 2,03 (95% IC: 1,76; 2,33; $p < 0,001$) em relação ao grupo de referência.⁶⁰ Ademais, a pontuação igual ou superior a 8 se associou com redução de outros marcadores nutricionais como a CMB, dobra cutânea bicipital, IMC e albumina sérica.⁶⁰

Até o momento, poucos estudos buscaram avaliar a associação desses marcadores com eventos de morte e hospitalização em idosos em HD. Ao nosso conhecimento, somente um estudo realizado pelo nosso grupo de pesquisa avaliou a associação da ASG e do MIS com eventos de mortalidade em 137 indivíduos idosos (≥ 60 anos) em tratamento crônico de HD.¹⁰⁴ Nesse estudo, os idosos que apresentaram uma pontuação igual ou inferior a 5 pontos pela ASG (DEP moderada) e superior a 10 pelo MIS (DEP moderada a grave) apresentaram um risco de morte de três a cinco vezes maior quando comparados à categoria de referência (bem nutridos), respectivamente.¹⁰⁴

No que se refere ao IRNG, alguns estudos têm investigado a confiabilidade desse instrumento para o diagnóstico de DEP e para prever mortalidade em pacientes em HD.^{61; 101; 102} Komatsu e colaboradores¹⁰¹ em um estudo de coorte observacional e prospectivo com tempo de acompanhamento de 3 anos, incluindo 332 adultos ($65,4 \pm 13,2$ anos) em HD, observaram que o aumento de 1 ponto no IRNG apresentava aumento significativo no risco de morte para todas as causas, mas não para morte por evento cardiovascular. Resultados semelhantes foram observados por Kobayashi e colaboradores¹⁰² em 490 pacientes adultos (60 ± 12 anos) em HD, em que o IRNG apresentou uma significativa, porém discreta, redução na razão de risco para os eventos de mortalidade [RR 0,962 (95% IC: 0,931; 0,955; $P < 0,05$)]. Vale ressaltar que neste estudo pacientes que apresentavam valores na pontuação < 90 exibiam maior mortalidade, quando comparados com aqueles de maior valor (teste de *log-rank*, $p < 0,0001$).¹⁰²

Apesar de ainda não haver um ponto de corte definido para o MIS e o IRNG, esses métodos se associam com mortalidade, conforme supracitado. Chama atenção que os trabalhos que utilizaram estes marcadores foram compostos por pacientes com ampla faixa etária (entre 18 e 80 anos), sendo que alguns excluíam os idosos com idade > 80 anos,^{54; 60; 87; 105} o que dificulta investigar o comportamento de marcadores nutricionais tradicionalmente empregados em adultos em diálise com relação a sua associação com eventos de mortalidade e hospitalização.

Considerando o exposto, investigações com foco na avaliação nutricional do idoso em HD são escassas, o que dificulta a prática clínica e a interpretação do desempenho de métodos de avaliação nutricional nos idosos em diálise.

2 JUSTIFICATIVA

O crescimento da população de indivíduos idosos em diálise e o número limitado de estudos incluindo indivíduos idosos (> 65 anos) em diálise dificulta o conhecimento do perfil nutricional desse grupo^{8; 71}. Ademais, os estudos que buscaram avaliar o estado nutricional do idoso em diálise incluíram amostras reduzidas, com tamanho inferior a 65 pacientes. Deste modo, com base no exposto, fica clara a demanda e a importância do desenvolvimento de trabalhos que avaliem especificamente o estado nutricional do paciente idoso em HD e a associação entre marcadores de estado nutricional e o risco de morte e de eventos de hospitalização, de forma a aprimorar o conhecimento dos métodos de avaliação do estado nutricional em pacientes idosos com DRC em HD.

3 OBJETIVO

Identificar o marcador de desnutrição energético-proteica capaz de melhor prever mortalidade e o risco de hospitalização em pacientes idosos com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise.

Específicos

- Investigar a prevalência da desnutrição energético-proteica, por meio de diferentes métodos de avaliação nutricional, em pacientes idosos com DRC em tratamento de hemodiálise.

- Avaliar se os pontos de corte de parâmetros nutricionais já estabelecidos para identificar desnutrição energético-proteica em pacientes adultos com DRC em hemodiálise se associam com mortalidade e risco de hospitalização nos pacientes idosos com DRC em hemodiálise.

4 METODOLOGIA

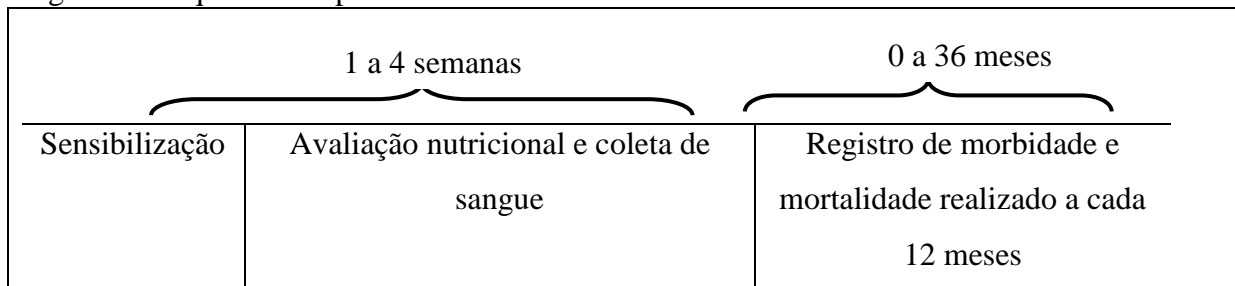
4.1 Desenho e Protocolo do Estudo

Este trabalho tem desenho observacional, longitudinal e prospectivo, com tempo de acompanhamento de até 36 meses.

Todos os participantes selecionados foram submetidos ao seguinte protocolo (Figura 1)

:

Figura 1 - Sequência do protocolo de estudo



Fonte: O autor, 2016.

- **Visita de sensibilização:** O paciente foi informado sobre a pesquisa e convidado a participar e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Nessa mesma visita, foi realizado o agendamento para a realização da avaliação nutricional.

- **Consulta de avaliação nutricional:** Foi realizada entre 1 a 4 semanas após a *visita de sensibilização*.

Os pacientes foram avaliados logo após a sessão de HD (entre 30 a 60 minutos) na unidade de diálise. Essa avaliação foi constituída da aferição do peso corporal, da estatura, das circunferências e dobras cutâneas, da realização da impedância bioelétrica, da aplicação da avaliação subjetiva global (ASG), do *malnutrition-inflammation score* (MIS) e da avaliação da força de prensão manual (FPM). A coleta de sangue foi realizada entre 1 a 4 semanas após a primeira avaliação, no centro de diálise.

- **Registro de morbidade e mortalidade:** Foi implementado a cada 12 meses a partir da data de inclusão.

A morbidade foi coletada no prontuário do paciente, e constituiu na obtenção do número de eventos de internação e de dias em que o paciente esteve internado durante o

período de acompanhamento do estudo. A causa da internação foi registrada.

A mortalidade foi avaliada em número de dias. Para tanto, foi registrada a data do ingresso do paciente no estudo e a data do óbito, para que posteriormente fossem convertidos em meses de sobrevivência. O acompanhamento foi de até 36 meses, tendo como data de início o ingresso do paciente na pesquisa. A causa do óbito foi registrada com base no prontuário médico. Os pacientes que mudaram de centro e/ou de modalidade de diálise ou, ainda, que fizeram transplante renal tiveram a data registrada e foram censurados para análise estatística.

4.2 Pacientes e Métodos

4.2.1 Pacientes

Foi construída uma amostra de conveniência composta por pacientes idosos de ambos os sexos com DRC em tratamento crônico de HD de seis unidades de diálise situadas na cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (Tabela 2). Tais unidades atendem pacientes conveniados ao SUS e aos convênios particulares de saúde.

Tabela 2 - Unidades de diálise que participaram do estudo com respectivo período de inclusão e tempo de acompanhamento de desfecho de mortalidade e hospitalização

Cidade	Nome	Inclusão (mês/ano)	Tempo de acompanhamento (meses)*
RJ	Setor de Nefrologia do Hospital Militar do Estado do Rio de Janeiro	Março/ 2011	36
RJ	Clínica de Diálise Pró-Nephron	Junho/2011	36
RJ	Grupo de Assistência Médica Nefrológica	Outubro/2011	36
RJ	Hospital Evangélico do Rio de Janeiro	Maió/2012	29
RJ	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho	Novembro/2012	36
RJ	Renalcor	Maió /2013	31
SP	Unidade de Diálise Fundação Oswaldo Ramos – UNIFESP	Fevereiro/2014	24

* Tempo de acompanhamento para desfecho de morbidade e mortalidade até fevereiro de 2016

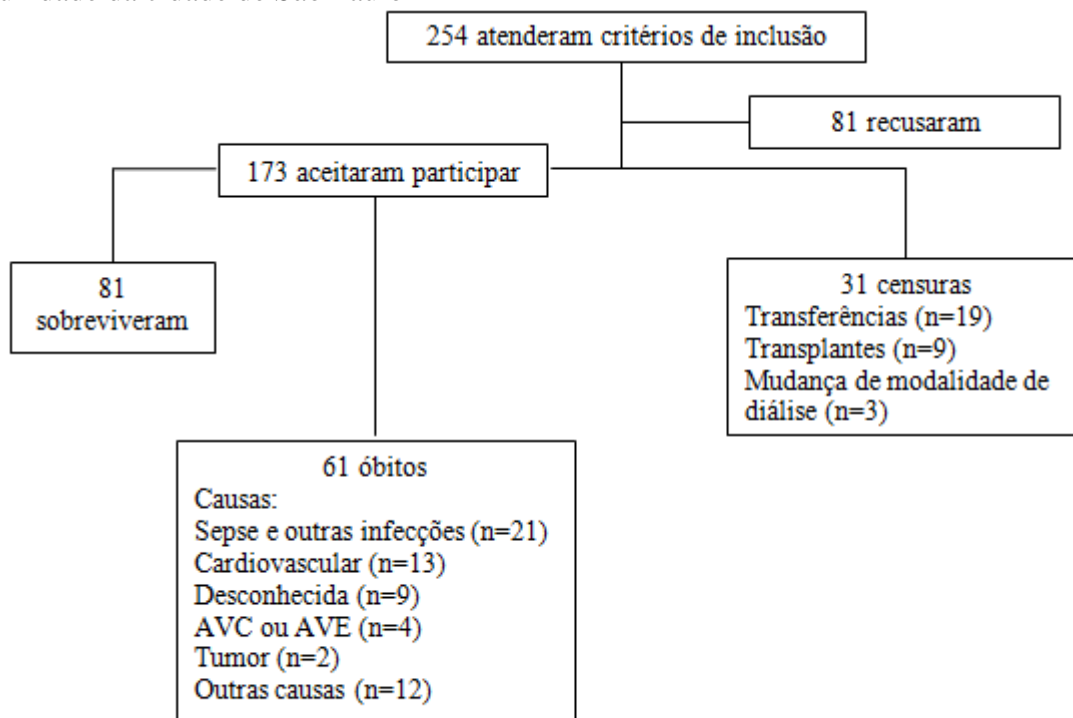
4.2.2 Critério de elegibilidade

Foram incluídos indivíduos com idade ≥ 60 anos prevalentes em HD, com tempo mínimo de diálise de três meses, em esquema padrão de três sessões de diálise por semana em dias alternados, sendo cada sessão com duração de 3,5 h a 4 h. A idade utilizada para definir o indivíduo como idoso baseou-se no proposto pelo Ministério da Saúde, onde se classifica o indivíduo idoso como aquele que possui idade maior ou igual a 60 anos.¹⁰⁶

Os pacientes foram selecionados por meio de um processo de amostragem de conveniência. Foram excluídos os pacientes institucionalizados, cadeirantes, com membros amputados, com sinais agudos de infecção, portadores de doença maligna e consumptiva (neoplasias, síndrome da imunodeficiência adquirida, doenças hepáticas e enfermidades degenerativas) e aqueles com dificuldade de compreensão do estudo.

A coleta de dados iniciou-se em Março de 2011, sendo que a fase de inclusão de pacientes foi concluída em Fevereiro de 2014. O fluxograma do estudo encontra-se descrito na Figura 2.

Figura 2 - Fluxograma de inclusão e acompanhamento dos pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo



Tempo de acompanhamento: 23,6 meses (12,0; 34,4 limite interquartil)

Conforme apresentado na Figura 2, um total de 254 pacientes dos seis centros de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de um da cidade de São Paulo atenderam os critérios de inclusão. Destes, 81 se recusaram participar da pesquisa. Dessa forma, 173 pacientes que atenderam aos critérios de elegibilidade e aceitaram participar da pesquisa foram incluídos no estudo (Tabela 3). Com relação ao acompanhamento, 81 sobreviveram, 61 foram a óbito e 31 foram censurados para o acompanhamento.

Tabela 3 - Descrição do universo amostral de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo

Centro de Diálise	Amostra de pacientes com idade ≥ 60 anos (n)	Atenderam aos Critérios de Inclusão (n; %) ^a	Aceitaram participar da Pesquisa (n; %) ^b
Hospital Militar	50	36 (72,0)	25 (69,4)
Pró-Nephron	95	67 (70,5)	58 (86,6)
GAMEN	124	49 (39,5)	16 (32,7)
HERJ	15	10 (66,7)	10 (100)
Renalcor	67	36 (53,7)	24 (66,7)
FOR-UNIFESP	64	45 (70,3)	35 (77,8)
HUCFF	13	11 (84,6)	5 (45,5)
Total	428	254 (59,3)	173 (68,1)

^a Percentual da amostra total de pacientes com idade ≥ 60 anos

^b Percentual da amostra de pacientes que atendeu aos critérios de inclusão

GAMEN: Grupo de Assistência Médica Nefrológica; HERJ: Hospital Evangélico do Rio de Janeiro; FOR-UNIFESP: Fundação Oswaldo Ramos, Hospital do Rim e Hipertensão – órgão Suplementar da Universidade Federal do Estado de São Paulo; HUCFF: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho.

A comparação das principais características demográficas e clínicas entre o grupo que aceitou e o que se recusou a participar da pesquisa dos seis centros de diálise da cidade do Rio de Janeiro e um da cidade de São Paulo encontram-se na Tabela 4. Como pode ser observado, nenhum dos parâmetros avaliados diferiram entre os grupos.

Tabela 4 - Comparação das características demográficas e clínicas entre o grupo que aceitou e o que se recusou a participar da pesquisa de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo

	Grupo Inclusão (n=173)	Grupo Recusa (n= 81)	p
Masculino [n (%)]	112 (64,7)	62 (66,7)	0,78
Idade (anos)*	70,5 \pm 7,2	71,5 \pm 8,2	0,48
Tempo HD (anos)**	2,89 (1,2; 5,6)	3,6 (1,9; 6,0)	0,30
IMC (kg/m²)	25,6 \pm 4,6	24,6 \pm 4,4	0,10
Principais comorbidades			
DM [n (%)]	66 (38,1)	30 (37,0)	0,66
HAS [n (%)]	134 (77,4)	55 (67,9)	0,78

* Média \pm desvio padrão; ** Mediana e limite interquartil

HD: Hemodiálise; IMC: Índice de massa corporal; DM: *Diabetes Mellitus*; HAS: Hipertensão arterial sistêmica

Fonte: O autor, 2016

4.2.3 Aspectos éticos

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) (Anexo A). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento pré-informado antes de seu ingresso na pesquisa (Apêndice B).

4.3 Métodos

O estado nutricional foi avaliado por meio dos parâmetros antropométricos, da composição corporal e da ASG, do MIS, da FPM, do IRNG e de exames laboratoriais.

4.3.1 Medidas antropométricas

Foram realizadas as medidas antropométricas de peso corporal (kg), da estatura (m), das circunferências (braço, cintura e panturrilha) e das dobras cutâneas (tríceps, bíceps, subescapular e suprailíaca). Essas medidas foram utilizadas para o cálculo do índice de massa corporal (IMC), da circunferência muscular do braço (CMB), da estimativa da massa muscular esquelética, do percentual de gordura corporal e para a avaliação do risco de doenças associadas à obesidade. Todas as medidas foram aferidas após a sessão de diálise.

Peso corporal: Foi utilizada balança da marca Filizola[®] (São Paulo – SP) com capacidade de 150 kg. Os participantes foram pesados sem os sapatos e com roupas leves.

Estatura: Foi aferida pelo estadiômetro acoplado à balança. Os participantes foram colocados sobre a plataforma da balança descalços, com os calcanhares juntos, costas retas e os braços estendidos ao lado do corpo. A leitura foi realizada no centímetro mais próximo quando a haste horizontal da barra vertical da escala de estatura encostou-se à cabeça.

Índice de Massa Corporal (IMC): Definido como o peso atual do indivíduo dividido pela sua estatura (em metro) ao quadrado. A classificação do estado nutricional pelo IMC foi

realizada utilizando-se o ponto de corte da Organização Mundial de Saúde (OMS).¹⁰⁷

Circunferência da cintura: Foi avaliada com fita métrica inextensível com o participante em pé, abdome relaxado e seu peso igualmente distribuído pelas pernas. A fita métrica foi posicionada horizontalmente sobre a cicatriz umbilical.¹⁰⁸ Foram adotados os pontos de corte da OMS para realizar as associações do risco para doenças cardiovasculares associados à obesidade.¹⁰⁹

Circunferência do Braço (CB): Esta medida foi realizada com uma fita métrica inextensível no ponto médio entre o acrômio da escápula e o olécrano da ulna, no braço oposto ao da fístula arteriovenosa (FAV). Para a obtenção do ponto médio o participante teve que permanecer em pé, com o braço flexionado a 90°; com a fita, foi então realizada a medida entre a distância dos dois pontos citados acima, marcando o ponto. Para a obtenção da CB o participante manteve o braço relaxado, e a fita contornou o ponto marcado de forma ajustada, de modo que a pele não estivesse comprimida. A leitura foi realizada no centímetro mais próximo.¹¹⁰

Circunferência da panturrilha: Para a circunferência da panturrilha foi adotada a medida da maior circunferência com o paciente sentado e com os joelhos e tornozelos flexionados a um ângulo de 90° na perna oposta à da FAV. Por meio de uma fita inextensível, as medições foram registradas no 0,1 cm mais próximo.

Dobra Cutânea Tricipital (DCT), Bicipital, Subescapular e Suprailíaca: As dobras cutâneas foram aferidas utilizando-se o adipômetro Lange Skinfold Caliper® (Cambridge Scientific Industries Inc.), que mantém pressão constante de 10 g/mm², no braço oposto ao da FAV. As medidas foram realizadas seguindo a padronização de Lohman.¹¹¹

Circunferência Muscular do Braço (CMB): A CMB foi obtida por meio da equação proposta por Frisancho¹¹²: $CMB (cm) = CB - \pi DCT$.

Adequação dos parâmetros CB, DCT e CMB: O percentual de adequação da CB, DCT e CMB foi calculado utilizando-se a distribuição em percentis de Frisancho por meio da fórmula: $(\text{Valor observado} \div \text{Valor no percentil } 50) \times 100$.

4.3.2 Composição corporal

A composição corporal foi aferida pela antropometria.

4.3.3 Antropometria

A composição corporal foi estimada utilizando-se o somatório das dobras cutâneas tricipital, bicipital, subescapular e suprailíaca segundo as equações de Durnin e Womersley.¹¹³

A densidade corporal (DC) foi obtida pela equação de regressão linear: $DC = (A - B) \times \log \Sigma 4 \text{ pregas}$, onde A e B são coeficientes da DC, de acordo com a idade e o gênero. A determinação do percentual de gordura corporal foi realizada por meio da fórmula de Siri.¹¹⁴

4.3.4 Impedância Bioelétrica (BIA)

A análise da BIA foi implementada mediante a utilização do aparelho Biodynamics® 450 (Biodynamics®- corporation, Seattle, WA, USA), com o paciente em posição supina. As medidas foram realizadas após 30 a 60 minutos da sessão de diálise e os eletrodos alocados no lado oposto à FAV. Uma corrente elétrica imperceptível de baixa intensidade (500 a 800 μA) e frequência de 50 Khz foi introduzida no paciente por dois eletrodos distais e captada pelos eletrodos proximais, gerando resistência (medida de oposição para o fluxo de corrente elétrica através do corpo) e a reatância (oposição ao fluxo de corrente causada pela capacitância produzida pela membrana celular). Após analisar os níveis de resistência e reatância do organismo à corrente elétrica, esses valores foram avaliados em um *software* que calculou a água corporal, a massa magra, o ângulo de fase e a massa celular corporal. Foi utilizado da BIA somente o dado de ângulo de fase e da massa celular corporal.

4.3.5 Avaliação da força de preensão manual (FPM)

A FPM foi avaliada a partir da medida da contração isométrica dos músculos da mão por meio de um dinamômetro manual, utilizando a mão dominante e não dominante. A contração foi realizada três vezes e a maior medida do braço oposto à FAV foi registrada. Foi utilizado o dinamômetro da marca Baseline[®] Fabrication Enterprises, Inc. (Elmsord - NY - USA). A adequação da FPM foi calculada utilizando-se a distribuição em percentis de Schlüssel e colaboradores,¹¹⁵ que leva em consideração o gênero, a idade e o lado do membro adotado para o registro, por meio da fórmula: $(\text{Valor observado} \div \text{Valor no percentil 50}) \times 100$.

4.3.6 Avaliação subjetiva global (ASG)

Foi aplicada a ASG de 7 pontos indicada para pacientes com DRC em HD.⁵⁹ A ASG de 7 pontos consiste em um formulário composto pela avaliação da condição clínica e de exame físico do paciente. A partir dessa avaliação o indivíduo foi classificado em bem nutrido (7 e 6 pontos), desnutrido leve a moderado (5, 4 e 3 pontos) e desnutrido grave (2 e 1 ponto), conforme proposto pelo método.¹¹⁶ Utilizou-se o formulário traduzido para o português pelo método de tradução transcultural¹¹⁷ (Anexo B).

4.3.7 Malnutrition-Inflammation Score (MIS)

O MIS consiste em um método de avaliação nutricional similar à ASG, em que se realiza uma avaliação da condição clínica e do exame físico, acrescido da avaliação do IMC e de dois parâmetros laboratoriais [albumina sérica e a capacidade total de ligação do ferro (TIBIC)]. O MIS possui 10 componentes, sendo que cada um apresenta quatro níveis de gravidade, de 0 (normal) a 3 (muito grave)⁸⁷ (Anexo C). A soma de todos os componentes totaliza de 0 a 30 pontos, sendo que quanto maior a pontuação, pior é a condição nutricional do paciente. Para o presente estudo, adotou-se o ponto de corte sugerido por Rambod e colaboradores⁶⁰: < 8 pontos bem nutrido; ≥8 pontos DEP (Tabela 1).

4.3.8 Índice de risco nutricional geriátrico (IRNG)

Foi aplicado o IRNG desenvolvido por Bouillanne e colaboradores.¹¹⁸ Esse índice é calculado empregando-se a concentração da albumina sérica e do peso corporal, utilizando-se a equação:

$$\text{IRNG} = [1,489 \times \text{albumina (g/dL)}] + [41,7 \times (\text{peso corporal} / \text{peso corporal ideal})]$$

A classificação de risco nutricional foi feita utilizando os pontos de corte sugeridos por Yamada e colaboradores para pacientes em HD, sendo >91,2 bem nutrido e ≤91,2 desnutrido.⁶¹

4.3.9 Análises laboratoriais

Os exames laboratoriais foram constituídos de dosagens para caracterização da condição clínica e nutricional dos pacientes. Foram realizadas dosagens séricas ou plasmáticas, a depender do exame, de creatinina, ureia pré-HD e pós-HD, hemograma completo, albumina, e proteína-C reativa ultrasensível (PCRus) e capacidade total de ligação de ferro (TIBIC). Os exames de creatinina, ureia e hemograma completo foram obtidos nos prontuários médicos das clínicas de diálise. Com exceção da ureia plasmática, as demais dosagens foram feitas a partir de coleta pré sessão de diálise. As análises laboratoriais de albumina sérica, PCRus e TIBIC foram realizadas pelo laboratório terceirizado com o intuito de padronizar as dosagens, onde foram adotadas as seguintes metodologias: método colorimétrico verde de bromocresol para albumina sérica; nefelometria (anticorpo monoclonal específico contra a PCR humana) para a PCRus; colorimétrico para TIBIC. As coletas de sangue foram realizadas no segundo ou terceiro dia de diálise no mesmo dia da rotina de coleta das clínicas. Foi construída uma soroteca a fim de armazenar soro e plasma, a qual ficou estocada em freezer a – 20° C. A partir desta soroteca, o material biológico era enviado para o laboratório contratado ao final da coleta de dados de cada unidade de diálise incluída no estudo.

4.3.10 Pontos de corte adotados para o diagnóstico da condição nutricional e de redução de força

Para testar a associação dos parâmetros nutricionais e eventos de morbidade e mortalidade nos idosos em HD foram utilizados os seguintes parâmetros e pontos de corte, apresentados a seguir:

4.3.10.1 Sobrepeso/obesidade

O diagnóstico de obesidade foi realizado de acordo com o percentual de gordura corporal. Foram adotados os valores acima do P₇₅ para indivíduos com idade ≥ 60 anos, como descrito no estudo de Kyle e colaboradores¹¹⁹ (Mulheres: >39% e homens: >28%). Para a circunferência da cintura, os pontos de corte da OMS¹⁰⁹ (Mulheres: >88 cm e homens: >102 cm) foram utilizados para se diagnosticar o risco de complicações metabólicas associadas à obesidade.

4.3.10.2 Desnutrição energético-proteica

O diagnóstico de DEP foi realizado por diversos métodos, uma vez que não há um único método capaz de diagnosticar DEP com precisão de pacientes em diálise,^{13; 14} sobretudo em idosos. Os parâmetros nutricionais utilizados foram: Adequação da CMB e da dobra cutânea tricipital, circunferência da panturrilha, ASG, MIS, IRNG e albumina sérica. Os parâmetros nutricionais e seus respectivos pontos de corte adotados para o diagnóstico de DEP encontram-se descritos na Tabela 1.

4.3.10.3 Redução de força

A FPM, parâmetro que avalia força muscular, também foi utilizada para avaliar a sua associação com os eventos de mortalidade. Para testar se os pontos de cortes de FPM se associam com mortalidade e risco de hospitalização, utilizou-se o ponto de corte proposto pelo Consenso Europeu de Sarcopenia para Indivíduos Idosos (EWGSOP) (F<20 kg e M<30 kg)¹²⁰ e o ponto de corte corrigido para o IMC obtido de uma amostra de idosos da cidade do Rio de Janeiro (F<14 kg e M<23,3 kg).¹²¹

4.3.11 Financiamento da pesquisa

Este projeto obteve auxílio de pesquisa da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro - FAPERJ (nº processo E-26/103.209/2011) para sua execução, sendo coordenado pela Professora Dr^a Carla Maria Avesani.

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados serão apresentados por meio de técnicas descritivas, como média \pm desvio padrão ou em mediana (limites interquartis). A distribuição das variáveis utilizadas foi investigada pelo teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov*.

Para comparação das variáveis demográficas, clínicas e nutricionais entre o grupo de sobreviventes e não sobreviventes foi empregado o teste *t de Student* para amostras independentes ou teste de *Mann-Whitney*, a depender da distribuição da variável.

Para análise das curvas de sobrevida foi utilizado o teste de Kaplan-Meier e para avaliar a diferença entre as curvas de sobrevida foi utilizado o teste de *Log-rank*. A associação entre parâmetros nutricionais e a taxa de mortalidade, por todas as causas, foi avaliada pelas razões de risco (RR) e seus respectivos intervalos com 95% de confiança, por meio de modelos de riscos proporcionais de Cox. Os seguintes modelos de ajustes foram realizados:

Modelo 1: Ajustado para sexo, presença de DM, idade e tempo de HD;

Modelo 2: Modelo 1, além dos parâmetros nutricionais que obtiveram significância estatística no modelo 1.

Para avaliar o marcador de DEP capaz de melhor prever mortalidade foi utilizada a estatística-C proposta por Harrell e colaboradores¹²² para dados de sobrevivência com a presença de censura. Essa análise avalia a probabilidade de um paciente que terá o desfecho em relação à probabilidade de um paciente que não terá um desfecho. Valores próximos a 1 indicam que o teste apresenta grande capacidade discriminatória, ao passo que valores iguais a 0,5 indicam que o teste não apresenta capacidade discriminatória.

Para avaliar o marcador de DEP com maior predição de risco de internação foi utilizada a regressão linear de Poisson (*Incidence rate ratio - IRR*), em português razão de risco/risco relativo (RR), com ajuste para sexo, idade, presença de DM e tempo de HD. O número de eventos de internação foi a variável dependente no modelo.

Em todos os testes, o nível de significância foi de 5%. Todas as análises foram realizadas com o pacote estatístico STATA (versão 13).

6 RESULTADOS

As características demográficas e clínicas da amostra de 173 pacientes de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo encontram-se descritas na Tabela 5. Nota-se que a maioria dos participantes era do sexo masculino e apresentava média de idade em torno da sétima década de vida e um tempo médio de HD de 3,9 anos. Cerca de um terço da amostra estudada apresentava DM e 77,4% HAS. O Kt/V de ureia, um marcador da adequação da dose de diálise, indicava boa adequação de diálise (>1,2). Creatinina, ureia, hemoglobina e hematócrito encontravam-se dentro do esperado para pacientes em tratamento crônico de HD.

Tabela 5 - Características demográficas e clínicas de pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro de uma unidade da cidade de São Paulo (n=173)

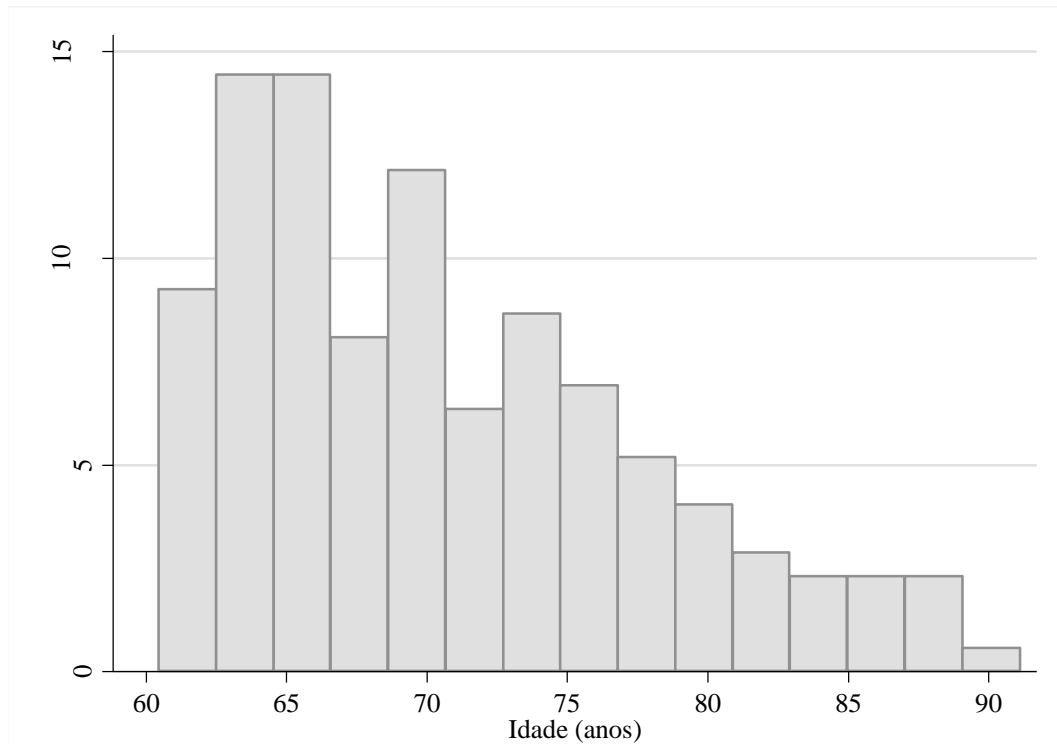
	Pacientes em HD (n=173)	
	Média ±Desvio padrão	Mediana (limites interquartis)
Idade (anos)	70,5 ±7,2	69,4 (64,5; 75,4)
Idade ≥75 anos n (%)	46 (26,6) ^a	-
Masculino n (%)	112 (64,7) ^a	-
Tempo de HD (anos)	3,9 ±3,5	2,89 (1,2; 5,6)
Principais comorbidades		
<i>Hipertensão arterial</i> n (%)	134 (77,4) ^a	-
<i>Diabetes mellitus</i> n (%)	66 (38,1) ^a	-
Kt/V de ureia	1,5 ±0,4	1,4 (1,3; 1,6)
Creatinina (mg/dL)	8,7 ±2,8	8,6 (7,2; 10,5)
Ureia (mg/dL)	139 ±39,7	138 (110; 163)
Hemoglobina (g/dL)	11,2 ±1,7	11,2 (10,4; 12,2)
Hematócrito (%)	34,3 ±5,1	34,0 (31,8; 37,5)
Albumina (g/dL)	3,9 ±0,4	3,9 (3,7; 4,2)
Proteína C-reativa ultrasensível (mg/dL)	0,92 ±1,32	0,42 (0,20; 1,10)

^a Frequência

Com relação à distribuição da faixa etária, nota-se que a maior concentração de pacientes encontra-se nas faixas etárias entre 60 e 70 anos, perfazendo 59,5% da amostra (Figura 3).

Figura 3 - Distribuição da faixa etária da amostra de pacientes idosos em

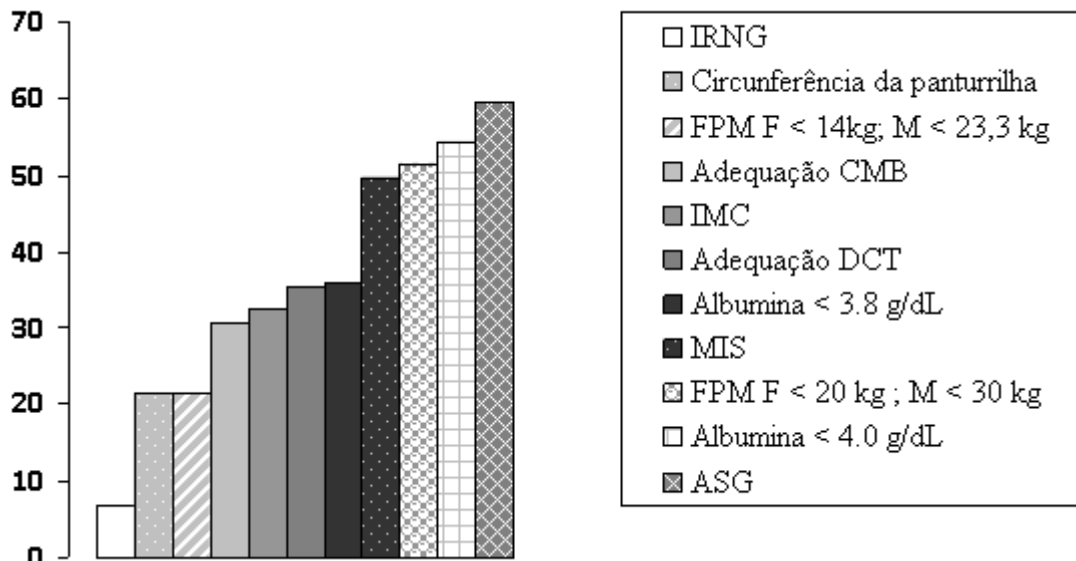
tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma da cidade de São Paulo (n=173)



A Figura 4 apresenta a prevalência de DEP de acordo com os diferentes parâmetros nutricionais e seus respectivos pontos, conforme descrito na Tabela 1. Nota-se que a mesma variou de 9,6% a 60%, a depender do marcador nutricional testado.

Figura 4 - Prevalência de desnutrição energético-proteica e de redução de força de

pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e uma da cidade de São Paulo de acordo com os diferentes métodos de avaliação nutricional (n=173)



IMC: Índice de massa corporal (<23 kg/m²); DCT: Dobra cutânea tricípital(<90% Adequação); CMB: Circunferência muscular do braço (<90% Adequação); Albumina(<3,8 g/dL e <4,0 g/dL); MIS: *Malnutrition inflammation score* (≥8 pontos); ASG: Avaliação subjetiva global (≤5 pontos); IRNG: Índice de risco nutricional geriátrico (≤91,2); FPM: Força de preensão manual (<14 kg e <23,3 kg; <20 kg e <30 kg; F: feminino, M: masculino, respectivamente).

6.1 Análise de Mortalidade

Ao longo de 23,6 (12,0; 34,4 - mediana e limites interquartis) meses de acompanhamento, 61 pacientes foram a óbito. As principais causas de óbito encontram-se descritas na Figura 2.

A comparação dos dados demográficos, clínicos e nutricionais entre os sobreviventes e não sobreviventes encontra-se descrita na Tabela 6. A hemoglobina, hematócrito, a dobra cutânea tricípital em mulheres, a FPM nos homens, a adequação da FPM, a massa celular corporal nos homens e a ASG foram significativamente menores no grupo de não sobreviventes, ao passo que o Kt/V de ureia, a PCRus, o MIS e a idade foram significativamente maiores nesse grupo. Vale mencionar que o maior valor de MIS encontrado no grupo de não sobreviventes aponta para o maior comprometimento do estado nutricional.

Tabela 6 - Comparação dos dados demográficos, clínicos e nutricionais entre o grupo de

pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise, sobreviventes e não sobreviventes de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n=173)

	Sobrevivente (n= 112)	Não sobrevivente (n=61)	Valor de p*
Idade (anos)	69,5 ±6,7	72,4 ±7,7	0,01
Tempo de HD (anos)	2,8 (1,1; 5,3)	3,0 (1,4; 6,0)	0,34
Masculino n (%)	73 (65,2)	39 (63,9)	0,87
Presença de DM n (%)	44 (39,3)	22 (36,1)	0,74
Kt/V de ureia	1,4 ±0,3	1,6 ±0,5	0,01
Creatinina (mg/dL)	8,6 ±2,9	8,8 ±2,4	0,75
Ureia pré (mg/dL)	137,1±38,8	141,3 ±41,4	0,51
Hemoglobina (mg/dL)	11,4 ±1,7	10,9 ±1,6	0,03
Hematócrito (%)	34,8 ±5,1	33,1 ± 5,0	0,04
PCR_{us} (mg/dL)	0,34 (0,18; 0,83)	0,59 (0,27; 1,49)	0,01
Albumina (g/dL)	3,9 ±0,4	3,8 ±0,4	0,37
IMC (kg/m²)	25,5 ±4,1	25,4 ±5,2	0,79
DCT (mm)			
<i>Masculino</i>	15,1 ±7,3	14,3 ±6,6	0,54
<i>Feminino</i>	22,6 ±7,8	18,4 ±7,6	0,05
Adequação DCT (%)	120,2 ±59	111,9 ±57	0,42
Gordura corporal (%)			
<i>Masculino</i>	27,9 ±7,0	26,5 ±6,9	0,31
<i>Feminino</i>	38,6 ±5,2	36,8 ±5,6	0,21
Circunferência da Cintura (cm)			
<i>Masculino</i>	97,5 ±11,0	96,6 ±13,8	0,64
<i>Feminino</i>	95,8 ±12,3	94,7 ±14,1	0,77
CMB (cm)			
<i>Masculino</i>	25,8 ±3,6	24,8 ±3,2	0,09
<i>Feminino</i>	23,4 ±3,1	24,1 ±3,9	0,44
Adequação CMB (%)	98,5 ±13,9	97,7 ±16,1	0,52
Circunferência Panturrilha (cm)			
<i>Masculino</i>	34, 9 ±3,7	33,6 ±3,9	0,11
<i>Feminino</i>	33,8 ±3,2	32,7 ±3,8	0,27
FPM (kg)			
<i>Masculino</i>	29,5 ±7,2	24,7 ±7,8	0,01
<i>Feminino</i>	18,8 ±6,6	17,2 ±6,9	0,39
Adequação FPM (%)	91,4 ±25,3	80,0 ±28,5	0,01
Ângulo de fase			
<i>Masculino</i>	5,7 ±1,4	5,1 ±1,1	0,03
<i>Feminino</i>	5,4 ±1,1	5,1 ±1,1	0,31
Massa celular corporal (kg)			
<i>Masculino</i>	22,3 (20,6; 25,4)	19,8 (17,2; 24,0)	0,01
<i>Feminino</i>	17,1 (14,9; 19,8)	16,4 (13,3; 18,4)	0,26
ASG	5,4 ±0,9	4,9 ±0,9	0,01
MIS	7,3 ±3,2	8,9±3,2	0,01
IRNG	106,9 ±9,4	105,7 ±11,4	0,44

* Valor de p obtido pelo teste t independente ou Mann-Whitney U

IMC: Índice de massa corporal; DCT: Dobra cutânea tricípital; CMB: Circunferência muscular do braço; PCR_{us}: Proteína C-Reativa ultrasensível; MIS: *Malnutrition inflammation score*; ASG: Avaliação subjetiva global; IRNG: Índice de risco nutricional geriátrico; FPM: Força de prensão manual; Masculino (n=112); Feminino (n=61)

Ao avaliar a frequência de DEP e de reduzida força pelos pontos de corte

preestabelecidos dos parâmetros nutricionais e de força entre o grupo de pacientes sobreviventes e não sobreviventes, observa-se que entre os não sobreviventes havia uma maior proporção de indivíduos com idade superior a 75 anos, de homens com circunferência da panturrilha <31 cm e FPM <30 kg e maior proporção de pacientes com valores indicativos de DEP de acordo com a ASG e o MIS (Tabela 7). A proporção de pacientes com valor de PCRus indicativa de estado subclínico de inflamação entre os grupos esteve no limite da significância estatística.

Tabela 7 - Comparação das frequências de parâmetros nutricionais e de força de acordo com os pontos de corte preestabelecidos entre o grupo de pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise sobreviventes e não sobreviventes de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n=173)

	Sobrevivente (n= 112)	Não sobrevivente (n=61)	Valor de p*
Idade ≥75 anos n (%)	24 (21,4)	22 (36,1)	0,048
PCRus ≥1 mg/dL	24 (21,8)	22 (35,5)	0,052
Albumina <3,8 g/dL	37 (33)	24 (39,3)	0,41
Albumina <4,0 g/dL	56 (50,0)	38 (62,3)	0,15
IMC <23 kg/m ²	31 (28,2)	25 (39,7)	0,09
Adequação DCT <90 %	37 (33,6)	24 (39,3)	0,51
Gordura corporal			
<i>Masculino</i> ≥28 %	34(48,6)	18 (46,2)	0,84
<i>Feminino</i> ≥39 %	20 (51,2)	9 (40,9)	0,59
Circunferência da Cintura			
<i>Masculino</i> ≥102 cm	22 (30,6)	11(28,2)	0,83
<i>Feminino</i> ≥88 cm	29 (74,4)	18 (77,3)	1,00
Adequação CMB <90 %	31 (28,2)	22 (36,1)	0,30
Circunferência Panturrilha			
<i>Masculino</i> <31 cm	8 (11,1)	12 (30,8)	0,02
<i>Feminino</i> <31 cm	8 (20,5)	9 (40,9)	0,14
FPM			
<i>Masculino</i> <30 kg	29 (39,7)	28 (71,8)	0,01
<i>Feminino</i> <20 kg	18 (46,2)	14 (66,7)	0,17
FPM			
<i>Masculino</i> <23,3 kg	14 (19,2)	14 (35,9)	0,07
<i>Feminino</i> <14 kg	5 (12,8)	4 (19,0)	0,71
ASG ≤5 pontos	57 (51,4)	46 (75,4)	0,01
MIS ≥8 pontos	46 (41,4)	40 (65,6)	0,01
IRNG ≤91,2	6 (5,4)	6 (9,8)	0,35

* Valor de p obtido por meio do teste de hipótese qui-quadrado

PCRus: Proteína C-Reativa ultrasensível; IMC: Índice de massa corporal; DCT: Dobra cutânea tric립ital; CMB: Circunferência muscular do braço; MIS: *Malnutrition inflammation score*; ASG: Avaliação subjetiva global; IRNG: Índice de risco nutricional geriátrico; FPM: Força de preensão manual

A comparação entre as curvas de sobrevida realizada pelo teste de *Log-rank* encontra-se descrita na Tabela 8. Nota-se que a sobrevida foi menor nos pontos de corte propostos para o IMC, circunferência da panturrilha, ASG, MIS e IRNG indicativos de DEP. A sobrevida foi

menor nos pontos de corte de FPM (F <20 kg e M <30 kg) indicativos de menor força.

Tabela 8 - Comparação entre as curvas de sobrevida de acordo com os pontos de corte preestabelecidos em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173)

	<i>Valor de p*</i>
Idade ≥75 anos n(%)	0,06
PCRus ≥1 mg/dL	0,06
Albumina <3,8 g/dL	0,19
Albumina <4,0 g/dL	0,06
IMC <23 kg/m ²	0,01
Adequação DCT <90 %	0,16
Gordura corporal (F≥39 e M≥28 %)	0,28
Circunferência da Cintura (F≥88; M≥102 cm)	0,68
Adequação CMB >90 %	0,23
Circunferência Panturrilha <31 cm	0,01
FPM (F <20 kg; M <30 kg)	0,01
FPM (F <14 kg ; M <23,3 kg)	0,23
ASG ≤5 pontos	0,01
MIS ≥8 pontos	0,01
IRNG ≤91,2	0,04

* Valor de p obtido pelo teste de *Log-rank*

PCRus: Proteína C-Reativa ultrasensível; IMC: Índice de massa corporal; DCT: Dobra cutânea tricipital; CMB: Circunferência muscular do braço; MIS: *Malnutrition inflammation score*; ASG: Avaliação subjetiva global; IRNG: Índice de risco nutricional geriátrico; FPM: Força de preensão manual; F: feminino, M: masculino

As curvas de sobrevida por todas as causas de morte para as variáveis que apresentaram significância estatística no teste de *Log-rank* encontram-se ilustradas nas Figuras 5 a 11.

Figura 5 - Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com o índice de massa corporal (< ou ≥23 kg/m²) em pacientes idosos em tratamento crônico de

hemodiálise (n=173)

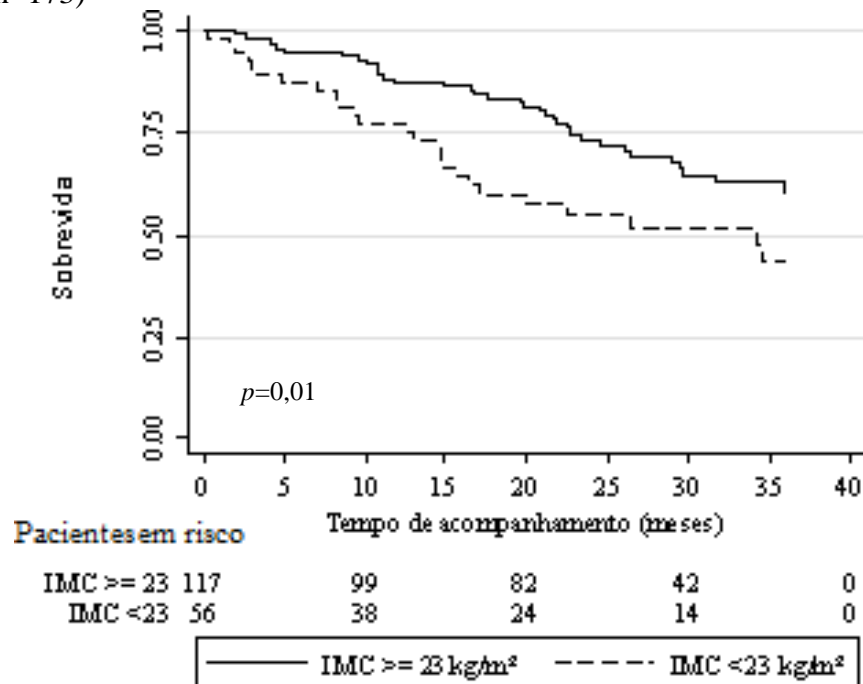


Figura 6 - Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com a circunferência da panturrilha ($<$ ou ≥ 31 cm) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173)

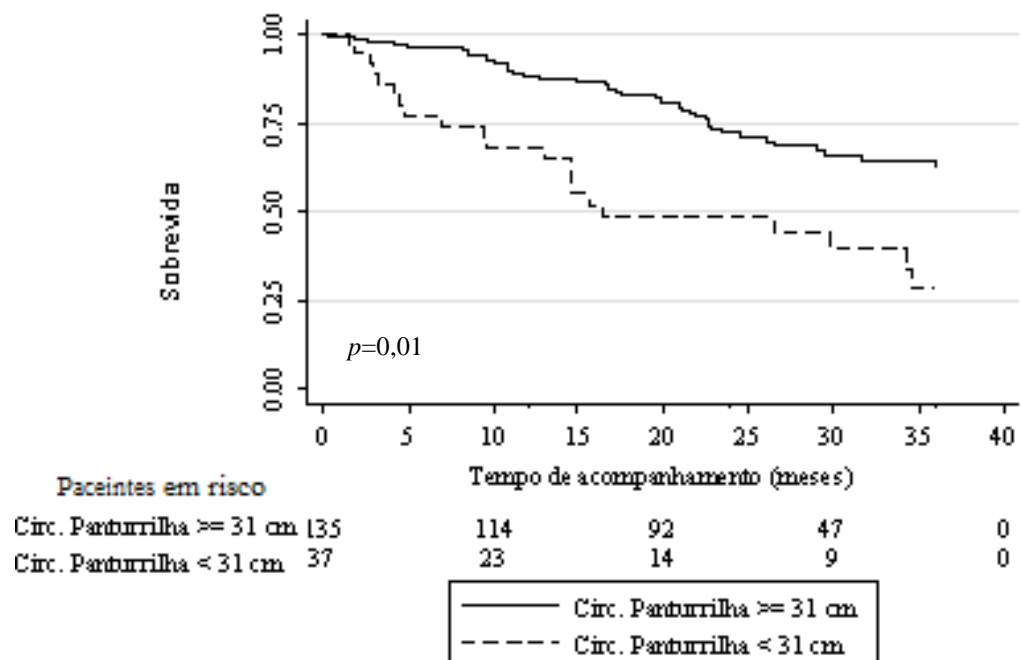


Figura 7 - Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com a força de prensão manual (F $<$ ou ≥ 20 e M $<$ ou ≥ 30 kg) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173)

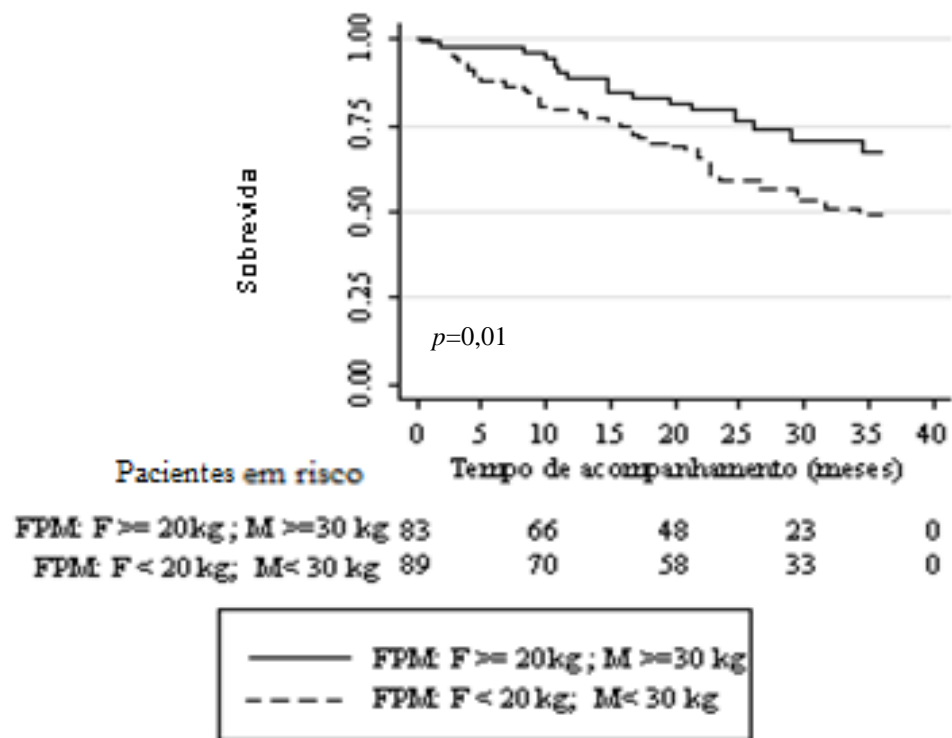


Figura 8 - Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com a avaliação subjetiva global ($>$ ou ≤ 5 pontos) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173)

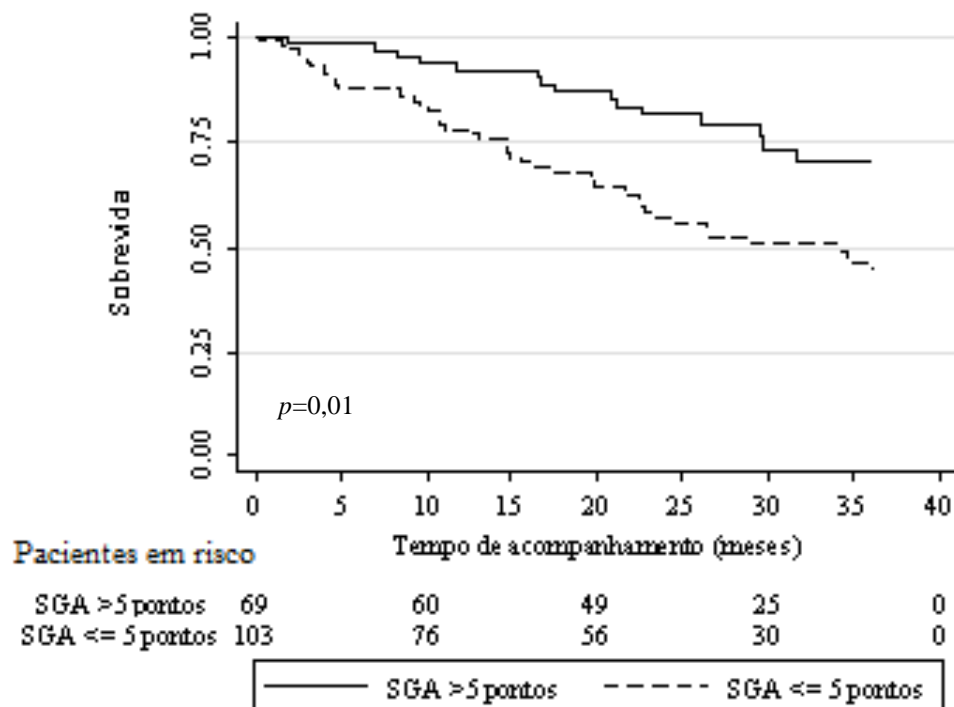


Figura 9 - Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com o malnutrition inflammation score ($<$ ou ≥ 8 pontos) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173)

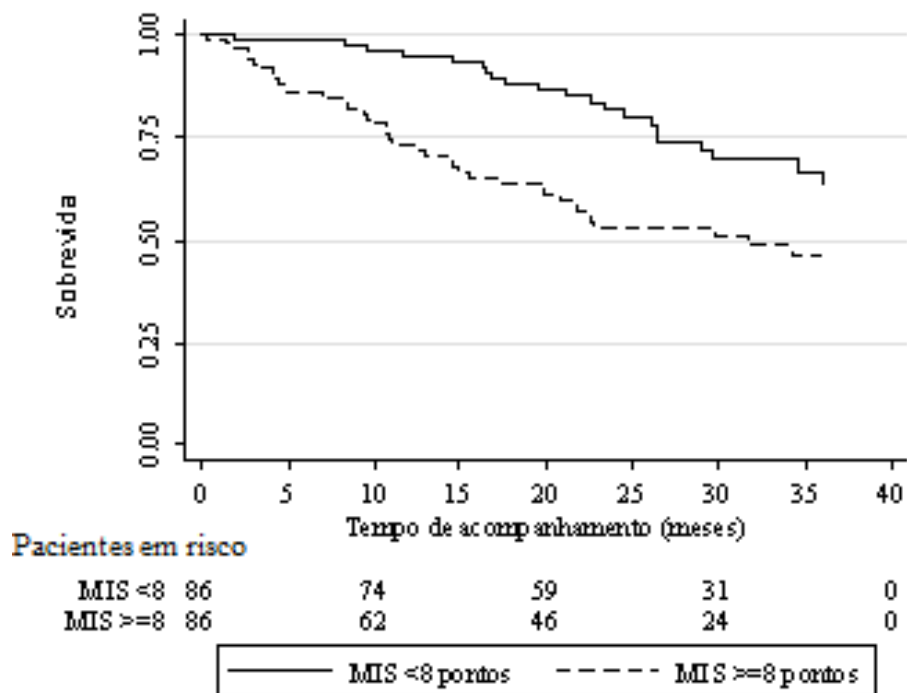
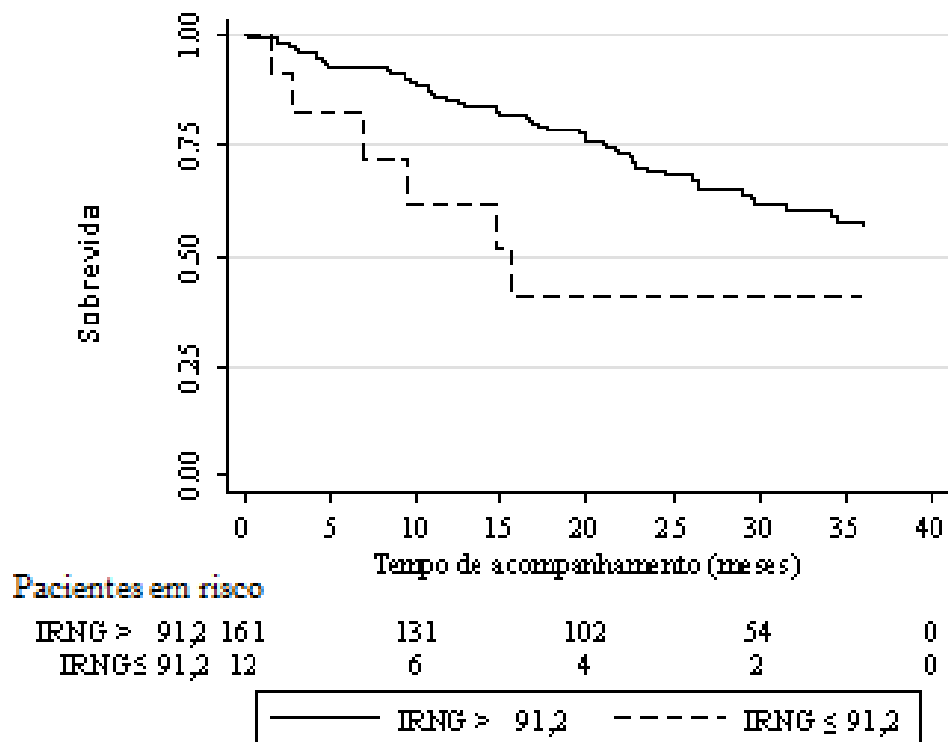


Figura 10 - Curva de sobrevida por Kaplan-Meier por todas as causas de morte de acordo com índice de risco nutricional geriátrico (\leq ou $>91,2$) em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise (n=173)



A razão de risco para os pontos de corte preestabelecidos para cada variável testada por meio da regressão de Cox bivariada ajustada por sexo, idade, tempo de HD e presença de DM

encontram-se descritos na Tabela 9. Nota-se que os pontos de corte testados para ASG, MIS, IRNG, IMC, circunferência da panturrilha e FPM (F<20 kg e M<30 kg) foram indicativos de maior risco de morte quando comparados a sua categoria de referência (bem nutrido ou adequada força) (Tabela 9). Ademais, o poder de predição de mortalidade, avaliado pela estatística-C, dos parâmetros significantes na regressão de Cox, variou de 57% a 65%.

Tabela 9 - Razão de risco* de parâmetros nutricionais e de força com o óbito em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173)

	RR (IC 95%)	Valor de p	Estatística-C
ASG ≤5 pontos	2,37 (1,30;4,34)	0,01	0,64
MIS ≥8 pontos	2,09 (1,20;3,64)	0,01	0,65
IRNG ≤91,2	2,37 (1,00;5,59)	0,049	0,61
IMC <23 kg/m ²	1,85 (1,09; 3,14)	0,02	0,62
% Gordura (F ≥39 e M ≥28%)	0,77 (0,46; 1,31)	0,34	0,56
Circunferência da cintura (F ≥88 ; M ≥ 102 cm)	0,94 (0,56; 1,57)	0,81	0,58
Circunferência da panturrilha (<31 cm)	2,37 (1,32; 4,26)	0,01	0,64
Adequação DCT (<90 %)	1,54 (0,91;2,59)	0,11	0,59
Adequação CMB (<90 %)	1,19 (0,69; 2,06)	0,53	0,58
FPM (F <20 kg ; M <30 kg)	1,98 (1,12; 3,48)	0,02	0,58
FPM (F <14 kg ; M <23,3 kg)	1,16 (0,64; 2,09)	0,63	0,57
Albumina <3,8 g/dL	1,29 (0,76; 2,18)	0,35	0,59
Albumina <4,0 g/dL	1,44 (0,85; 2,47)	0,18	0,60

* Cada variável foi testada em um modelo por meio de regressão de Cox bivariada ajustada para sexo, idade, tempo de hemodiálise e presença de *Diabetes mellitus*; IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

ASG: Avaliação subjetiva global; MIS: *Malnutrition inflammation score*; IRNG: Índice de risco nutricional geriátrico; IMC: Índice de massa corporal; DCT: Dobra cutânea tricipital; CMB: Circunferência muscular do braço; FPM: Força de preensão manual; F: Feminino; M: Masculino.

Como a ASG e o MIS referem-se a variáveis que se associam entre si, foram elaborados dois modelos, sendo um para ASG (Tabela 10) e outro para o MIS (Tabela 11), ambos ajustados para sexo, idade, tempo de HD, presença de diabetes e variáveis com significância estatística descritas na Tabela 9. Observa-se que dentre as variáveis nutricionais testadas no modelo multivariado, somente a ASG ≤5 pontos se manteve significativa, apresentando um risco de morte de quase duas vezes maior do que sua referência (Tabela 10). O mesmo resultado não foi observado para o MIS, conforme descrito na Tabela 11.

Tabela 10 - Razão de risco* da avaliação subjetiva global e outros parâmetros com o óbito em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173)

	RR (IC 95%)	Valor de P	Estatística-C
ASG ≤ 5 pontos	1,91 (1,01; 3, 26)	0,046	0,68
IMC < 23 kg/m ²	1,23 (0,63; 2,40)	0,54	
Circunferência da panturrilha (< 31 cm)	1,55 (0,61; 3,92)	0,19	
FPM (F < 20 kg ; M < 30 kg)	1,46 (0,78; 2,76)	0,24	
IRNG $\leq 91,2$	1,55 (0,62; 3,92)	0,35	

* Obtida por meio de regressão de Cox multivariada ajustada para sexo, idade, tempo de hemodiálise e presença de *Diabetes mellitus*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

ASG: Avaliação subjetiva global; IMC: Índice de massa corporal; FPM: Força de prensão manual; F: Feminino; M: Masculino; IRNG: Índice de risco nutricional geriátrico.

Tabela 11 - Razão de risco* do malnutrition inflammation score e outros parâmetros com o óbito em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173)

	RR (IC 95%)	Valor de P	Estatística-C
MIS ≥ 8 pontos	1,70 (0,94; 3,08)	0,08	0,69
IMC < 23 kg/m ²	1,28 (0,67; 2,45)	0,45	
Circunferência da panturrilha (< 31 cm)	1,66 (0,83; 3,33)	0,15	
FPM (F < 20 kg ; M < 30 kg)	1,47 (0,78; 2,75)	0,23	
IRNG $\leq 91,2$	1,32 (0,52; 3,37)	0,56	

* Obtida por meio de regressão de Cox multivariada ajustada para sexo, idade, tempo de hemodiálise e presença de *Diabetes mellitus*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

MIS: *Malnutrition inflammation score*; IMC: Índice de massa corporal; FPM: Força de prensão manual; F: Feminino; M: Masculino; IRNG: Índice de risco nutricional geriátrico.

Ao avaliar as variáveis de maneira contínua no modelo de Cox ajustado para sexo, idade, tempo de HD e presença de diabetes, nota-se que o aumento nos valores da ASG, massa celular corporal e circunferência da panturrilha, diminuiu o risco de mortalidade, ou seja, conferiu um fator de proteção para os eventos de mortalidade. Por outro lado, o aumento na pontuação do MIS associou-se com aumento no risco de morte, uma vez que, para este marcador, quanto maior a sua pontuação pior é o estado nutricional (Tabela 12). Ao avaliar o poder de predição de mortalidade dos parâmetros testados pela estatística-C observa-se que este variou de 58% a 67%.

Tabela 12 - Razão de risco* para associação entre parâmetros nutricionais e de força e óbito em pacientes idosos em tratamento de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo

(n= 173)

	RR (IC 95%)	Valor de p	Estatística-C
ASG	0,62 (0,47;0,82)	0,01	0,66
MIS	1,16 (1,06; 1,26)	0,01	0,67
IRNG	0,98 (0,95;1,01)	0,27	0,60
IMC	0,98 (0,92; 1,05)	0,66	0,59
Percentual de gordura	0,98 (0,95;1,01)	0,27	0,58
Adequação DCT	0,99 (0,99;1,00)	0,23	0,59
DCT	0,96 (0,92;1,00)	0,06	0,61
Circunferência da cintura	0,98 (0,96; 1,00)	0,19	0,61
Adequação CMB	0,99 (0,98;1,01)	0,88	0,58
CMB	0,98 (0,90;1,07)	0,67	0,59
Circunferência panturrilha	0,92 (0,84; 0,99)	0,04	0,64
Adequação FPM	0,99 (0,98;1,00)	0,13	0,58
FPM	0,98(0,94;1,01)	0,28	0,59
Albumina	0,69 (0,36; 1,30)	0,25	0,58
Ângulo de fase	0,83 (0,67;1,03)	0,09	0,61
Massa celular corporal	0,92 (0,85;0,99)	0,05	0,64

* Cada variável foi testada em um modelo por meio de regressão de Cox bivariada ajustada para sexo, idade, tempo de hemodiálise e presença de *Diabetes mellitus*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

ASG: Avaliação subjetiva global; MIS: *Malnutrition inflammation score*; IRNG: Índice de risco nutricional geriátrico; IMC: Índice de massa corporal; DCT: Dobra cutânea tricipital; CMB: Circunferência muscular do braço; FPM: Força de prensão manual; RR: Razão de risco

No modelo de Cox utilizando os dados de maneira contínua, ajustados para sexo, idade, tempo de HD, presença de diabetes e variáveis com significância estatística descritas na Tabela 12, observa-se que tanto a ASG quanto o MIS apresentaram significância estatística nos modelos multivariados (Tabelas 13 e 14), sendo que a redução nos valores da ASG conferiu proteção e o aumento na pontuação do MIS, aumento no risco de morte. Ao avaliar o poder de predição de mortalidade, testado pela estatística-C, observa-se que este foi em torno de 70%.

Tabela 13 - Razão de risco* da avaliação subjetiva global e parâmetros nutricionais com o óbito em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma

unidade da cidade de São Paulo (n= 173)

	RR (IC 95%)	Valor de P	Estatística-C
ASG	0,56 (0,41; 0,78)	0,001	0,70
Circunferência panturrilha	1,00 (0,89; 1,13)	0,97	
Massa celular corporal	0,95 (0,85; 1,05)	0,36	

* Obtida por meio de regressão de Cox multivariada ajustada para sexo, idade, tempo de hemodiálise e presença de *Diabetes mellitus* IC 95%: Intervalo de confiança de 95%
ASG: Avaliação subjetiva global. RR: Razão de risco

Tabela 14 - Razão de risco* do malnutrition inflammation score e de parâmetros nutricionais com o óbito em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173)

	RR (IC 95%)	Valor de P	Estatística-C
MIS	1,17 (1,06;1,28)	0,01	0,69
Circunferência panturrilha	0,99 (0,88; 1,11)	0,87	
Massa celular corporal	0,95 (0,85; 1,05)	0,35	

* Obtida por meio de regressão de Cox multivariada ajustada para sexo, idade, tempo de hemodiálise e presença de *Diabetes mellitus*; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.
MIS: *Malnutrition inflammation score*. RR: Razão de risco

6.2 Hospitalização

Ao longo de 23,6 meses de acompanhamento (12,0; 34,4 meses), o número de eventos de internação variou de 1 a 8 (Figura 11). Dentre os pacientes com evento de internação (n=86), 39,9% apresentaram entre 1 a 3 hospitalizações e uma menor parte (9,8%) entre 4 a 8. Ao avaliar a associação entre os pontos de corte preestabelecidos na literatura e número de internações nota-se que aqueles que apresentavam condições compatíveis com DEP de acordo com ASG, MIS e com a albumina sérica pelos dois pontos de corte testados apresentavam um risco maior de internações (Tabela 15). O mesmo também pode ser observado em relação ao parâmetro de força, para ambos os pontos de corte.

Figura 11 - Histograma do número de internações da amostra de pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e uma na cidade de São Paulo (n=173)

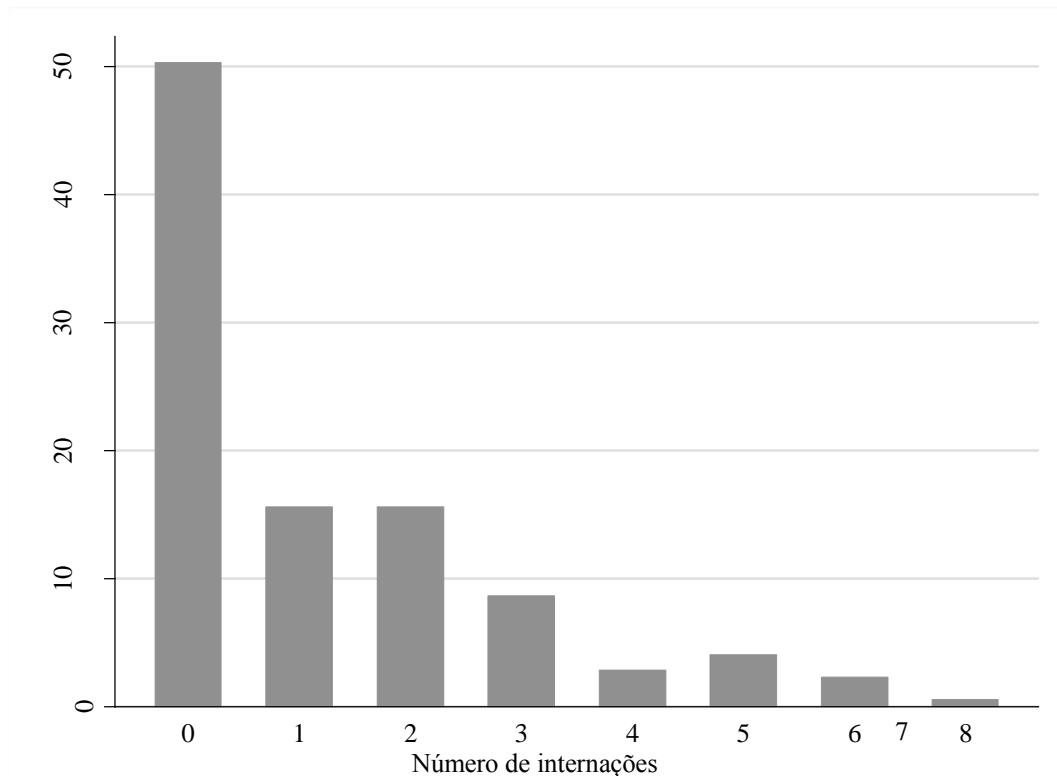


Tabela 15 - Análise de regressão de Poisson* bivariada entre parâmetros nutricionais e de força de acordo com pontos de corte preestabelecidos e número de internações hospitalares em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173)

	RR (IC 95%)	Valor de p*
ASG ≤ 5 pontos	1,38 (1,03;1,85)	0,03
MIS ≥ 8 pontos	1,40 (1,06;1,87)	0,02
IRNG $\leq 91,2$	1,05 (0,61; 1,78)	0,86
IMC < 23 kg/m ²	1,00 (0,74;1,35)	0,99
Percentual de Gordura (F > 39 ; M > 28 %)	0,77 (0,58; 1,02)	0,07
Circunferência da cintura (F > 88 ; M > 102 cm)	0,90 (0,69; 1,19)	0,49
Circunferência panturrilha (< 31 cm)	1,21 (0,87; 1,71)	0,25
Adequação DCT (< 90 %)	0,90 (0,68;1,21)	0,52
Adequação CMB (< 90 %)	1,08 (0,80;1,46)	0,59
FPM (F < 20 kg; M < 30 kg)	1,82 (1,37;2,43)	0,001
FPM (F < 14 kg; M $< 23,3$ kg)	1,71 (1,26; 2,31)	0,001
Albumina $< 3,8$ g/dL	1,39 (1,06; 1,83)	0,02
Albumina $< 4,0$ g/dL	1,72 (1,29; 2,29)	0,001

* Ajustada para sexo, idade, tempo de hemodiálise e presença de *Diabetes mellitus*

ASG: Avaliação subjetiva global; MIS: *Malnutrition inflammation score*; IRNG: Índice de Risco nutricional geriátrico; IMC: Índice de massa corporal; DCT: Dobra cutânea tricipital; CMB: Circunferência muscular do braço; FPM: Força de prensão manual; F: Feminino; M: Masculino; RR: Razão de risco; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

A associação entre os parâmetros nutricionais e de força descritos de forma contínua e o número de internações hospitalares encontra-se descrita na Tabela 16. Observa-se que o

aumento na pontuação do IRNG, da adequação da FPM, da FPM, do ângulo de fase e da massa celular corporal apresentou um menor risco de eventos de internação. Já para o MIS, esta relação foi inversa devido a natureza desta variável.

Tabela 16 - Análise de regressão de Poisson* bivariada entre parâmetros nutricionais e de força e número de internação hospitalar em pacientes idosos em tratamento crônico de hemodiálise de seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo (n= 173)

	RR (IC 95%)	Valor de P*
ASG	0,89 (0,76;1,02)	0,11
MIS	1,09 (1,05; 1,14)	0,001
IRNG	0,97 (0,96; 0,99)	0,01
IMC	0,98 (0,95;1,01)	0,27
Percentual de Gordura	0,98 (0,97;1,00)	0,12
Adequação DCT	1,00 (0,99;1,00)	0,95
DCT	0,98 (0,96 ;1,00)	0,11
Circunferência da cintura	0,99 (0,98;1,00)	0,61
Adequação CMB	0,99 (0,99; 1,00)	0,48
CMB	0,99 (0,95;1,03)	0,76
Circunferência da Panturrilha	0,97 (0,93; 1,00)	0,10
Adequação FPM	0,98 (0,98;0,99)	0,001
FPM	0,95 (0,93;0,97)	0,001
Albumina	0,57 (0,41;0,79)	0,01
Ângulo de fase	0,72 (0,64;0,81)	0,001
Massa celular corporal	0,95 (0,91; 0,98)	0,01

* Ajustada para sexo, idade, tempo de hemodiálise e presença de *Diabetes mellitus*
 ASG: Avaliação subjetiva global; MIS: *Malnutrition inflammation score*; IRNG: Índice de risco nutricional geriátrico; IMC: Índice de massa corporal; DCT: Dobra cutânea tricipital; CMB: Circunferência muscular do braço; FPM: Força de preensão manual; RR: razão de risco; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%.

7 DISCUSSÃO

Este trabalho teve como objetivo investigar a associação de diferentes parâmetros e métodos de avaliação nutricional e de força muscular, e de seus respectivos pontos de corte, com risco de mortalidade e de hospitalização por um período de até 36 meses, em uma amostra de 173 pacientes idosos (≥ 60 anos) em tratamento crônico de HD de seis unidades de diálise do Rio de Janeiro e uma da cidade de São Paulo. A discussão do uso de diferentes parâmetros nutricionais e de força em idosos em HD é relevante em razão do crescente aumento na incidência e prevalência de idosos (> 65 anos) em tratamento de diálise, conforme descrito pelo *United States Renal Data System*, que se refere a um banco de dados norte-americano de DRC,¹²³ e pela escassez de trabalhos com foco na avaliação do estado nutricional desse grupo de pacientes. Ademais, até o momento, os guias de condutas em nutrição e DRC^{13; 14; 57} não discorrem sobre as particularidades da avaliação do estado nutricional do paciente idoso em diálise, bem como da associação desses marcadores com desfechos de mortalidade e de risco de hospitalização. Deste modo, a avaliação do desempenho desses parâmetros recomendados para adultos em diálise merece ser investigado em amostras compostas por idosos em HD.

No presente estudo, que investigou diversos parâmetros nutricionais, mostrou-se que a redução de parte dos marcadores estudados se associou de forma significativa com risco de morte por todas as causas. Além disso, ao testar os pontos de corte propostos na literatura, observou-se que valores de ASG, MIS, IRNG, IMC, circunferência da panturrilha e FPM (F < 20 kg e M < 30 kg) abaixo do ponto de corte apresentaram um aumento na razão de risco de morte, mesmo após ajustes por covariáveis. No modelo multivariado de Cox ajustado para os marcadores nutricionais que se associaram com a mortalidade no modelo bivariado, além das variáveis sexo, idade, diabetes e tempo de HD, a ASG indicativa de DEP (≤ 5 pontos), bem como a redução na pontuação deste marcador se mantiveram no modelo como um fator que aumentava a razão de risco de morte. Em relação aos eventos de hospitalização notou-se que os pontos de corte propostos para diagnóstico de DEP para ASG, MIS e albumina sérica e de reduzida força se associaram significativamente com um maior risco de hospitalização. Ao testar os parâmetros de forma contínua, a massa celular corporal, o ângulo de fase e os marcadores previamente descritos, com exceção da ASG, também se associaram com aumento no risco de hospitalização. Em conjunto, esses resultados reafirmam o mostrado em adultos em diálise, em que a condição de DEP e a redução de força muscular se associam com piores desfechos.^{51; 54; 60; 63; 67; 68; 69; 70; 71;}

Conforme descrito, a ASG e o MIS se sobressaíram ao avaliar o risco de morte quando os demais marcadores nutricionais foram testados no modelo multivariado de Cox. Ao investigar qual dos métodos de avaliação nutricional era capaz de melhor prever desfecho nessa amostra, pode-se observar que a ASG exibiu um melhor poder de predição em relação aos demais marcadores de acordo com a estatística-C, principalmente quando avaliado de maneira contínua. Ao nosso conhecimento, somente um estudo buscou avaliar o poder de predição de mortalidade de acordo com diferentes marcadores do estado nutricional em pacientes em tratamento crônico de HD (n= 489; idade média de 63,3 anos).¹²⁴ Nesse estudo, o MIS (estatística-C=0,68) foi o marcador que apresentou melhor poder de predição quando comparado à ASG (estatística-C=0,61), ao IRNG (estatística-C=0,64), à albumina sérica (estatística-C=0,64) e ao IMC (estatística-C=0,50).¹²⁴ Vale esclarecer que os valores indicativos de DEP foram diferentes dos empregados em nosso trabalho. Para o MIS os autores empregaram valor de 7 pontos, para a albumina sérica $\leq 3,8$ g/dL e para o IRNG $< 97,54$, não sendo descrito o valor para a ASG.¹²⁴

Se considerarmos que os métodos compostos de avaliação do estado nutricional, como a ASG e o MIS, apresentam alta aplicabilidade na prática clínica em razão de seu baixo custo, facilidade em sua execução por vários profissionais de saúde desde que bem treinados e tempo reduzido para sua realização, o bom desempenho obtido desses instrumentos no presente estudo poderá ser usado para auxiliar os nutricionistas nas clínicas de diálise na escolha do método para avaliação do estado nutricional para o idoso. Além das características anteriormente descritas, esses instrumentos reúnem atributos que possibilitam uma avaliação global do estado nutricional, uma vez que agregam a história clínica e o exame físico do paciente e, particularmente para o MIS, adiciona-se o uso do IMC e de marcadores laboratoriais. Deste modo, aventa-se que essas características singulares expliquem a forte associação desses instrumentos com eventos de mortalidade e de risco de hospitalização. Esses achados estão em consonância com trabalhos previamente descritos na literatura, que incluíram pacientes com ampla faixa etária.^{60; 87; 88; 103; 104; 105; 124}

A avaliação da capacidade discriminatória da ASG e do MIS para diferenciar o paciente bem nutrido daquele com DEP e de sua sensibilidade em monitorar mudanças no estado nutricional de forma longitudinal não foi mensurada nessa investigação. O primeiro tópico foi analisado em um trabalho recentemente publicado pelo nosso grupo de pesquisa que incluiu parte da amostra (n=137) desta pesquisa.¹⁰⁴ Neste estudo observou-se que tanto a ASG quanto o MIS foram capazes de discriminar o paciente bem nutrido daquele com DEP quando comparados com outras medidas objetivas do estado nutricional. Já a sensibilidade do método para detectar mudanças longitudinais do estado nutricional foi estudada em um trabalho

subsequente, também composto por parte da amostra deste estudo, o qual foi submetido recentemente à publicação (Apêndice C). Nesse estudo, observou-se que a mudança de 1 ponto na ASG e no MIS se associou com as mudanças aferidas por métodos objetivos, como medidas antropométricas, BIA, albumina sérica e de FPM, ao longo de 12 meses de acompanhamento. Em consonância, Beberashvili e colaboradores¹²⁵ também demonstraram que a piora de 1 ponto do MIS se associava com redução de parâmetros objetivos do estado nutricional e de inflamação ao longo de 18 meses de acompanhamento. Esse conjunto de resultados é importante por conferir a estes instrumentos sua validação para avaliação do estado nutricional pontual e longitudinal, embora não se exclua a necessidade do emprego de métodos objetivos do estado nutricional para complementar a avaliação do paciente.

Dessa forma, os demais marcadores objetivos do estado nutricional, avaliados no presente estudo, também merecem ser discutidos. A circunferência da panturrilha, que tem sido empregada como método de avaliação de massa muscular em idosos, pode ser de particular interesse para o paciente idoso em diálise. No presente estudo, a curva de mortalidade dessa medida mostrou menor sobrevida nos pacientes com valores menores de 31 cm. No modelo de Cox bivariado ajustado para as covariáveis, tanto a redução do marcador como a avaliação do ponto de corte apontaram aumento do risco de morte. Achados semelhantes foram reportados em idosos sem DRC, nos quais a redução deste marcador esteve associada com maior risco de morte nos idosos entre 65-74 anos [2,59 (1,66; 4,06; $p<0,001$)] e acima de 75 anos [1,98 (1,52; 2,58; $p<0,001$)], quando valores acima de 30 cm e 27 cm foram utilizados como referência para homens e mulheres, respectivamente.¹²⁶ Dessa forma, a avaliação da circunferência da panturrilha, somada à ASG ou ao MIS, pode adicionar à avaliação nutricional do idoso em diálise uma medida objetiva de reserva de massa muscular, a qual pode ser realizada com facilidade após a sessão de diálise, momento em que o paciente se encontra mais próximo do seu peso livre de edema. Considerando o particular interesse quanto à investigação de sarcopenia e de fragilidade no paciente em HD,¹²⁷ a implementação de medidas que possam ser facilmente incorporadas na rotina de avaliação nutricional são de interesse. De fato, estudos anteriores em idosos sem DRC apontaram que a circunferência da panturrilha se associou de forma positiva a índices de fragilidade e de desempenho funcional.⁵⁸ Do mesmo modo, em pacientes adultos em HD a circunferência da panturrilha foi um fator independente para avaliação da funcionalidade física.¹²⁸ Esses achados compactuam com a hipótese de que este marcador possa ser de interesse ao realizar a avaliação nutricional de indivíduos idosos em HD.

A albumina sérica, marcador com estreita associação com mortalidade na DRC, tanto da fase não dialítica quanto dialítica, também foi investigada nesse estudo. Contrário ao encontrado

em trabalhos incluindo pacientes adultos em HD ⁹³, em nosso estudo a redução na albumina sérica não se associou com aumento na razão de risco de mortalidade quando o marcador foi avaliado de forma contínua e de acordo com os dois pontos de corte testados. O fato de esse trabalho ser constituído por pacientes com idade acima de 60 anos pode explicar a ausência dessa associação, uma vez que o envelhecimento se associa com redução na concentração desse marcador, conforme mostrado em trabalhos anteriores.^{70; 84; 85; 92; 94} Portanto, pode-se aventar que a redução desse marcador no idoso em diálise não se associe com aumento no risco de morte, mas, sim, com o envelhecimento. Já para o evento de hospitalização, notou-se aumento no seu risco conforme a albumina sérica reduzia. Esse resultado possivelmente se explica pelo fato de o grupo de pacientes que sofrem internações hospitalares estarem mais suscetíveis às condições inflamatórias e/ou infecciosas por comorbidades associadas, que por sua vez, sabidamente, reduzem a concentração sérica de albumina. Dessa forma, nossa hipótese corrobora o anteriormente postulado, onde a redução da albumina sérica se configura um marcador indireto de comorbidades tanto na DRC⁹³ quanto em idosos sem DRC.⁹⁷

No que se refere à avaliação da força muscular, já é bem conhecido que a sua redução encontra-se associada à desnutrição relacionada a doenças¹²⁹ e à idade.¹³⁰ Em pacientes adultos em HD, valores reduzidos de FPM têm sido apontados como fator independente para eventos de mortalidade.¹⁰³ No presente estudo, associação similar foi observada quando os dados foram avaliados de acordo com os pontos de corte e também em sua forma contínua, na análise bivariada para eventos de morte e de risco de hospitalização. Um estudo realizado há aproximadamente duas décadas em pacientes em tratamento HD e de DP mostrou que a FPM apresentava uma correlação negativa com a idade ($r=-0,54$) e que os indivíduos idosos (>65 anos) apresentavam valores significativamente mais baixos deste marcador quando comparados a indivíduos mais jovens.⁸ Embora o estudo deste marcador em diálise tenha iniciado há aproximadamente duas décadas, a investigação do uso de pontos de cortes para este marcador, a fim de avaliar desfechos, é recente, especialmente em idosos. No presente estudo, os pontos de corte de FPM ajustados para o IMC, obtidos a partir de uma amostra de idosos brasileiros da cidade do Rio de Janeiro,¹²¹ não se associaram com eventos de morte. Contudo, quando testados os pontos de corte propostos pelo Consenso Europeu de Sarcopenia em Indivíduos Idosos (EWGSOP)¹²⁰ essa associação foi encontrada tanto na curva de sobrevida quanto na regressão de Cox ajustada por covariáveis. Uma possível explicação para a ausência de associação com evento de morte para os pontos de cortes provenientes da população de indivíduos idosos brasileiros pode ser os valores menores desse ponto de corte, o que restringe o número de pacientes em risco de morte com reduzida força. Vale ressaltar que independentemente de não

haver um ponto de corte estabelecido para FPM para idosos em diálise, a redução de 1 kg nesse marcador se associou com aumento no risco de hospitalização, o que o torna um marcador importante de comorbidades para idosos em diálise.

Como limitações deste estudo, podemos referir a amostra incluída, que por ser de conveniência não exclui o viés amostral de um grupo de idosos em diálise com melhores condições de saúde e elimina idosos mais velhos, uma vez que pacientes com doenças consumptivas, amputados, cadeirantes e institucionalizados não foram incluídos no estudo. Outro ponto, ainda referente à amostra da pesquisa, se faz em relação à idade, visto que a média esteve em torno da sétima década de vida, não sendo essa muito distante da encontrada em outros estudos compostos por pacientes em HD.^{8; 71} O tamanho amostral também pode ser considerado uma limitação, pois dificulta a avaliação da associação dos marcadores nutricionais e mortalidade corrigidas por estrato de faixa etária. Por último, a ausência de grupo controle formado por pacientes jovens em diálise e por idosos sem DRC permitiria comparar o desempenho dos métodos de avaliação nutricional entre os pacientes jovens e idosos em HD e também entre os idosos em HD e sem DRC. Essas comparações permitiriam inferir o papel do envelhecimento e da terapia de HD, respectivamente, no desempenho de marcadores de avaliação nutricional e de sua associação com desfecho de mortalidade e risco de hospitalização. Apesar das limitações mencionadas, este trabalho tem um caráter inédito na sua temática, o qual foi estudado a partir de uma amostra composta por seis unidades de diálise da cidade do Rio de Janeiro e de uma unidade da cidade de São Paulo, a qual foi acompanhada por até 36 meses. Vale ressaltar que o presente estudo testou o desempenho de métodos que podem ser facilmente aplicados na rotina clínica das unidades de diálise.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que entre os diversos parâmetros nutricionais testados, a ASG e o MIS foram os que apresentaram melhor poder de predição para mortalidade e também apresentaram importante associação com o risco de hospitalização. Além disso, as medidas da circunferência da panturrilha e da FPM também se sobressaíram em relação ao risco de morte e de hospitalização, respectivamente. Deste modo, esses resultados fundamentam que a rotina de avaliação dos idosos em diálise seja composta por medidas da circunferência da panturrilha e da FPM, em conjunto com a ASG ou o MIS, para avaliação da condição nutricional do paciente idoso em tratamento crônico de HD. Estudos longitudinais com amostras maiores e representativas devem ser realizados para confirmar esses resultados.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Global Health and Aging. 2011.
2. IBGE. Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2013: Breve análise da mortalidade nos períodos 2012-2013 e 1980-2013, 2014.
3. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis.* 1999;34(5):795-808.
4. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):1-12.
5. Bastos RM, Bastos MG, Ribeiro LC, Bastos RV, Teixeira MT. Prevalence of chronic kidney disease, stages 3, 4 and 5 in adults. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(1):40-4.
6. Moura L, Andrade SS, Malta DC, Pereira CA, Passos JE. Prevalence of self-reported chronic kidney disease in Brazil: National Health Survey of 2013. *Rev Bras Epidemiol.* 2015;18 Suppl 2:181-91.
7. Sesso RC, Lopes AA, Thome FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. *J Bras Nefrol.* 2016;38(1):54-61.
8. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int.* 1998;53(3):773-82.
9. Morley JE, Silver AJ. Anorexia in the elderly. *Neurobiol Aging.* 1988;9(1):9-16.
10. Moriguti JC, Moriguti EK, Ferriolli E, de Castilho Cacao J, Lucif N, Jr., Marchini JS. Involuntary weight loss in elderly individuals: assessment and treatment. *Sao Paulo Med J.* 2001;119(2):72-7.
11. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, Levenshagen DK, Farmer K, Hakim RM, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002;282(1):E107-16.
12. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr.* 2013;23(2):77-90.
13. NKF/KDOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kid Dis.* 2000; 35 (6):[S1-S140 pp.].
14. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22 Suppl 2:ii45-87.
15. Martins C, Cuppari L, Avesani C, Gusmão M. *Terapia Nutricional para Pacientes em Hemodiálise Crônica. Projeto Diretrizes.* 2011.
16. Kikafunda JK, Lukwago FB. Nutritional status and functional ability of the elderly aged 60 to 90 years in the Mpigi district of central Uganda. *Nutrition.* 2005;21(1):59-66.
17. Buffa R, Floris G, Lodde M, Cotza M, Marini E. Nutritional status in the healthy longevous population from Sardinia (Italy). *J Nutr Health Aging.* 2010;14(2):97-102.

18. Vellas B, Lauque S, Andrieu S, Nourhashemi F, Rolland Y, Baumgartner R, et al. Nutrition assessment in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2001;4(1):5-8.
19. Raguso CA, Kyle U, Kossovsky MP, Roynette C, Paoloni-Giacobino A, Hans D, et al. A 3-year longitudinal study on body composition changes in the elderly: role of physical exercise. *Clin Nutr*. 2006;25(4):573-80.
20. St-Onge MP, Gallagher D. Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? *Nutrition*. 2010;26(2):152-5.
21. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Intl Suppl*. 2013;3:1-150.
22. Lugon JR. End-stage renal disease and chronic kidney disease in Brazil. *Ethn Dis*. 2009;19(1 Suppl 1):S1-7-9.
23. Bolton WK, Kliger AS. Chronic renal insufficiency: current understandings and their implications. *Am J Kidney Dis*. 2000;36(6 Suppl 3):S4-12.
24. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG. The aging kidney. *Kidney Int*. 2008;74(6):710-20.
25. IBGE. Demográfico 2010: Características da população e dos domicílios. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010.
26. IBGE. Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil 2000. 2004.
27. Dukkipati R, Kopple JD. Causes and prevention of protein-energy wasting in chronic kidney failure. *Semin Nephrol*. 2009;29(1):39-49.
28. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Guichan C, Hou S, et al. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(5):1453-9.
29. Cabezas-Rodriguez I, Carrero JJ, Zoccali C, Qureshi AR, Ketteler M, Floege J, et al. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(10):1725-33.
30. Kamimura MA, Draibe SA, Dalboni MA, Cendoroglo M, Avesani CM, Manfredi SR, et al. Serum and cellular interleukin-6 in haemodialysis patients: relationship with energy expenditure. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(3):839-44.
31. Freitas AT, Vaz IM, Ferraz SF, Peixoto Mdo R, Campos MI, Fornes NS. Prevalence and associated factors with abdominal obesity in hemodialysis patients in Goiania--GO. *J Bras Nefrol*. 2013;35(4):265-72.
32. Aparicio M, Cano N, Chauveau P, Azar R, Canaud B, Flory A, et al. Nutritional status of haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(7):1679-86.
33. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, Traverso G, Panarello G, Enia G, et al. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1995;26(3):475-86.
34. Bazanelli AP, Kamimura MA, da Silva CB, Avesani CM, Lopes MG, Manfredi SR, et al. Resting energy expenditure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2006;26(6):697-704.

35. Nascimento MM, Qureshi AR, Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Cederholm T, et al. Malnutrition and inflammation are associated with impaired pulmonary function in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(7):1823-8.
36. Tayyem RF, Mrayyan MT. Assessing the prevalence of malnutrition in chronic kidney disease patients in Jordan. *J Ren Nutr*. 2008;18(2):202-9.
37. Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalamogna A, et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an international study. *Am J Kidney Dis*. 1991;17(4):462-71.
38. Singh R, Prakash M, Dubey R, Roy K, Kotwal A, Mahen A. Body composition parameters as correlates of coronary artery disease. *Indian J Med Res*. 2013;138(6):1016-9.
39. van Dis I, Kromhout D, Geleijnse JM, Boer JM, Verschuren WM. Body mass index and waist circumference predict both 10-year nonfatal and fatal cardiovascular disease risk: study conducted in 20,000 Dutch men and women aged 20-65 years. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(6):729-34.
40. Goh LG, Dhaliwal SS, Welborn TA, Lee AH, Della PR. Anthropometric measurements of general and central obesity and the prediction of cardiovascular disease risk in women: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2014;4(2):e004138.
41. Li C, Engstrom G, Hedblad B, Calling S, Berglund G, Janzon L. Sex differences in the relationships between BMI, WHR and incidence of cardiovascular disease: a population-based cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(12):1775-81.
42. Gracia-Iguacel C, Qureshi AR, Avesani CM, Heimbürger O, Huang X, Lindholm B, et al. Subclinical versus overt obesity in dialysis patients: more than meets the eye. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28 Suppl 4:iv175-81.
43. Rodrigues J, Santin F, Barbosa Brito FS, Carrero JJ, Lindholm B, Cuppari L, et al. Sensitivity and Specificity of Body Mass Index as a Marker of Obesity in Elderly Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2016;26(2):65-71.
44. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Accuracy and limitations of the diagnosis of malnutrition in dialysis patients. *Semin Dial*. 2012;25(4):423-7.
45. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, Allen BJ, Ibels LS, Pollock CA. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;40(1):126-32.
46. Campbell KL, Ash S, Davies PS, Bauer JD. Randomized controlled trial of nutritional counseling on body composition and dietary intake in severe CKD. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(5):748-58.
47. Kamimura M, Avesani C. Avaliação nutricional na doença renal crônica. In: Cuppari L, Kamimura MA, Avesani CM. *Nutrição na Doença Renal Crônica*. In: Manole, editor. 1 ed. Barueri-SP2013.
48. Chumlea WC, Dwyer J, Bergen C, Burkart J, Paranandi L, Frydrych A, et al. Nutritional status assessed from anthropometric measures in the HEMO study. *J Ren Nutr*. 2003;13(1):31-8.

49. de Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Choukroun G, Neto JB, da Silva CA. Adductor pollicis muscle thickness: a promising anthropometric parameter for patients with chronic renal failure. *J Ren Nutr.* 2012;22(3):307-16.
50. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(4):1354-60.
51. Wang AY, Sea MM, Ho ZS, Lui SF, Li PK, Woo J. Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(1):79-86.
52. L C. Marcadores Bioquímicos. In: Cuppari L, Kamimura MA, Avesani CM. *Nutrição na Doença Renal.* 1 ed. Barueri-SP: Manole; 2013.
53. Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Applicability of subjective global assessment and malnutrition inflammation score in the assessment of nutritional status on chronic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2014;36(2):236-40.
54. Stenvinkel P, Barany P, Chung SH, Lindholm B, Heimbürger O. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(7):1266-74.
55. Leal VO, Moraes C, Stockler-Pinto MB, Lobo JC, Farage NE, Velarde LG, et al. Is a body mass index of 23 kg/m² a reliable marker of protein-energy wasting in hemodialysis patients? *Nutrition.* 2012;28(10):973-7.
56. de Mutsert R, Snijder MB, van der Sman-de Beer F, Seidell JC, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. Association between body mass index and mortality is similar in the hemodialysis population and the general population at high age and equal duration of follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(3):967-74.
57. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 73. United States 2008. p. 391-8.
58. Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM, et al. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr.* 2014;33(3):539-44.
59. Steiber A, Leon JB, Secker D, McCarthy M, McCann L, Serra M, et al. Multicenter study of the validity and reliability of subjective global assessment in the hemodialysis population. *J Ren Nutr.* 17. United States 2007. p. 336-42.
60. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, Benner D, Pithia J, Colman S, et al. Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(2):298-309.
61. Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa S, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):106-13.
62. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(9):2366-72.

63. Araujo IC, Kamimura MA, Draibe SA, Canziani ME, Manfredi SR, Avesani CM, et al. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2006;16(1):27-35.
64. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(15):1265-72.
65. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(5):864-81.
66. Hoogeveen EK, Halbesma N, Rothman KJ, Stijnen T, van Dijk S, Dekker FW, et al. Obesity and mortality risk among younger dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(2):280-8.
67. Gracia-Iguacel C, Gonzalez-Parra E, Perez-Gomez MV, Mahillo I, Egido J, Ortiz A, et al. Prevalence of protein-energy wasting syndrome and its association with mortality in haemodialysis patients in a centre in Spain. *Nefrologia.* 2013;33(4):495-505.
68. Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int.* 1993;44(1):115-9.
69. Marcen R, Teruel JL, de la Cal MA, Gamez C. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(11):2324-31.
70. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, McAllister CJ, Alcorn H, Jr., Kopple JD, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(9):1880-8.
71. Celik G, Oc B, Kara I, Yilmaz M, Yuceaktas A, Apiliogullari S. Comparison of nutritional parameters among adult and elderly hemodialysis patients. *Int J Med Sci.* 2011;8(7):628-34.
72. Matos CM, Silva LF, Santana LD, Santos LS, Protasio BM, Rocha MT, 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(3):157-62.
73. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknayan G, Foley RN, Kasiske BL, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(5):853-906.
74. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(5 Suppl 3):S112-9.
75. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2003;108(17):2154-69.
76. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003;63(3):793-808.

77. Kalantar-zadeh K, J. K. Obesity paradox in patients o maintenance dialysis. In:Obesity and the kidney. *Contrib Nephrol.* 2006;151:57-68.
78. Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, Tamakoshi K, Kondo T, Suzuki S, et al. BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18(2):362-9.
79. Lee JS, Auyeung TW, Kwok T, Li M, Leung J, Woo J. Survival benefit of abdominal adiposity: a 6-year follow-up study with Dual X-ray absorptiometry in 3,978 older adults. *Age (Dordr).* 2012;34(3):597-608.
80. Vasques ACJ, Priore SE, Rosado LEFPdL, Franceschini SdCC. Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral. *Rev Nutr.* 2010;23(1):107-18.
81. Sanches FM, Avesani CM, Kamimura MA, Lemos MM, Axelsson J, Vasselai P, et al. Waist circumference and visceral fat in CKD: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis.* 52. United States2008. p. 66-73.
82. Steven B, Lohman T, Wang Z, Going S. Morbidity and Mortality Associations, In: Seidell JC. *Human Body Composition.* 1 ed: Human Kinetics; 2005.
83. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(12):2386-94.
84. Lowrie EG, Huang WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. *Am J Kidney Dis.* 1995;26(1):220-8.
85. Kaysen GA, Chertow GM, Adhikarla R, Young B, Ronco C, Levin NW. Inflammation and dietary protein intake exert competing effects on serum albumin and creatinine in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2001;60(1):333-40.
86. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int.* 2002;62(6):2238-45.
87. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(6):1251-63.
88. Segall L, Moscalu M, Hogas S, Mititiuc I, Nistor I, Veisa G, et al. Protein-energy wasting, as well as overweight and obesity, is a long-term risk factor for mortality in chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(3):615-21.
89. Fiedler R, Jehle PM, Osten B, Dorligschaw O, Girndt M. Clinical nutrition scores are superior for the prognosis of haemodialysis patients compared to lab markers and bioelectrical impedance. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(12):3812-7.
90. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999;55(4):1560-7.
91. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol.* 2009;29(1):3-14.

92. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int.* 1999;55(5):1945-51.
93. Friedman AN, Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(2):223-30.
94. Di Napoli A, Pezzotti P, Di Lallo D, Tancioni V, Papini P, Guasticchi G. Determinants of hospitalization in a cohort of chronic dialysis patients in central Italy. *J Nephrol.* 2005;18(1):21-9.
95. Gom I, Fukushima H, Shiraki M, Miwa Y, Ando T, Takai K, et al. Relationship between serum albumin level and aging in community-dwelling self-supported elderly population. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2007;53(1):37-42.
96. Salive ME, Cornoni-Huntley J, Phillips CL, Guralnik JM, Cohen HJ, Ostfeld AM, et al. Serum albumin in older persons: relationship with age and health status. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(3):213-21.
97. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez-Busto F, Artaza-Artabe I, Marin-Ciancas F, Malafarina V. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas.* 2015;81(1):17-27.
98. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP, Feroze U, Sim JJ, Murali SB, et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(12):2258-68.
99. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bàràny P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(10):1720-8.
100. Takahashi H, Ito Y, Ishii H, Aoyama T, Kamoi D, Kasuga H, et al. Geriatric nutritional risk index accurately predicts cardiovascular mortality in incident hemodialysis patients. *J Cardiol.* 2014;64(1):32-6.
101. Komatsu M, Okazaki M, Tsuchiya K, Kawaguchi H, Nitta K. Geriatric Nutritional Risk Index Is a Simple Predictor of Mortality in Chronic Hemodialysis Patients. *Blood Purif.* 2015;39(4):281-7.
102. Kobayashi I, Ishimura E, Kato Y, Okuno S, Yamamoto T, Yamakawa T, et al. Geriatric Nutritional Risk Index, a simplified nutritional screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(10):3361-5.
103. Perez Vogt B, Costa Teixeira Caramori J. Are Nutritional Composed Scoring Systems and Protein-Energy Wasting Score Associated With Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients? *J Ren Nutr.* 2015.
104. Santin FG, Bigogno FG, Dias Rodrigues JC, Cuppari L, Avesani CM. Concurrent and Predictive Validity of Composite Methods to Assess Nutritional Status in Older Adults on Hemodialysis. *J Ren Nutr.* 2016;26(1):18-25.
105. de Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, Brandts H, van Manen JG, Krediet RT, et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(3):787-93.
106. Brasil. [Estatuto do idoso (2003)]. Legislação sobre o idoso : Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003 (Estatuto do idoso) e legislação correlata [recurso eletrônico]. 3^{ed}. Brasília: Câmara dos Deputados, Coordenação Edições Câmara; 2013. p. 124.

107. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. The technical report series. n. 854; 1995.
108. Velludo CM, Kamimura MA, Sanches FM, Lemos MM, Canziani ME, Pupim LB, et al. Prospective evaluation of waist circumference and visceral adipose tissue in patients with chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2010;31(2):104-9.
109. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization; 2000. p. 252.
110. Frisancho AR. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr.* 1974;27(10):1052-8.
111. Lohman TR, AF. Martorell, R. Anthropometric standardization reference manual. 1991.
112. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(11):2540-5.
113. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *The British journal of nutrition.* 1974;32(1):77-97.
114. Siri WE. Body-composition from fluid spaces and density - analysis of methods (reprinted from techniques measuring body-composition, pg 223-244, 1961). *Nutrition.* 1993;9(5):481-91.
115. Schlüssel MM, dos Anjos LA, de Vasconcellos MT, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. *Clin Nutr.* 2008;27(4):601-7.
116. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(2):198-207.
117. Fetter RL, Bigogno FG, de Oliveira FG, Avesani CM. Cross-cultural adaptation to Portuguese of tools for assessing the nutritional status of patients on dialysis. *J Bras Nefrol.* 2014;36(2):176-85.
118. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(4):777-83.
119. Kyle UG, Morabia A, Schutz Y, Pichard C. Sedentarism affects body fat mass index and fat-free mass index in adults aged 18 to 98 years. *Nutrition.* 2004;20(3):255-60.
120. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
121. Moreira VG, Lourenco RA. Prevalence and factors associated with frailty in an older population from the city of Rio de Janeiro, Brazil: the FIBRA-RJ Study. *Clinics (Sao Paulo).* 2013;68(7):979-85.
122. Harrell FE, Jr., Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med.* 1996;15(4):361-87.

123. United States Renal Data System. 2015 USRDS annual data report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Bethesda, MD 2015.
124. de Roij van Zuijdewijn CL, ter Wee PM, Chapdelaine I, Bots ML, Blankestijn PJ, van den Dorpel MA, et al. A Comparison of 8 Nutrition-Related Tests to Predict Mortality in Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr.* 2015;25(5):412-9.
125. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Kadoshi H, Shapiro G, Feldman L, et al. Comparison analysis of nutritional scores for serial monitoring of nutritional status in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(3):443-51.
126. Tsai AC, Chang TL. The effectiveness of BMI, calf circumference and mid-arm circumference in predicting subsequent mortality risk in elderly Taiwanese. *Br J Nutr.* 2011;105(2):275-81.
127. Carrero JJ, Johansen KL, Lindholm B, Stenvinkel P, Cuppari L, Avesani CM. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016.
128. Allen KL, Miskulin D, Yan G, Dwyer JT, Frydrych A, Leung J, et al. Association of nutritional markers with physical and mental health status in prevalent hemodialysis patients from the HEMO study. *J Ren Nutr.* 2002;12(3):160-9.
129. Norman K, Stobaus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011;30(2):135-42.
130. Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(5):B209-17.

APÊNDICE A - Publicações e submissões realizadas no doutoramento

Como primeiro Autor

- 1) Artigo publicado no periódico *Journal of Renal Nutrition* (FI: 2.060) em 2015: “*Sensitivity and Specificity of Body Mass Index as a Marker of Obesity in Elderly Patients on Hemodialysis*” - Apêndice D
- 2) Capítulo de livro que será publicado pelo Programa de Atualização Profissional em Nutrição Clínica (PRONUTRI), editora ARTMED: Terapia nutricional para pacientes em tratamento crônico de hemodiálise com sarcopenia – Apêndice E

Como Coautor

- 1) Artigo submetido ao periódico *Clinical Nutrition* (FI:4.487) em fevereiro de 2016, aguardando parecer: “*Performance of subjective global assessment and malnutrition inflammation score for 1 monitoring the nutritional status of older adults on hemodialysis*” – Apêndice C
- 2) Artigo publicado no periódico *Journal of Renal Nutrition* (FI: 2.060) em 2015: “*Concurrent and Predictive Validity of Composite Methods to Assess Nutritional Status in Older Adults on Hemodialysis*” – Apêndice F
- 3) Artigo publicado no periódico *Journal of Renal Nutrition* (FI: 2.060) em 2015: “*Food Intake Assessment of Elderly Patients on Hemodialysis*” - Apêndice G
- 4) Artigo publicado no periódico *The Journal of Nutrition, Health & Aging* (FI: 2.996) em 2014: *Prevalence of Sarcopenia In Elderly Maintenance Hemodialysis Patients: The Impact of Different Diagnostic Criteria* – Apêndice H

APÊNDICE B– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UERJ

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você foi selecionado (a) e está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “Análise do estado nutricional de pacientes idosos com doença renal crônica em tratamento crônico de hemodiálise”, e desde já agradecemos.

Esta pesquisa faz parte do Curso de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Esse projeto tem por objetivo geral avaliar o estado nutricional de pacientes idosos com doença renal crônica em tratamento crônico de hemodiálise; e os seguintes objetivos secundários: descrever a prevalência de desnutrição energético proteica em uma população de pacientes idosos em hemodiálise; comparar o estado nutricional e o gasto energético de repouso de pacientes idosos em hemodiálise com o de indivíduos idosos não renais crônicos; avaliar se marcadores de massa muscular e a gordura corporal total e abdominal de pacientes idosos em hemodiálise difere do de indivíduos idosos não renais crônicos; avaliar se a prevalência de desnutrição energético proteica de pacientes idosos em hemodiálise difere da de indivíduos idosos não renais crônicos; avaliar se avaliação subjetiva global empregada em pacientes com doença renal crônica é capaz de avaliar adequadamente o estado nutricional de pacientes idosos com essa enfermidade, avaliar se o estado nutricional se modifica após 24 meses e avaliar qual marcador nutricional melhor se associa com morbidade e mortalidade. O tempo de duração da pesquisa será de três anos.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em realizar uma avaliação do estado nutricional, a fim de verificar a composição corporal através dos exames de absorciometria de duplo feixe de energia de raio X (DXA); bioimpedância elétrica; aferição de peso corporal; estatura; dobras cutâneas; força de preensão manual; estimativa do gasto energético em repouso através da calorimetria indireta; aplicação de dois formulários diferentes, um a ser realizado por você, denominado de registro alimentar, que deverá conter anotações de toda a sua ingestão alimentar habitual durante 3 dias específicos, e o outro sobre a avaliação subjetiva global que será realizada pelo pesquisador; e coleta de 10ml de sangue, por profissional capacitado, para dosagem de creatinina, uréia, albumina, colesterol total e frações, triglicerídeos e proteína C-reativa. Com exceção do exame de DXA e de calorimetria, essas medidas serão repetidas após 24 meses de sua inclusão no estudo. A pesquisa possibilita riscos de dimensão física apenas durante o procedimento de punção venosa para a coleta de sangue, onde poderá ocorrer dor no local, vermelhidão, inchaço e hematoma. O sangue colhido poderá ser armazenado por até dois anos para outras análises laboratoriais e após este período o material será descartado em local adequado.

Os exames de avaliação antropométrica e de bioimpedância elétrica serão realizados nas dependências da sua clínica de diálise, após a sessão de hemodiálise. Os exames de avaliação da força de preensão manual, avaliação subjetiva global e avaliação do consumo alimentar, DXA e calorimetria indireta serão realizadas em um dia sem hemodiálise, no Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), localizada na Rua São Francisco Xavier, 524, 12º andar, bloco F, Maracanã. Os exames laboratoriais (dosagem sérica de uréia, creatinina, albumina, colesterol total e frações, triglicerídeos e proteína C-reativa) serão realizados por um laboratório terceirizado na sua própria clínica de diálise. Não haverá ressarcimento dos deslocamentos entre a residência do participante e a clínica de diálise e/ou a UERJ, sendo este de inteira responsabilidade do participante da pesquisa. Será

dado a você um laudo contendo o resultado dos exames relacionados ao estado nutricional.

Você, participante, deverá ir a UERJ apenas uma vez, em um dia que não tenha que fazer hemodiálise e necessariamente em jejum para realização da calorimetria indireta. Após esse exame será oferecido um lanche de café e biscoitos para posteriormente ser feito o DXA e demais avaliações listadas acima. As avaliações deverão ser realizadas de segunda a sexta feira, conforme data a ser agendada entre você e o avaliador.

É importante que ao participar desta pesquisa, você saiba que os seguintes aspectos estarão assegurados:

- A garantia do respeito ao anonimato e a confidencialidade das respostas, não sendo, em nenhum momento, divulgado o seu nome;
- Os resultados dos exames poderão ser divulgados na forma de artigos, dissertações e em trabalhos científicos;
- A garantia da participação voluntária, podendo desistir da pesquisa a qualquer momento, sem com isto gerar prejuízos tanto com o pesquisador, quanto com a instituição;
- Serão respeitados os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, bem como os hábitos e costumes dos participantes;
- Recebimento de um laudo contendo os resultados dos exames realizados, além de uma cópia para a clínica de diálise;
- Caso seja verificado algum problema nutricional, será realizada uma notificação ao Nutricionista da clínica de diálise;
- Será assegurado aos participantes da pesquisa o benefício resultante do estudo, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, condições de acompanhamento e produção dos dados;
- Lembramos que o sucesso dessa pesquisa depende da sinceridade de suas respostas e atos;
- Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e e-mail do pesquisador, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Certos de contar com a sua colaboração.
Atenciosamente,

Profª Drª. Carla Maria Avesani
Orientadora – INU/UERJ
CRN-3:
Cel.: (21) _____
E-mail: _____

Declaro estar ciente do inteiro teor deste TERMO DE CONSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo proposto.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 20____.

Nome: _____
IDENT. N° _____ CPF N° _____

Caso necessário:

_____/_____/_____
Testemunha

Data

_____/_____/_____
Testemunha

Data

Observação

Caso haja dificuldade de contato com o pesquisador e o orientador, fazer contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Rio de Janeiro no endereço: Rua São Francisco Xavier, 524, 3º andar, sala 3018, bloco E – Maracanã, Rio de Janeiro – RJ – CEP 20550-900 – tel 2334-2180 - e-mail: etica@uerj.br

APÊNDICE C – Performance of subjective global assessment and malnutrition inflammation score for 1 monitoring the nutritional status of older adults on hemodialysis

1 **Performance of subjective global assessment and malnutrition inflammation score for**
2 **monitoring the nutritional status of older adults on hemodialysis**

3

4 *Fernanda Santin, MsC,^a Juliana Rodrigues, MsC,^a Flávia Barbosa Brito, PhD,^b Carla*
5 *Maria Avesani, PhD^b*

6

7 ^a Graduate program in Food, Nutrition and Health; Nutrition Institute, Rio de Janeiro State
8 University, Rio de Janeiro, Brazil

9 ^b Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil

10

11 *Corresponding author*

12 Carla Maria Avesani

13 Rua São Francisco Xavier, 524. Sala 12025 D. 12º andar.

14 Rio de Janeiro, RJ – 20550-900. Brazil

15 Telephone and fax: +55 21 2334-0270 ext 215

16

17 *E-mail addresses*

18 nandagpo@gmail.com (F Santin), jubsjubs2004@yahoo.com.br (J Rodrigues),

19 barbosaflavia@bol.com.br (FB Brito), carla.avesani@gmail.com (CM Avesani)

1

20 **ABSTRACT**

21

22 **Background & Aims:** Studies assessing the performance of 7 point subjective global
23 assessment (7p-SGA) and malnutrition inflammation score (MIS) to assess longitudinal
24 changes in nutritional status are lacking. Thus, we aimed to investigate whether longitudinal
25 changes in 7p-SGA and MIS were associated with appropriate changes in objective
26 parameters of nutritional status, as well as to evaluate the prognostic value of 7p-SGA and
27 MIS on hospitalization events.

28 **Methods:** One hundred and four patients aged ≥ 60 years (70.2% male, age: 70.9 ± 6.9
29 years) on maintenance hemodialysis were studied. The 7p-SGA, MIS and objective
30 parameters of nutritional status were assessed at baseline and 12 months after the
31 enrollment. Follow-up for hospitalization events were carried out at 13.0 (interquartile
32 range: 3.0; 21.0) months after the first year of enrollment.

33 **Results:** Analysis of repeated measures, stratified by gender, and adjusted for age and
34 dialysis vintage, showed that for men, a 1-unit change in 7p-SGA was significantly
35 associated with changes in all anthropometrics, muscle strength, bioelectrical impedance
36 analysis (BIA) parameters and serum albumin. For women, changes in 7p-SGA were
37 associated with most of the anthropometrics, muscle strength and BIA parameters.
38 Similarly, for both genders, changes in MIS were associated with changes in most
39 anthropometric, muscle strength, BIA measurements and creatinine (the latter, only for
40 women). In addition, when assessed by 7p-SGA, patients with a declining nutritional status
41 had a higher relative risk (RR) of hospitalization events [RR: 2.08 (95 CI: 1.44 to 2.99;
42 $p < 0.001$)] and length of hospital stay (days) [RR: 3.73 (95 CI: 3.29 to 4.22; $p < 0.001$)].

43 **Conclusions:** Longitudinal changes in 7p-SGA and MIS were associated with changes in
44 most of the objective parameters tested during 12 months of follow-up. Furthermore, a
45 declining 7p-SGA score predicted a greater number of hospitalization events and days of
46 hospital stay.

47

48 **Keywords:** hemodialysis; protein energy wasting; subjective global assessment; malnutrition
49 inflammation score; elderly

50

51 **Abbreviations:** 7p-SGA: 7 point subjective global assessment; MIS: malnutrition
52 inflammation score; BIA: bioelectrical impedance analysis; RR: relative risk; 95% CI: 95%

2

53 confidence intervals; PEW: protein energy wasting; CKD: chronic kidney disease;
54 CANUSA: Canada-USA Peritoneal Dialysis Study Group; SGA: subjective global
55 assessment; TIBC: total iron-binding capacity; HD: hemodialysis; MI Group: maintenance or
56 gain group; Reduction Group: reduction in nutritional status group; SKF: skinfolds
57 thicknesses; HGS: handgrip strength; hs-CRP: high sensitivity c-reactive protein; MAMC:
58 muscle arm circumference; IL-6: interleucine 6; BMI: body mass index; SE: Standard Error;
59 BCM: body cell mass.

60

61 INTRODUCTION

62 The composite methods to assess nutritional status are tools that include the
63 assessment of medical history (dietary intake, spontaneous body-weight loss, functional
64 capacity, gastrointestinal symptoms and metabolic requirement) and physical examination
65 (muscle wasting, fat depletion, and nutrition-related edema). Due to its broad nature, these
66 tools allow a complete assessment of nutritional status and a concise diagnosis of protein
67 energy wasting (PEW). In addition, these methods gain advantages that make them suitable
68 for both clinical and research use, including the short time required to complete (10-15
69 minutes), no need for specific equipment and they can be used effectively by a variety of
70 healthcare professionals after only minimal training (1, 2). In non-dialysis dependent and
71 dialysis dependent chronic kidney disease (CKD) patients, the use of these tools has become
72 more common since the CANUSA study (Canada-USA Peritoneal Dialysis Study Group)
73 (3), in which the traditional subjective global assessment (SGA) questionnaire was expanded
74 to a 7-point scale to assess changes in the nutritional status among 680 patients starting
75 peritoneal dialysis. Subsequently, Kalantar-Zadeh et al. (4) developed the Malnutrition-
76 Inflammation Score (MIS) derived from the traditional SGA form. The MIS includes
77 questions common to the SGA and added three objective parameters: body mass index
78 (BMI), serum albumin and total iron-binding capacity (TIBC). Of note, studies comprised of
79 adult non-dialysis CKD, as well as dialyzed patients showed that the 7 point SGA (7p-SGA)
80 and MIS had good concurrent validity with objective parameters for the assessment of PEW
81 (5-11). Moreover, patients diagnosed with PEW by both tools had a higher risk of mortality,
82 showing that 7p-SGA and MIS have good predictive validity (12-15).

83 Although the composite methods are subjective, some authors have speculated that the
84 SGA and MIS are sensitive enough to evaluate changes in nutritional status (16, 17), but
85 very few studies have used these tools to assess changes in nutritional status over time. In
86 this matter, the study of Beberashvili et al. (17) is of interest. The authors evaluated the
87 longitudinal performance (0, 6, 12, 18 months) of the MIS on prevalent hemodialysis (HD)
88 patients and showed that a 1 unit change in MIS was associated with changes in objective
89 parameters of nutritional status and inflammation. In addition, it was shown that patients
90 with a declining nutritional status had a higher risk of mortality and hospitalization events
91 (17). Regarding SGA, we are not aware of any similar study in dialysis dependent patients.
92 In conservatively treated CKD patients, a randomized controlled trial aimed at evaluating
93 the impact of nutrition intervention on nutritional status and body composition showed that
94 after 12 weeks of individual nutrition counseling, the intervention group had improved the

4

95 nutritional status when assessed by SGA and total body potassium (18). Altogether, these
96 findings suggest that SGA and MIS are likely to monitor changes in nutritional status in
97 adult CKD patients.

98 Considering the increase in older adults starting HD (19, 20) and their greater
99 potential for developing PEW (21), it is important to test the applicability of these tools for
100 cross-sectional and longitudinal assessment of nutritional status in older adults. In this
101 regard, we have previously published that 7p-SGA and MIS were able to distinguish well-
102 nourished patients from those with PEW when compared to several objective measurements
103 of nutritional status in a cohort of 137 older adults (> 60 years) on HD (22). In addition, we
104 also showed that patients with PEW, assessed by both tools, had a higher risk of death (22).
105 Complementing our findings, we thus sought to investigate whether longitudinal changes in
106 7p-SGA and MIS are associated with changes in objective parameters of nutritional status
107 over 12 months of follow-up. Additionally, we assessed the prognostic value of longitudinal
108 changes these tools had on hospitalization events.

109

110 **MATERIALS AND METHODS**

111

112 **Patients and study design**

113 This is an observational, longitudinal and prospective study including older adults of
114 both genders on maintenance HD. Data were collected from March 2010 to February 2015
115 in six dialysis facilities in Rio de Janeiro and one in São Paulo (Brazil). The cutoff to define
116 elderly individuals can vary among countries. For the present study, we applied the age
117 cutoff to define elderly established by the Ministry of Health in Brazil (23). Therefore,
118 patients aged > 60 years on dialysis for at least 3 months were included. Patients in
119 wheelchair, with amputated limbs, acquired immunodeficiency syndrome, liver diseases,
120 degenerative diseases and with signs of acute infection were not included in the study. The
121 Ethics Committee of the Rio de Janeiro State University approved this study and informed
122 consent was obtained from all patients enrolled in it.

123 A flow chart of the study is presented in **Figure 1**. Out of the 254 older adults on
124 dialysis, 173 (68%) agreed to be enrolled in the study. Reasons for refusal are described on
125 the flow chart. Patients that accepted being enrolled (n=173) in the study were similar to
126 those that refused (n=81) regarding age, gender, dialysis length and body mass index (BMI)

5

127 (data not shown). After 12 months from the enrollment, all measurements were reevaluated
128 in 109 patients (reasons for dropout are described in **Figure 1**). As five patients out of 109
129 did not have their nutritional status assessed by 7p-SGA and/or MIS, they were also
130 excluded. Therefore, for the current study, data from 104 older adults were analyzed. The
131 same observer performed the nutritional status measurements at baseline and at 12 months.

132 After the second measurement, we continued clinical observation for hospitalization
133 on our cohort for 13.0 (3.0; 21.0) months (median and interquartile ranges, respectively).
134 During this period, 18 patients died and 8 patients were censored. Hospitalization was
135 defined as any hospital admission with at least one overnight stay in hospital. The
136 hospitalization events represented the total number of hospital admissions and varied from 1
137 to 5. The sum of all hospitalization days of a given patient during the study period was
138 defined as the hospitalization length of stay and ranged from 1 to 94 days. Reasons for
139 dropout and data about hospitalization are described in **Figure 1**.

140 For hospitalization analyses, two groups were built according to the 7p-SGA and
141 MIS changes (delta: final value - initial). Participants who remained with the same score or
142 increased ≥ 1 unit of 7p-SGA were categorized as the maintenance or gain group (MI
143 Group), whereas those who diminished ≥ 1 unit of 7p-SGA were categorized as reduction in
144 nutritional status group (Reduction Group). For MIS, a similar approach was adopted, but
145 adapted to the score system of MIS, in which those with negative delta scores represented
146 patients that had improved their nutritional status, while those with positive delta scores
147 represented patients that had worsened their nutritional status. Therefore, for MIS, the
148 patients that remained with the same score or lost ≥ 1 unit were placed in the maintenance or
149 gain group (MI Group) and those who gained ≥ 1 unit were placed in the reduction in
150 nutritional status group (Reduction Group).

151

152 **Anthropometrics, handgrip strength and bioelectrical impedance**

153 Measures of body weight (kg), height (m), skinfolds thicknesses (SKF) (biceps,
154 triceps, subscapular and supra-iliac), and arm circumferences were evaluated. Body fat was
155 assessed by the sum of four SKF, according to the formula of Durnin and Worsmeley (24)
156 for determining body density. Body fat percentage was then derived by the equation of Siri
157 (25). The handgrip strength (HGS, by handgrip dynamometer Baseline[®] Fabrication
158 Enterprises, Inc.; Elmsord - NY - USA), body cell mass and phase angle (by single
159 frequency bioelectrical impedance analysis - 800 μ A at 50 kHz - BIA 101 RJL System[®]

6

160 Akern, Clinton Township, MI, USA) were also measured. All measurements were
161 performed 30 to 60 minutes after the dialysis session, when the patients are closer to their
162 dry body weight.

163

164 **Subjective global assessment (SGA) and Malnutrition inflammation score (MIS)**

165 The 7 point scale version of the SGA (7p-SGA) (8) and the MIS (4), both translated
166 and validated to Portuguese (26), were performed on all participants. For the 7p-SGA,
167 patients were classified as well-nourished (score 7 to 6), mild to moderate PEW (score 5 to
168 3) and severe PEW (score 2 to 1) (8). For the MIS, the cutoff proposed by Yamada et al (14)
169 was applied to classify the nutritional status: 0 to 5 well-nourished; 6 to 10 mild PEW and \geq
170 11 moderate to severe PEW.

171

172 **Laboratory data**

173 Blood samples were drawn before the dialysis session for serum dosages of
174 creatinine, urea (pre and post dialysis), albumin, TIBC and high sensitivity c-reactive protein
175 (hs-CRP). Serum urea was also assessed after the dialysis to calculate the urea Kt/V,
176 according to the Daugirdas's equation (27). Serum albumin was analyzed by colorimetric
177 bromocresol green method.

178

179 **Statistical analysis**

180 Data are expressed as mean \pm standard deviation or median and interquartile ranges,
181 depending on the variable's distribution or frequencies for categorical variables. The
182 repeated measures analysis was performed using the SAS PROC MIXED. Potential
183 confounders (age and dialysis vintage) were used in the adjusted stratified-by-gender model.
184 To assess the risk of hospitalization events and hospital length (days) of stay for 7p-SGA or
185 MIS, the relative risk (RR) with 95% confidence intervals (95% CI) using Poisson
186 regression analysis was calculated for unadjusted and adjusted models (covariates applied in
187 the adjusted model were age, gender, dialysis vintage and presence of diabetes). Statistical
188 analysis was performed using the SPSS (SPSS, Inc., Chicago - version 18.0) and SAS (SAS,
189 Institute Inc., Cary - Version 9.2). Statistical significance was considered when $P < 0.05$.

190

7

191 **RESULTS**

192

193 The studied sample (n=104) was comprised mainly of males (n=73; 70.2%), with a
194 mean age of 70.9 \pm 6.9 years and dialysis vintage of 3.1 (1.7; 5.6) years (median and
195 interquartile range). Hypertension (n=76; 73.1%) and diabetes (n=35; 33.7%) were the main
196 comorbidities observed. The urea Kt/V was 1.5 \pm 0.2 and hs-CRP was 0.4 (0.2; 1.0) mg/dL.

197 The main nutritional characteristics at the baseline are shown in **Table 1**.

198 **Figure 2** shows the changes in 7p-SGA and MIS scores after 12 months from
199 baseline. As can be seen, after 12 months from the baseline, a large proportion of patients
200 showed a worsened nutritional status with 7p-SGA and MIS.

201 Analyses of repeated measures were used to study the associations between 7p-SGA
202 and MIS changes with changes in nutritional parameters over 12 months (**Table 2**). Potential
203 confounders (age and dialysis vintage) were used in the adjusted stratified-by-gender
204 models. Regarding 7p-SGA, for men, a 1-unit change in 7p-SGA was significantly
205 associated with changes in all anthropometrics, muscle strength and BIA parameters, that is,
206 an increase in 7p-SGA was associated with an increase in the objective parameters, as well
207 as the opposite. Similarly, for women, changes of most anthropometrics, muscle strength
208 and BIA parameters were associated with 7p-SGA changes. In addition, a 1-unit change in
209 7p-SGA was associated with changes in serum albumin for men, but not for women. For
210 MIS, in both genders, changes in the score were associated with changes in most
211 anthropometric, muscle strength and BIA measurements. Regarding the laboratorial
212 parameters, only creatinine changes were associated with a 1-unit change in MIS for
213 women, which is likely to result from a mathematical coupling, since MIS also assesses
214 serum albumin. No associations were observed between changes in 7p-SGA and MIS with
215 changes in hs-CRP.

216 Analysis referring to hospitalization events and hospital length of stay are described in
217 **Table 3** (unadjusted and adjusted models RR and 95% CI; Poisson regression analysis).
218 Using the MI Group as reference, the model adjusted for age, gender, dialysis vintage and
219 diabetes showed that the Reduction Group had higher RR for hospitalization events [RR:
220 2.08 (95 CI: 1.44 to 2.99; p <0.001)] and length (days) of stay [RR: 3.73 (95 CI: 3.29 to 4.22;
221 p <0.001)] when nutritional status was assessed using 7p-SGA, but not MIS.

222

223 **DISCUSSION**

224

225 The present study is the first to examine whether 7p-SGA and MIS are able to assess
226 changes in nutritional status over 12 months in a cohort comprised exclusively of older
227 adults (≥ 60 years) on HD. Our findings indicated that longitudinal changes of both scores
228 were associated with changes with most of the anthropometric, BIA and muscle strength
229 parameters assessed. In addition, when assessed with 7p-SGA, patients with declining
230 nutritional status had a higher RR for hospitalization events and hospital length of stay. This
231 result was not observed when nutritional status was assessed using MIS.

232 Considering the importance of performing multiple assessments of nutritional status
233 over time in dialyzed patients, our findings provide the clinical practitioner with the
234 possibility of examining the nutritional status using tools that gather characteristics of high
235 applicability for clinical practice. Of note, our findings were observed among a group
236 comprised of older adults, in which the increase in the adipose tissue commonly observed in
237 older individuals could obscure the assessment of muscle protein depletion and hence impair
238 an accurate assessment by physical examination of subcutaneous fat and muscle mass. The
239 good performance of these subjective methods to monitor for nutritional changes can be
240 partially explained by the fact that the 7p-SGA and MIS yield a final numeric score ranging
241 from 1 to 7 for 7p-SGA and from 0 to 30 for MIS. Therefore, it is possible to detect changes
242 over time, point by point, enabling the identification of small changes in nutritional status.
243 Consistent with this hypothesis, Lim et al. (28) showed in 67 adults non-CKD hospitalized
244 patients that the 7p-SGA performed better than the traditional SGA (A,B,C scores) in
245 detecting changes in nutritional status over 1, 3 and 5 months following the baseline
246 assessment.

247 In CKD patients, to the best of our knowledge, only one study was designed to assess
248 whether MIS was able to identify changes in nutritional status in HD patients ($n=67$; age
249 64.8 ± 11.9 years) over 0, 6, 12, 18 months of follow-up (17). The authors showed that a 1-
250 unit increase (indicating worsening of nutritional status) was associated with a significant
251 reduction in mid-arm circumference, muscle arm Circumference (MAMC), body fat (kg
252 and percentage evaluated by BIA), phase angle, serum creatinine, dietary energy intake,
253 normalized protein nitrogen appearance and with an increase in interleucine 6 (IL-6).
254 Although changes of certain objective parameters that were associated with MIS in the
255 previous study were not found in our study (MAMC for women and phase angle for men),
256 there was a similarity in the results relating to body fat for both genders, MAMC for men,

257 phase angle and serum creatinine for women. For the SGA, we are not aware of studies that
258 tested the ability of this tool to monitor for changes in nutritional status. Therefore, due to
259 the lack of studies with this design, few investigations have applied composite methods,
260 such as SGA and MIS, as an outcome variable in intervention studies aimed at treating
261 PEW. Campbell et al. (18) found that non-dialysis dependent CKD patients improved the
262 nutritional status, after a nutritional counseling program lasting 12 weeks, when assessed by
263 the traditional SGA (A, B and C score) and total body potassium. In HD patients, two
264 studies showed that the nutritional status assessed by 7p-SGA improved after energy and
265 protein supplementation (29, 30). Although there is some evidence that SGA was capable of
266 monitoring changes in nutritional status pre and post-interventions, studies investigating the
267 time frame in which SGA is capable of screening for nutritional changes is still necessary
268 before recommending SGA as an variable outcome in intervention studies. Regarding the
269 association between changes in 7p-SGA and MIS scores with inflammation, our results
270 failed to find any association between nutritional status and hs-CRP. This is contrary to
271 results observed by Beberashvili et al. (17), in which a worsening MIS score (that is, a
272 worsening of the nutritional status) was significantly associated with increasing interleucine-
273 6 levels over time in HD patients. The different inflammatory marker can partially explain
274 the opposing findings between our study and the aforementioned one.

275 We furthered our analysis by investigating whether changes in nutritional status
276 assessed by 7p-SGA and MIS were able to predict hospitalization events and hospitalization
277 length of stay. Our data indicate that a declining nutritional status assessed by 7p-SGA, but
278 not MIS, was associated with a 2 fold increase in hospitalization events and with a 3 fold
279 increase in hospitalization length (days) compared with the group that either maintained or
280 improved the nutritional status. We hypothesize that the wide range in the score system of
281 MIS is likely to mitigate the strength of each unit change in MIS, meaning that a higher
282 change in the MIS score is needed for an association with hospitalization events and length
283 of stay. In fact, Beberashvili et al. (17) demonstrated that the group showing higher changes
284 in the MIS score had a greater risk of hospitalization than the group with smaller changes.

285 Some strengths and limitations of our study should be considered. This study is the
286 first one to investigate whether changes over time in the nutritional status evaluated by 7p-
287 SGA and MIS are associated with changes in objective parameters in a cohort comprised
288 exclusively of older adults on HD. Our results showed that these tools can be used as a
289 proxy for monitoring the nutritional status of these patients, facilitating the nutritional
290 assessment in clinical practice and enabling early diagnosis of PEW. In addition, we also

10

291 showed that changes in 7p-SGA are capable of prospectively predicting hospitalization
292 events and hospitalization length. Limitations of the present study include a single
293 reassessment over the 12 months follow-up, the relatively short sample and length of follow-
294 up for hospitalization events, which may limit the statistical power of the study.

295 In conclusion, our findings showed that longitudinal changes in 7p-SGA and MIS
296 were associated with changes in most of the objective parameters tested, when applied to
297 monitor nutritional changes in older adults on HD. Furthermore, changes in 7p-SGA
298 predicted hospitalization events and hospital length of stay. Our findings suggest that 7p-
299 SGA and MIS is likely to proxy tools to assess the role of energy and protein
300 supplementation on nutritional status, as well as for clinical practitioners that may need to
301 periodically assess nutritional status.

302

303 **Acknowledgements:**

304 The authors wish to acknowledge Fernando Lamarca, Renata Lemos Fetter, Fernanda
305 Guedes Bigogno and Ana Lúcia Mendes Pereira for their active participation during the data
306 collection and Sergio Franco Laboratory for the laboratorial analysis.

307

308 **Statement of Authorship:**

309 Fernanda Santin: (1) acquisition of data, analysis and interpretation of data; (2) critical
310 revision of important intellectual content; (3) final approval of the version to be submitted.

311 Juliana Rodrigues: (1) acquisition of data; (2) drafting the article; (3) final approval of the
312 version to be submitted.

313 Flávia Barbosa Brito: (1) analysis and interpretation of data, (2) critical revision of
314 important intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

315 Carla Maria Avesani: (1) the conception and design of the study, acquisition of data,
316 analysis and interpretation of data, (2) drafting the article and critical revision of important
317 intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

318

319 **Conflict of interest statement:**

320 The authors declare no conflicts of interest.

321

322 **Funding sources:**

323 This research was funded by two grants from *Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à*
324 *Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ)* (Grant number E-26/111.653/2010 and E-

11

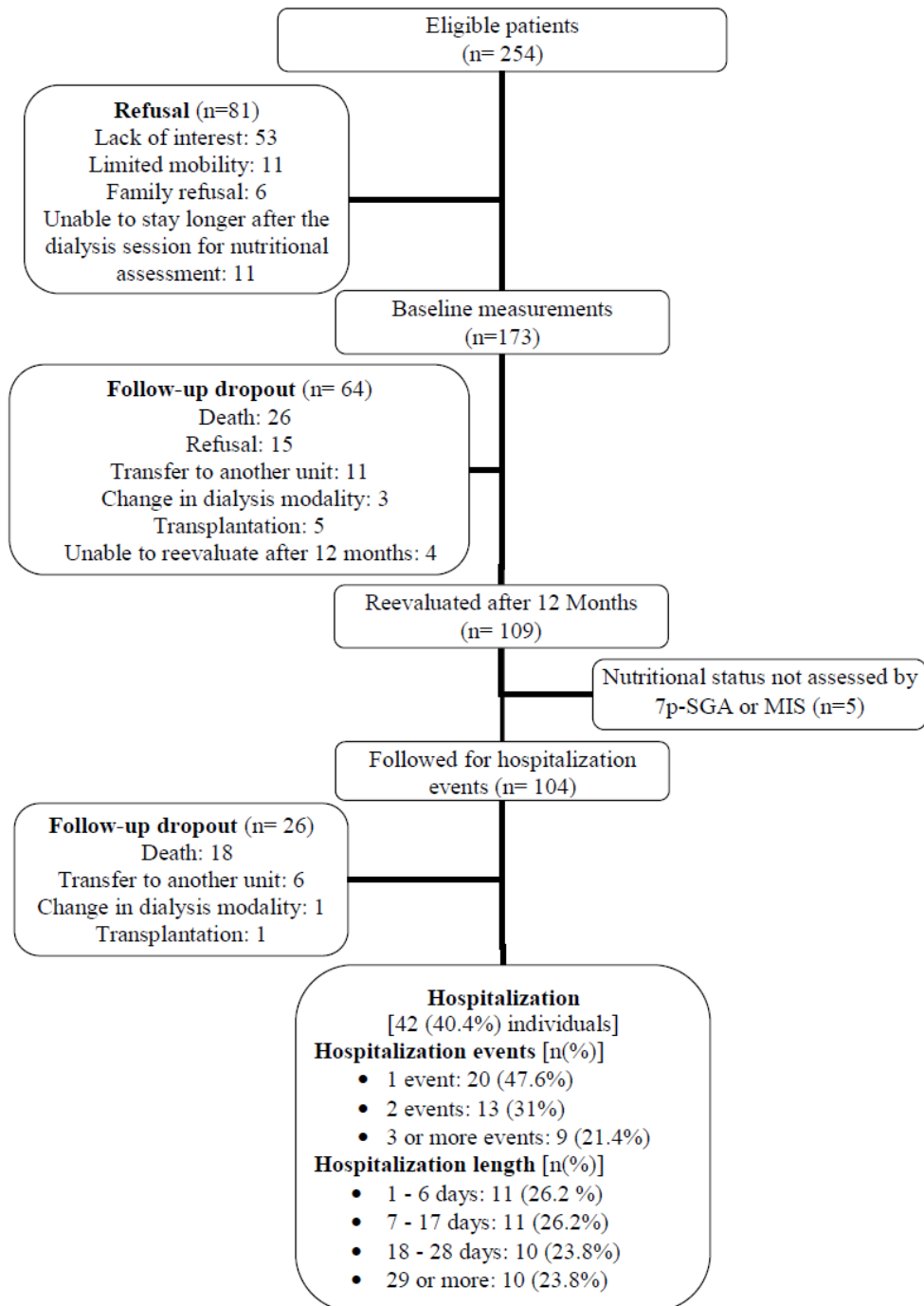
325 26/103.209/2011). F Santin and J Rodrigues were supported with grants from *Coordenação*
326 *de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES) and FAPERJ during the study.
327

328 REFERENCES

- 329 1. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L.
 330 Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr.*
 331 2004;14(4):191-200.
- 332 2. Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Applicability of subjective global assessment
 333 and malnutrition inflammation score in the assessment of nutritional status on chronic
 334 kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2014;36(2):236-40.
- 335 3. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with
 336 clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *Journal of the*
 337 *American Society of Nephrology.* 1996;7(2):198-207.
- 338 4. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative
 339 subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.*
 340 1999;14(7):1732-8.
- 341 5. Jones CH, Wolfenden RC, Wells LM. Is subjective global assessment a reliable
 342 measure of nutritional status in hemodialysis? *J Ren Nutr.* 2004;14(1):26-30.
- 343 6. Ho LC, Wang HH, Chiang CK, Hung KY, Wu KD. Malnutrition-inflammation score
 344 independently determined cardiovascular and infection risk in peritoneal dialysis patients.
 345 *Blood Purif.* 2010;30(1):16-24.
- 346 7. Hou Y, Li X, Hong D, Zou H, Yang L, Chen Y, et al. Comparison of different
 347 assessments for evaluating malnutrition in Chinese patients with end-stage renal disease
 348 with maintenance hemodialysis. *Nutr Res.* 2012;32(4):266-71.
- 349 8. Steiber A, Leon JB, Secker D, McCarthy M, McCann L, Serra M, et al. Multicenter
 350 study of the validity and reliability of subjective global assessment in the hemodialysis
 351 population. *J Ren Nutr.* 2007;17(5):336-42.
- 352 9. Amparo FC, Cordeiro AC, Carrero JJ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, et al.
 353 Malnutrition-inflammation score is associated with handgrip strength in nondialysis-
 354 dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr.* 2013;23(4):283-7.
- 355 10. Amparo FC, Kamimura MA, Molnar MZ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, et al.
 356 Diagnostic validation and prognostic significance of the Malnutrition-Inflammation Score in
 357 nondialyzed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(5):821-8.
- 358 11. Cuppari L, Meireles MS, Ramos CI, Kamimura MA. Subjective Global Assessment
 359 for the Diagnosis of Protein-Energy Wasting in Nondialysis-Dependent Chronic Kidney
 360 Disease Patients. *J Ren Nutr.* 2014.
- 361 12. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-
 362 inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis
 363 patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(6):1251-63.
- 364 13. Ho LC, Wang HH, Peng YS, Chiang CK, Huang JW, Hung KY, et al. Clinical utility
 365 of malnutrition-inflammation score in maintenance hemodialysis patients: focus on
 366 identifying the best cut-off point. *Am J Nephrol.* 2008;28(5):840-6.
- 367 14. Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa S, et al.
 368 Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin*
 369 *Nutr.* 2008;87(1):106-13.
- 370 15. de Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, Brandts H, van Manen JG, Krediet
 371 RT, et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with
 372 mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(3):787-93.
- 373 16. Campbell KL, Ash S, Bauer JD, Davies PS. Evaluation of nutrition assessment tools
 374 compared with body cell mass for the assessment of malnutrition in chronic kidney disease.
 375 *J Ren Nutr.* 2007;17(3):189-95.

- 376 17. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Kadoshi H, Shapiro G, Feldman L, et al.
377 Comparison analysis of nutritional scores for serial monitoring of nutritional status in
378 hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(3):443-51.
- 379 18. Campbell KL, Ash S, Davies PS, Bauer JD. Randomized controlled trial of
380 nutritional counseling on body composition and dietary intake in severe CKD. *Am J Kidney*
381 *Dis*. 2008;51(5):748-58.
- 382 19. Saran R, Li Y, Robinson B, Ayanian J, Balkrishnan R, Bragg-Gresham J, et al. US
383 Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the
384 United States. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(6 Suppl 1):A7.
- 385 20. Jungers P, Chauveau P, Descamps-Latscha B, Labrunie M, Giraud E, Man NK, et al.
386 Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: a
387 prospective epidemiologic study. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11(8):1542-6.
- 388 21. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm
389 B, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study.
390 *Kidney Int*. 1998;53(3):773-82.
- 391 22. Santin FG, Bigogno FG, Dias Rodrigues JC, Cuppari L, Avesani CM. Concurrent
392 and Predictive Validity of Composite Methods to Assess Nutritional Status in Older Adults
393 on Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2015.
- 394 23. Health BMo. *Elderly Statute*. 2nd edition ed2009. p. 70.
- 395 24. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its
396 estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to
397 72 years. *Br J Nutr*. 1974;32(1):77-97.
- 398 25. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In:
399 Brozek JaH, A., editor. *Techniques for measuring body composition*. Washington, DC1961.
400 p. 223-44.
- 401 26. Fetter RL, Bigogno FG, de Oliveira FG, Avesani CM. Cross-cultural adaptation to
402 Portuguese of tools for assessing the nutritional status of patients on dialysis. *J Bras Nefrol*.
403 2014;36(2):176-85.
- 404 27. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKt/V, and ePCRn.
405 *Adv Ren Replace Ther*. 1995;2(4):295-304.
- 406 28. Lim SL, Lin XH, Daniels L. Seven-Point Subjective Global Assessment Is More
407 Time Sensitive Than Conventional Subjective Global Assessment in Detecting Nutrition
408 Changes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015.
- 409 29. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Therapeutic effects
410 of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int*. 2002;62(3):1054-9.
- 411 30. Fouque D, McKenzie J, de Mutsert R, Azar R, Teta D, Plauth M, et al. Use of a
412 renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not
413 increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and
414 quality of life. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(9):2902-10.
415

14



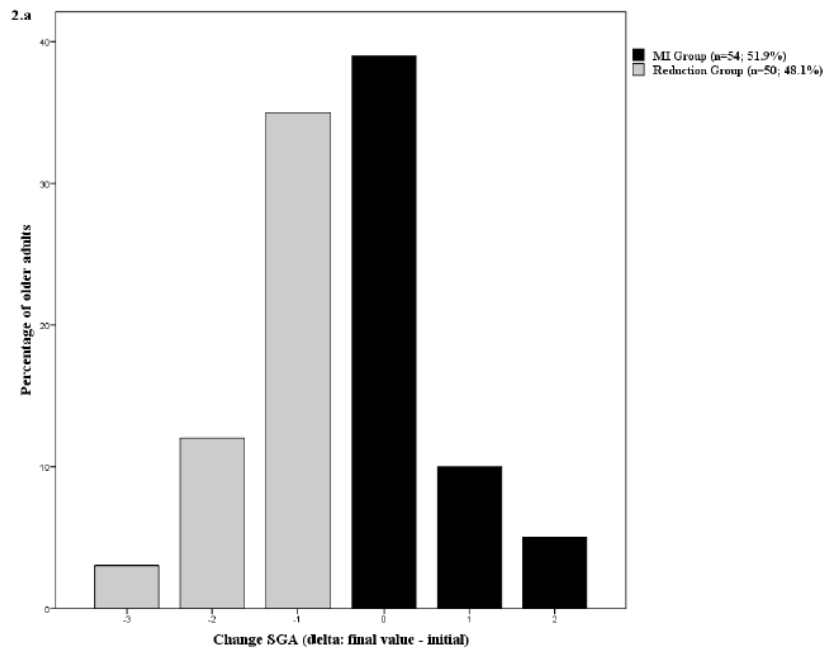
416

417 **Figure 1.** Flow chart of the longitudinal study.

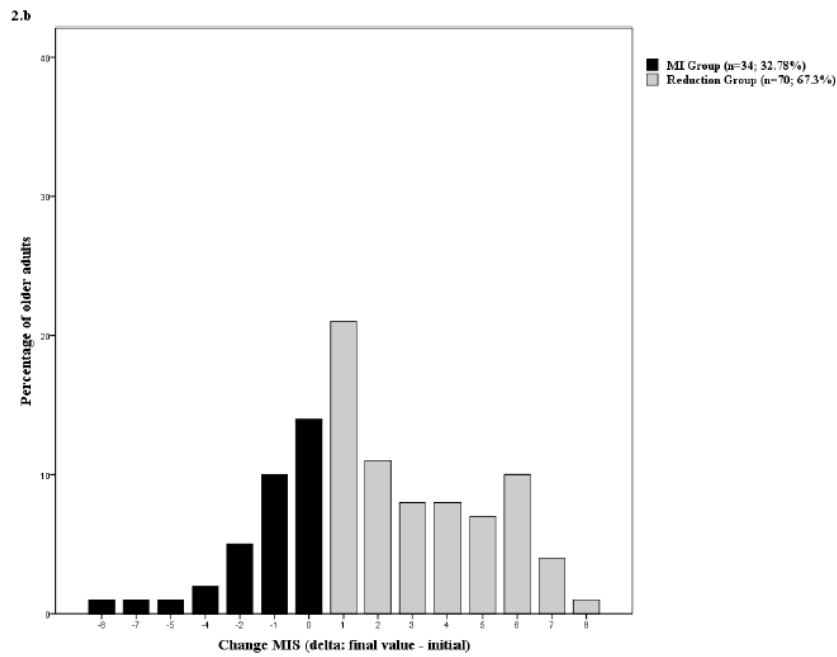
418 7p-SGA: 7 point Subjective global assessment; MIS: Malnutrition inflammation score.

419

15



420



421

422 **Figure 2.** Histogram of the changes in nutritional status assessed using the 7 point
 423 subjective global assessment (2.a) and malnutrition inflammation score (2.b) scores after 12
 424 months from baseline (n=104). SGA: Subjective global assessment; MIS: Malnutrition inflammation
 425 score; MI Group: Maintenance or Increased Group.

426 **Table 1:** Nutritional characteristics at baseline of older adults on hemodialysis (n=104).

Variable	Value
Nutritional status	
7p-SGA	
Well nourished (n;%)	49 (47)
Mild-moderate malnourished (n;%)	55 (53)
Severely malnourished (n;%)	0
MIS	
Well nourished (n;%)	24 (23)
Mild-moderate malnourished (n;%)	64 (62)
Severely malnourished (n;%)	16 (15)
Anthropometry	
Body weight (kg)	69.7 ± 12.5 ^a
BMI (kg/m ²)	25.9 ± 3.9
Triceps SKF (mm)	
Men (n=73)	13.3 (10.1; 20.6) ^b
Women (n=31)	23.5 (20.0; 28.6)
Body fat (%)	
Men (n=73)	28.2 ± 6.8
Women (n=31)	39.4 ± 4.6
MAMC (cm)	
Men (n=73)	25.5 ± 3.2
Women (n=31)	23.7 ± 2.9
Muscle strength	
HGS (kg)	
Men (n=73)	28.1 ± 7.6
Women (n=31)	18.9 ± 6.1
Bioimpedance analysis	
Body cell mass (kg)	20.7 ± 4.7
Phase angle (°)	5.6 ± 1.2
Laboratorial analysis	
Albumin (g/dL)	3.9 ± 0.4
Creatinine (mg/dL)	8.8 ± 2.9

^a Mean ± standard deviation; ^b Median (interquartile range)

7p-SGA: 7 point Subjective global assessment; MIS: Malnutrition inflammation score; BMI: Body mass index; Triceps SKF: Triceps skinfold thickness; MAMC: Muscle arm Circumference; HGS: handgrip strength.

Table 2: Estimate of linear regression coefficient (β) of the repeated measures model in time* for association between 7 point Subjective global assessment and Malnutrition inflammation score with objective parameters in men and women older adults.

	7p-SGA						MIS					
	Men (n=73)			Women (n=31)			Men (n=73)			Women (n=31)		
	β	SE	p Value	β	SE	p Value	β	SE	p Value	β	SE	p Value
Anthropometry												
Body weight (kg)	0.03	0.01	0.003	0.05	0.01	<0.001	-0.03	0.02	0.152	-0.13	0.05	0.019
Time (months)	0.48	0.13	<0.001	0.33	0.17	0.050	-1.63	0.36	<0.001	-1.82	0.48	<0.001
BMI (kg/m ²)	0.09	0.03	<0.001	0.12	0.03	<0.001	-0.17	0.07	0.023	-0.21	0.10	0.048
Time (months)	0.47	0.13	<0.001	0.34	0.16	0.039	-1.61	0.36	<0.001	-1.88	0.50	<0.001
Triceps SKF (mm)	0.14	0.03	<0.001	0.09	0.04	0.053	-0.07	0.04	0.050	-0.17	0.06	0.007
Time (months)	0.45	0.13	<0.001	0.31	0.18	0.089	-1.62	0.36	<0.001	-1.36	0.55	0.019
Body fat (%)	0.04	0.01	0.013	0.11	0.02	<0.001	-0.13	0.04	0.002	-0.26	0.09	0.006
Time (months)	0.47	0.14	0.001	0.15	0.18	0.427	-1.48	0.36	<0.001	-1.31	0.52	0.017
MAMC (cm)	0.10	0.03	0.001	0.09	0.05	0.079	-0.21	0.08	0.010	-0.04	0.15	0.805
Time (months)	0.44	0.13	0.001	0.36	0.18	0.053	-1.55	0.37	<0.001	-1.96	0.52	<0.001
Muscle strength												
HGS (kg)	0.03	0.01	0.025	0.08	0.02	<0.001	-0.09	0.04	0.028	-0.07	0.07	0.351
Time (months)	0.57	0.14	<0.001	0.50	0.20	0.020	-1.82	0.38	<0.001	-2.17	0.56	<0.001
Bioimpedance analysis												
BCM (kg)	0.07	0.03	0.009	0.14	0.05	0.003	-0.16	0.08	0.037	-0.32	0.16	0.058
Time (months)	0.43	0.14	0.004	0.20	0.18	0.277	-1.43	0.39	<0.001	-1.47	0.52	0.008
Phase angle (°)	0.05	0.02	0.030	0.39	0.11	0.002	-0.08	0.07	0.245	-1.14	0.37	0.005
Time (months)	0.53	0.13	<0.001	0.16	0.20	0.452	-1.66	0.38	<0.001	-1.23	0.56	0.036
Laboratorial analysis												
Albumin (g/dL)	0.33	0.20	0.108	-0.20	0.40	0.616	-2.96	0.50	<0.001	-1.84	1.22	0.141
Time (months)	0.51	0.13	<0.001	0.40	0.18	0.033	-1.77	0.32	<0.001	-1.84	0.53	0.002
hs-CRP (mg/dL)	-0.04	0.06	0.505	-0.05	0.07	0.511	0.16	0.17	0.359	0.16	0.22	0.476
Time (months)	0.51	0.13	<0.001	0.38	0.18	0.051	-1.69	0.38	<0.001	-1.76	0.57	0.005
Creatinine (mg/dL)	0.03	0.03	0.356	0.08	0.06	0.179	-0.16	0.10	0.107	-0.52	0.19	0.016
Time (months)	0.60	0.16	<0.001	0.60	0.23	0.019	-1.86	0.43	<0.001	-2.19	0.74	0.009

* Model adjusted for age and dialysis vintage.

SE: Standard Error; BMI: Body mass index; Triceps SKF: Triceps skinfold thickness; MAMC: Muscle arm Circumference; HGS: handgrip strength; BCM: body cell mass; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; 7p-SGA: 7 point subjective global assessment; MIS: Malnutrition inflammation score.

Table 3: Hospitalization relative risk (RR) associated with changes in 7 point subjective global assessment and malnutrition inflammation score using univariate and multivariate Poisson regression analysis in older adults patients on hemodialysis (n=104)

Variable	Group of change in Nutritional status	Unadjusted Poisson Regression RR (95% CI)	P Value	Adjusted Poisson Regression RR* (95% CI)	P Value
Hospitalization events					
7p-SGA	Reduction Group **	2.04 (1.41; 2.94)	<0.001	2.08 (1.44; 2.99)	<0.001
MIS	Reduction Group **	1.02 (0.71; 1.48)	0.922	1.10 (0.76; 1.61)	0.609
Hospitalization length					
7p-SGA	Reduction Group **	3.75 (3.31; 4.24)	<0.001	3.73 (3.29; 4.22)	<0.001
MIS	Reduction Group **	1.01 (0.91; 1.13)	0.800	1.09 (0.98; 1.22)	0.127

* Adjusted by age, gender, dialysis vintage and diabetes.

** Maintenance and Increased Group was used as the reference group

7p-SGA: 7 point subjective global assessment; MIS: Malnutrition inflammation score

APÊNDICE D - Sensitivity and Specificity of Body Mass Index as a Marker of Obesity in Elderly Patients on Hemodialysis

ORIGINAL RESEARCH

Sensitivity and Specificity of Body Mass Index as a Marker of Obesity in Elderly Patients on Hemodialysis

Juliana Rodrigues, MS,^{*,†} Fernanda Santin, MS,^{*} Flávia Santos Barbosa Brito, PhD,^{*,‡}
Juan Jesus Carrero, PhD,[†] Bengt Lindholm, PhD,[†] Lilian Cuppari, PhD,[§]
and Carla Maria Avesani, PhD^{*,¶}

Objectives: Diagnosing obesity by body mass index (BMI) may not be reliable in elderly individuals due to the changes in body composition. We aimed to analyze the accuracy of BMI thresholds by World Health Organization (WHO) and Nutrition Screening Initiative (NSI) to diagnose obesity in elderly patients on hemodialysis (HD).

Design: Multicenter cross-sectional study.

Setting: Six dialysis facilities.

Subjects: 169 elderly on chronic HD (70.4 ± 7.1 years; 63.9% men).

Main Outcome Variable: Total body fat percentage (BF%) was assessed by the sum of skinfold thicknesses and abdominal fat by waist circumference (WC). Both were used as reference to test the specificity and sensitivity of BMI thresholds (WHO: ≥30 kg/m²; NSI: >27 kg/m²).

Results: The prevalence of obesity according to NSI-BMI, WHO-BMI, BF%, and WC thresholds were 31%, 13%, 27%, and 29.6% in men, respectively, and 36%, 15%, 13%, and 75% in women. Compared to BF%, the sensitivity of NSI-BMI was moderate (65.5%) for men and high (100%) for women, whereas that of WHO-BMI was low (31%) for men and high (87.5%) for women. Compared with WC, NSI-BMI had good (75%) sensitivity for men and moderate (47.8%) for women, whereas WHO-BMI had moderate (43.8%) sensitivity for men and low (19.6%) for women. The best agreement with BF% was observed for NSI-BMI in men (kappa = 0.46) and for WHO-BMI in women (kappa = 0.80). For WC, the best agreement was for WHO-BMI for men (kappa = 0.63) and NSI-BMI for women (kappa = 0.31).

Conclusions: BMI thresholds do not accurately diagnose adiposity in elderly on HD. Therefore, using BMI may lead to misclassifications in this segment population.

© 2016 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.

Editorial, p. 63

Introduction

THE NUMBER OF elderly individuals (aged > 65 years) starting dialysis is high since the 1990s,^{1,2} and this trend has continued since 2000.² In Brazil, the

national dialysis 2013 survey showed that 31.5% of the patients are older than 65 years,³ and a similar proportion was reported for chronic kidney disease (CKD) patients by the (1998 – 2012) National Health Nutrition Survey (NHANES).² Therefore, there is a need to develop specialized health care for this growing segment of the population.

The physiology of aging leads to changes in body composition, characterized by a reduction in the lean body mass compartment with an increase and redistribution of the body fat content.^{4,5} Using metrics such as the body mass index (BMI) that does not differentiate lean body mass from body fat and is incapable for evaluating fat distribution and central fat accumulation, may lead to misclassification of obesity. This may be a special problem in elderly hemodialysis (HD) patients, where on top of aging, uremic alterations such as volume overload can further contribute to misclassification.⁶ Albeit these limitations, BMI remains the most common tool to assess obesity in studies involving both young^{7–12} and elderly HD patients.¹³ The Nutrition Screening Initiative (NSI) proposed in 1992 a checklist designed as risk-appraisal questionnaire aiming to increase awareness of nutrition

^{*}Graduate Program in Food, Nutrition and Health, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil.

[†]Division of Renal Medicine and Baxter Novum, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.

[‡]Department of Social Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil.

[§]Division of Nephrology, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

[¶]Department of Applied Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil.

Financial Disclosure: See Acknowledgments on page 70.

Address correspondence to Carla Maria Avesani, PhD, R São Francisco Xavier, 524, Room 12025 D, Maracanã, CEP 20559-900, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil. E-mail: carla.avesani@gmail.com

© 2016 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.

1051-2276/\$36.00

<http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2015.09.001>

problems and detecting nutrition risk among older individuals. In this checklist, a different BMI cutoff to screen for excessive body weight was proposed ($>27 \text{ kg/m}^2$).^{14,15} Whereas a few studies have tested the appropriateness of this threshold for elderly in the community,^{16,17} none has done so in elderly with CKD. By using as reference body fat percentage (BF%) assessed by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) in community-dwelling elderly individuals, de Vasconcelos et al.¹⁶ demonstrated that the NSI-BMI threshold showed better sensitivity and specificity for men, whereas the World Health Organization (WHO) threshold for overweight ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$) gave more appropriate results for women. Of note, the WHO obesity cutoff (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) had a very low sensitivity (28.9%) for both genders.¹⁶

Recent studies have pointed out the high frequency of misdiagnosis errors of using BMI to diagnose obesity in US non-dialysis-dependent CKD patients^{18,19} and Swedish dialysis patients.¹² Therefore, we hypothesized that there is a high risk of misdiagnosis error also when applying BMI criteria of obesity among elderly on HD. Simple metrics tools such as anthropometry, to assess total body fat by skinfold thicknesses (SKFs) and, abdominal obesity, by waist circumference (WC), can easily be implemented in this segment population for clinical purposes to yield more accurate diagnosis of obesity, instead of using only BMI. With this in mind, the present study aimed to test the performance of BMI thresholds proposed by WHO and NSI to diagnose obesity in elderly patients on HD, by assessing their agreement (specificity and sensitivity) against BF% evaluated by SKFs and abdominal obesity by WC.

Material and Methods

Patients

This is an observational cross-sectional study of elderly HD patients attending 6 dialysis units located in Rio de Janeiro ($n = 148$) and 1 in São Paulo ($n = 21$), Brazil. Data collection took place from March 2011 until February 2014. One hundred sixty-nine patients aged ≥ 60 years (108 men and 61 women) undergoing HD for at least 3 months on regular HD scheme (thrice weekly, 3.5–4 h each session) were included according to inclusion and exclusion criteria reported previously.²⁰ Because in Brazil, elderly individuals are those aged ≥ 60 years, as established by the Ministry of Health, we applied this age threshold as the age inclusion criteria.²¹ The Local Research Ethical Committee of the Rio de Janeiro State University approved this project, and all patients provided written informed consent before their inclusion in the study.

Body Composition Assessment

Patients were weighed with light clothes and without shoes on a platform with electronic scale (Filizola™; São Paulo, Brazil). Body weight was measured to 0.1 kg and height to the nearest 0.1 cm with a stadiometer. These pa-

rameters were used to calculate BMI by dividing body weight by the squared height. WC was measured using a non-stretchable flexible metric tape with the patients standing with their weight equally distributed on both feet, arms crossed over the chest, naked upper body, head facing straight forward, and breathing normally; WC was measured at the umbilical level at the end of normal expiration. Measurements of SKF were executed by 3 trained dietitians at 4 sites (biceps, triceps, subscapular and suprailiac), on the opposite side of the vascular access, using the Lange Skinfold Caliper® (Cambridge Scientific Industries Inc.). Three sets of measurements were averaged for each site. Body density was calculated using the formula of Durnin and Womersley,²² and BF% was then calculated by the equation of Siri.²³ All anthropometric measurements were assessed 30 to 60 minutes after the dialysis session.

The subjective global assessment (SGA) 7-point scale version²⁴ translated and validated to Portuguese²⁵ was performed in all participants by skilled dietitians to evaluate nutritional status. A rating of 7 to 6 was equivalent to a well-nourished patient or at very low risk for malnutrition and a rating equal or below to 5 indicated protein-energy wasting (PEW).

Obesity Thresholds

The specificity and sensitivity of BMI thresholds were tested to classify obesity proposed by WHO¹⁴ and, specifically for elderly individuals, by NSI.¹⁵ According to the WHO thresholds, obesity is defined when BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$; whereas for NSI excessive body weight, which will be named obesity, is defined by BMI $> 27 \text{ kg/m}^2$. BF% and WC were used as references to test specificity and sensitivity of the BMI thresholds. Obesity was considered when BF% exceeded 32.3% in men and 44.1% in women, according to the cutoff of BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ proposed by Heo et al.²⁶ for a non-Hispanic white population aged 50 to 84 years. Abdominal obesity was defined as WC $\geq 88 \text{ cm}$ for women and $\geq 102 \text{ cm}$ for men.²⁷

Laboratory Data

Blood samples were drawn before dialysis session for determinations of serum concentrations of urea, creatinine, and albumin. Serum urea was assessed also after the dialysis session to calculate the urea Kt/V, according to Daugirda's formula on a midweek dialysis day.²⁸ Serum albumin was analyzed by the colorimetric bromocresol green method.

Statistical Analysis

Variables are expressed as mean \pm standard deviation or median and interquartile ranges (P_{25} ; P_{75}) as appropriate for continuous variables and as number and percentage for categorical variables. The sensitivity and specificity of each BMI cutoff to diagnose obesity and abdominal obesity were calculated using BF% and WC, respectively, as the reference method. The Cohen's kappa statistics (K) was used to evaluate the agreement between BMI and BF%

for the diagnosis of obesity and between BMI and WC for the diagnosis of abdominal obesity. The K value of agreement can be interpreted as follows: <0.20 poor, 0.21-0.60 moderate, 0.61-0.80 good and 0.81-1.00 very good.²⁹ Pearson correlation coefficient was applied to test univariate associations between BMI and BF% and between WC and BF%. Because gender is a recognized factor influencing BF%, analyses regarding sensitivity, specificity, agreement, and univariate associations were carried out according to gender. All analyses were performed on SPSS 20.0. Statistical significance was considered when $P < .05$.

Results

A total of 169 elderly patients (mean age of 70.4 ± 7.1 years; 63.9% men) undergoing dialysis for 2.9 (1.2; 5.7) years were included in the study. Diabetes was observed in 64 patients (37.9%), Kt/V was 1.4 ± 0.38 , serum creatinine 8.7 ± 2.8 mg/dL, serum albumin 3.9 ± 0.4 g/dL and SGA score 5.2 ± 0.9 . BMI was 25.6 ± 4.2 kg/m² for men and 25.4 ± 5.0 kg/m² for women, whereas BF% was $27.4 \pm 7.0\%$ for men and $37.9 \pm 5.4\%$ for women, and WC was 97.4 ± 12.0 cm for men and 95.4 ± 12.9 cm for women. For men, as shown in Figure 1, the prevalence of obesity and abdominal obesity by BF% and WC, respectively, differed from that observed by the WHO-BMI thresholds. For women, differences in prevalence were observed between obesity defined by BF% and NSI-BMI, and between abdominal obesity defined by WC and both NSI and WHO-BMI thresholds. Although a large percentage of patients were classified as obese by the BMI thresholds, 58% of the whole sample ($n = 98$) were classified as having PEW by SGA. The percentage of patients with PEW was 44.4% ($n = 24$) for those with BMI > 27 kg/m² and 50% ($n = 11$) for those with BMI ≥ 30 kg/m².

Table 1 summarizes the specificity, sensitivity, and agreement of BMI thresholds for the diagnosis of obesity and abdominal obesity according to BF% and WC. Using BF% as reference, the NSI-BMI sensitivity (i.e., obesity diag-

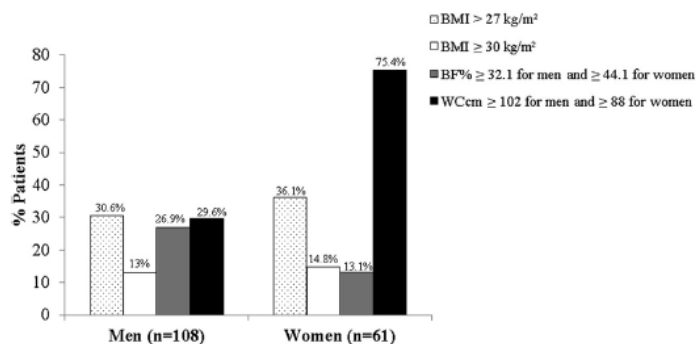
nosed by BMI and by BF%) was moderate for men and high for women, whereas WHO-BMI sensitivity was low for men and high for women. When WC was used as reference, the NSI-BMI presented high sensitivity for men and moderate for women, whereas WHO-BMI had moderate to low sensitivity for both genders. In addition, we also noticed that the sensitivity of BMI (for detecting obesity as defined by BF% and WC) diminished as BMI increased, whereas the specificity of BMI (i.e., absence of obesity by BMI in accordance with similar finding by BF% or WC) increased with higher BMI.

The best agreement with BF% was observed for the NSI-BMI threshold in men ($r = 0.46$, moderate agreement) and for the WHO-BMI in women ($K = 0.80$, good agreement). For WC, the best agreement was shown for NSI-BMI threshold in men ($r = 0.63$, moderate agreement), whereas this threshold performed worse in women ($r = 0.31$, low agreement; Table 1). These results are illustrated also in Figure 2. Although strong significant associations were observed between BMI and BF% (for men, $r = 0.61$, $P < .001$; for women, $r = 0.74$, $P < .001$, Fig. 2A and B), there was a large variability in BMI among obese patients classified by BF%. For instance, among patients classified as obese by BF%, the BMI varied from 23.3 to 44.8 kg/m² for men (Fig. 2A) and from 25.9 to 46.3 kg/m² for women (Fig. 2B). Thus, by using a BMI ≥ 30 kg/m², there were patients who would not be classified as obese ($n = 20$; 69% for men; $n = 1$; 12.5% for women—low right quadrant in Fig. 2A and B). Likewise, for those individuals classified as obese by WC, similar trends were observed; thus, by using the WHO-BMI threshold, 56% of men (Fig. 2C—low right quadrant) and 80% of women (Fig. 2D—low right quadrant) would be misclassified as nonobese.

Discussion

As more elderly individuals are starting dialysis,² other diagnostic methods for obesity than BMI are needed to accurately capture obesity in this population subject to

Figure 1. Prevalence of obesity according to body mass index (BMI), body fat percentage (BF%), and waist circumference (WC) in older adults and elderly hemodialysis patients segregated by gender ($n = 169$).



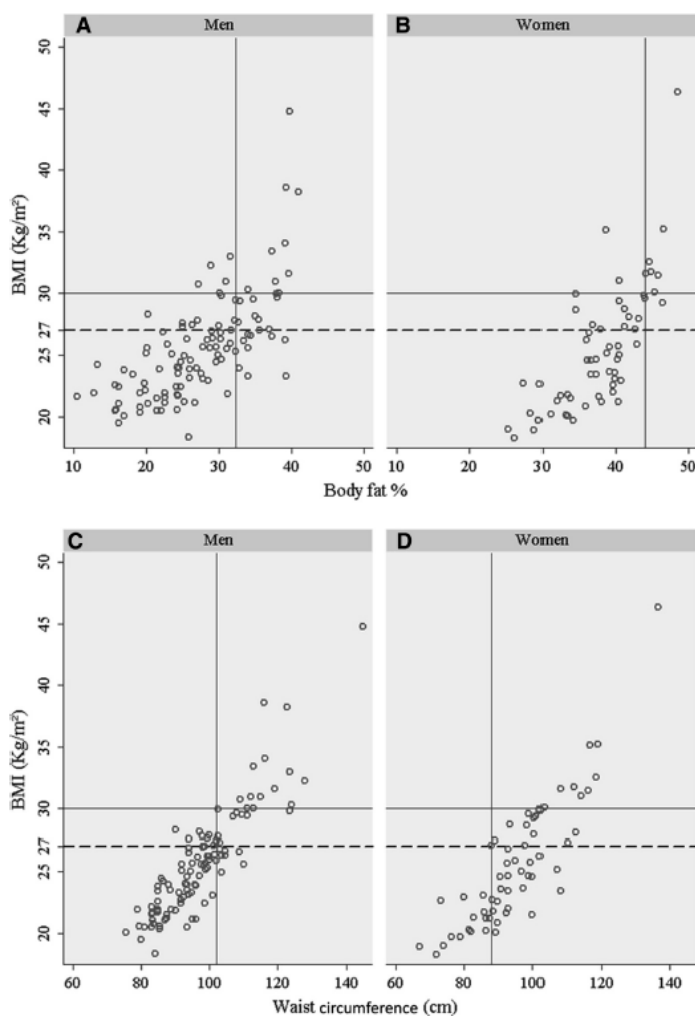


Figure 2. Scatter plot of body mass index (BMI) and body fat (BF) percentage (A and B) and of BMI and waist circumference (C and D) in elderly men ($n = 108$) and women ($n = 66$) undergoing hemodialysis. On the X-axis (A and B), the thresholds of BF% ($\geq 32.3\%$ for men, A, and $\geq 44.1\%$ for women, B) according to²⁶ are denoted. On the X axis (C and D), the thresholds of waist circumference (≥ 88 cm for women and ≥ 102 cm for men) according to²⁷ are denoted. The Y-axis reference lines denote the thresholds of BMI categories (dashed line BMI > 27 kg/m² and solid line BMI ≥ 30 kg/m² [14, 15]). Univariate associations between BMI and BF%: (A) $r = 0.61$ for men and (B) $r = 0.74$ for women; $P < .001$. Univariate associations between BMI and waist circumference: (C) $r = 0.66$ for men and (D) $r = 0.74$ for women; $P < .00$.

and WHO-BMI thresholds, respectively, a percentage of misdiagnosis higher than that observed for men (25% and 56% of misdiagnosis by NSI and WHO-BMI thresholds, respectively). Therefore, the BMI performance to diagnose obesity is likely to vary according to gender, which points to another pitfall of adopting the same BMI threshold for both genders. Finally, our results showed that specificity (true negative) increased with BMI thresholds, and sensitivity (true positive) decreased with BMI when BF% was used as reference. A finding similar to ours was observed in a study comprising community-dwelling elderly individuals.¹⁶ Moreover, other investigations in adult HD patients showed a moderate to low sensitivity of WHO threshold to diagnose for

obesity, which led to a high percentage of misclassifications,^{12,18,19} an issue discussed in recent reviews of this topic.^{6,33}

Our finding that a misdiagnosis of obesity may occur when using BMI thresholds has clinical and epidemiological implications: clinically, there is a risk of erroneous treatments if the nutritional condition of the patient is not correctly defined. Epidemiologically, studies assessing associations between BMI and mortality by categorizing obese and nonobese may erroneously define some patients as obese although their high BMI is attributed to a large muscle mass, while failing to categorize other patients with low muscle mass and PEW as obese. In fact, in our sample, a large proportion of patients classified as obese

according to the BMI thresholds had PEW when evaluated by the SGA. Similar results were found in other studies, when assessing associations between overweight (BMI ≥ 25 kg/m²) and PEW (by SGA) in CKD patients.^{34,35} Corroborating these findings, Sharma et al.¹⁹ showed that throughout all CKD stages, there were patients classified as obese by BMI and DXA who had low appendicular lean mass index, a recognized marker of sarcopenia. Altogether, BMI is clearly not an accurate marker of obesity.

The BF% cutoff to diagnose excess of adiposity deserves attention. Although some studies have applied the BF% cutoffs $> 25\%$ for adult men and $>35\%$ for adult women,^{18,36,37} there is no clear reference of the scientific origin of these cutoffs.^{38,39} Considering the lack of BF% cutoff to define obesity, we chose to apply a BF% cutoff found for non-Hispanic white people with advanced age (50–84 years) with BMI ≥ 30 kg/m² from NHANES cohort.²⁶ This approach recognizes that BF% cutoff to diagnose for adiposity excess is likely to differ depending on population characteristics, such as age, ethnicity, gender, and presence of comorbidities. There are similar concerns regarding the cutoff to diagnose abdominal obesity as so far, the cutoffs applied for WC are the same regardless of age and race. Because accumulation of body fat in the abdominal area occurs with advanced age,⁴⁰ it is possible that currently applied WC cutoffs are inappropriate for elderly individuals in terms of implications for morbidity and mortality.

The main strength of our study is the investigation of the diagnostic performance of common BMI thresholds to identify obesity in a relatively large sample of elderly patients on HD using as reference 2 markers of fatness. Our study presents, however, some limitations, starting by its cross-sectional nature and the inclusion of a convenience population without assessment of race/ethnicity or extended characterization of comorbidities and fluid overload. In addition, it is not known whether the BF% and WC cutoffs applied in our study are associated with higher morbidity and mortality in older patients on HD, and the clinical usefulness of BF% and WC cutoffs is therefore still limited. Finally, we lacked an objective more accurate reference method to assess body fat. However, previous studies of HD patients^{41,42} and 2 others in non-dialyzed CKD patients^{18,43} showed that the sum of SKFs had a good agreement with gold standards methods, such as DXA and air displacement plethysmography. Therefore, the use of SKFs for the assessment of BF%, which gathers characteristics that enable its use for the clinical and research setting, can be implemented to increase the precision when diagnosing obesity in non-dialysis and dialysis-dependent CKD patients.

To conclude, when comparing 2 markers of body fatness with BMI thresholds, BMI appeared to be a less reliable

diagnostic marker of obesity in older HD patients, indicating that use of BMI may lead to frequent misclassifications of obesity in this segment population.

Practical Application

This study clearly shows that the BMI thresholds proposed by the WHO and NSI is likely to diagnose as nonobese an important proportion of elderly patients with high total and abdominal adiposity. Considering the usefulness of BMI in the clinical setting, our result alerts health-care practitioners for not using BMI as a tool to diagnose nutritional status.

Acknowledgments

The authors acknowledge the assistance of Fernando Lamarca, Fernanda Guedes Bigogno, Renata Lemos Fetter, and Ana Lúcia Mendes Pereira for data collection and Sérgio Franco Laboratory for the assistance in laboratorial analysis.

This research received 2 grants from Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) (Grant number E-26/111.653/2010 and E-26/103.209/2011). J.R., and E.S. were supported with grants from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). JCDR was also supported with a grant from Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ). Baxter Novum is the result of a grant from Baxter Healthcare to Karolinska Institutet.

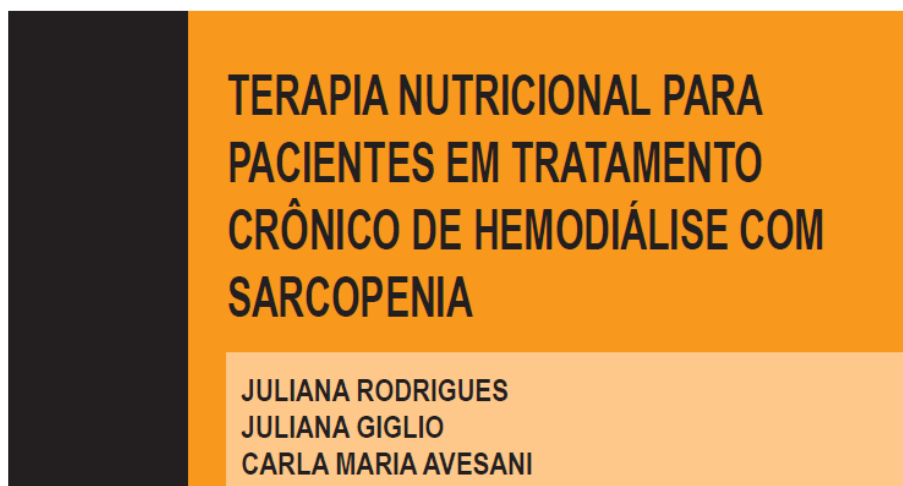
B.L. is an employee of Baxter Healthcare. The remaining authors have no relevant financial disclosures.

References

1. Jungers P, Chauveau P, Descamps-Latscha B, et al. Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: a prospective epidemiologic study. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:1542–1546.
2. United States Renal Data System. 2014 USRDS Annual Data Report: An Overview of the Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <http://www.usrds.org/2014/view/Default.aspx>. Accessed June 10, 2015.
3. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Dos Santos DR. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2013—trend analysis between 2011 and 2013. *J Bras Nefrol*. 2014;36:476–481.
4. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol* (1985). 2000;88:1321–1326.
5. Perissinotto E, Pisent C, Sergi G, Grigoletto F. Anthropometric measurements in the elderly: age and gender differences. *Br J Nutr*. 2002;87:177–186.
6. Carrero JJ, Avesani CM. Pros and cons of body mass index as a nutritional and risk assessment tool in dialysis patients. *Semin Dial*. 2015;28:48–58.
7. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, et al. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:1453–1459.
8. Kamimura MA, Draibe SA, Dalboni MA, et al. Serum and cellular interleukin-6 in haemodialysis patients: relationship with energy expenditure. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:839–844.
9. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C, Group CCRoDaTW. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1265–1272.
10. Pellicano R, Strauss BJ, Polkinghorne KR, Kerr PG. Longitudinal body composition changes due to dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:1668–1675.

11. Cabezas-Rodríguez I, Carrero JJ, Zoccali C, et al. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1725-1733.
12. Gracia-Iguacel C, Qureshi AR, Avesani CM, et al. Subclinical versus overt obesity in dialysis patients: more than meets the eye. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(Suppl 4):iv175-iv181.
13. Hoogeveen EK, Halbesma N, Rothman KJ, et al. Obesity and mortality risk among younger dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:280-288.
14. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO Press; 1998.
15. Posner BM, Jette AM, Smith KW, Miller DR. Nutrition and health risks in the elderly: the nutrition screening initiative. *Am J Public Health*. 1993;83:972-978.
16. de Vasconcelos FDG, Cordeiro BA, Rech CR, Petroski EL. Sensitivity and specificity of the body mass index for the diagnosis of overweight/obesity in elderly. *Cad Saude Publica*. 2010;26:1519-1527.
17. Barao K, Forones NM. Body mass index: different nutritional status according to WHO, OPAS and Lipschitz classifications in gastrointestinal cancer patients. *Anq Gastroenterol*. 2012;49:169-171.
18. Agarwal R, Bills JE, Light RP. Diagnosing obesity by body mass index in chronic kidney disease: an explanation for the "obesity paradox?". *Hypertension*. 2010;56:893-900.
19. Sharma D, Hawkins M, Abramowitz MK. Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:2079-2088.
20. Santin FGO, Bigogno FG, Rodrigues JCD, Cuppari L, Avesani CM. Concurrent and predictive validity of composite methods to assess nutritional status in older adults on hemodialysis [published online ahead of print April 24, 2015]. *J Ren Nutr*. 2015; <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2015.07.002>. Accessed October 20, 2015.
21. Elderly Statute—Brazilian Ministry of Health. 2nd ed. rev ed. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde; 2007. p. 70.
22. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974;32:77-97.
23. Siri WE. Body-composition from fluid spaces and density—analysis of methods (reprinted from techniques measuring body-composition, pg 223-244, 1961). *Nutrition*. 1993;9:481-491.
24. Steiber A, Leon JB, Secker D, et al. Multicenter study of the validity and reliability of subjective global assessment in the hemodialysis population. *J Ren Nutr*. 2007;17:336-342.
25. Fetter RL, Bigogno FG, de Oliveira FG, Avesani CM. Cross-cultural adaptation to Portuguese of tools for assessing the nutritional status of patients on dialysis. *J Bras Nefrol*. 2014;36:176-185.
26. Heo M, Faith MS, Pietrobello A, Heymsfield SB. Percentage of body fat cutoffs by sex, age, and race-ethnicity in the US adult population from NHANES 1999-2004. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:594-602.
27. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults—the evidence report. National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998;6(Suppl 2):51S-209S.
28. Daugirdas JT. 2nd-generation logarithmic estimates of single-pool variable volume kt/v —an analysis of error. *J Am Soc Nephrol*. 1993;4:1205-1213.
29. Altman D. *Practical Statistics for Medical Research*. London: Chapman and Hall; 1991.
30. Sanches FM, Avesani CM, Kamimura MA, et al. Waist circumference and visceral fat in CKD: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:66-73.
31. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Mungatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:694-701.
32. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Diagnostic performance of body mass index to detect obesity in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2007;28:2087-2093.
33. Carrero JJ. Misclassification of obesity in CKD: appearances are deceptive. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:2025-2027.
34. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:633-638.
35. Malgorzewicz S, Aleksandrowicz-Wrona E, Owczarzak A, Debska-Slizien A, Rutkowski B, Lysiak-Szydłowska W. Adipokines and nutritional status for patients on maintenance hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2010;20:303-308.
36. Chang CJ, Wu CH, Chang CS, et al. Low body mass index but high percent body fat in Taiwanese subjects: implications of obesity cutoffs. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:253-259.
37. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes*. 2008;32:959-966.
38. Cuppari L. Diagnosis of obesity in chronic kidney disease: BMI or body fat? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(Suppl 4):iv119-iv121.
39. Ho-Pham LT, Campbell LV, Nguyen TV. More on body fat cutoff points. *Mayo Clin Proc*. 2011;86:584. author reply 5.
40. Kuk JL, Lee S, Heymsfield SB, Ross R. Waist circumference and abdominal adipose tissue distribution: influence of age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:1330-1334.
41. Kamimura MA, Avesani CM, Cendoroglo M, Canziani ME, Draibe SA, Cuppari L. Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:101-105.
42. Rodrigues NC, Sala PC, Horie LM, et al. Bioelectrical impedance analysis and skinfold thickness sum in assessing body fat mass of renal dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2012;22:409-415.
43. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, et al. Assessment of body composition by dual energy X-ray absorptiometry, skinfold thickness and creatinine kinetics in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;22:89-2295.

APÊNDICE E – Terapia nutricional para pacientes em tratamento crônico de hemodiálise com sarcopenia



■ INTRODUÇÃO



A sarcopenia é uma síndrome geriátrica caracterizada pela redução concomitante de massa muscular e de força ou de desempenho físico.

A sarcopenia ocorre com o envelhecimento, mas existem algumas condições de saúde que podem levar à **manifestação da síndrome mesmo em pacientes mais jovens**. A doença renal crônica (DRC) – assim como outras enfermidades crônicas com falhas de órgãos – traz o risco de desenvolvimento desse quadro.

A etiologia da sarcopenia é múltipla, mas concentra-se em fatores que propiciam o aumento do catabolismo proteico e da degradação de proteína muscular. O tratamento nutricional de pacientes com DRC em hemodiálise (HD) ainda não está estabelecido. Além disso, a inadequada ingestão alimentar é conhecida como importante fator para o desenvolvimento dessa condição, especialmente nos indivíduos em tratamento crônico de HD – como é o caso de muitos portadores de DRC.

Este artigo aborda a condição de sarcopenia do paciente em HD, buscando investigar especificamente o tratamento nutricional voltado a essa circunstância.

Até o momento, os guias de conduta em nutrição para DRC não focaram particularmente a sarcopenia, e ainda não está estabelecido o tratamento nutricional para os portadores da doença que realizam o tratamento de HD. O tema é bastante oportuno, visto que, desde a publicação dos consensos específicos sobre a sarcopenia, há maior interesse em relação à prevenção e ao tratamento dessa síndrome – tanto por parte da comunidade científica quanto por parte de profissionais de saúde que trabalham com esse grupo específico de pacientes.¹⁻⁵

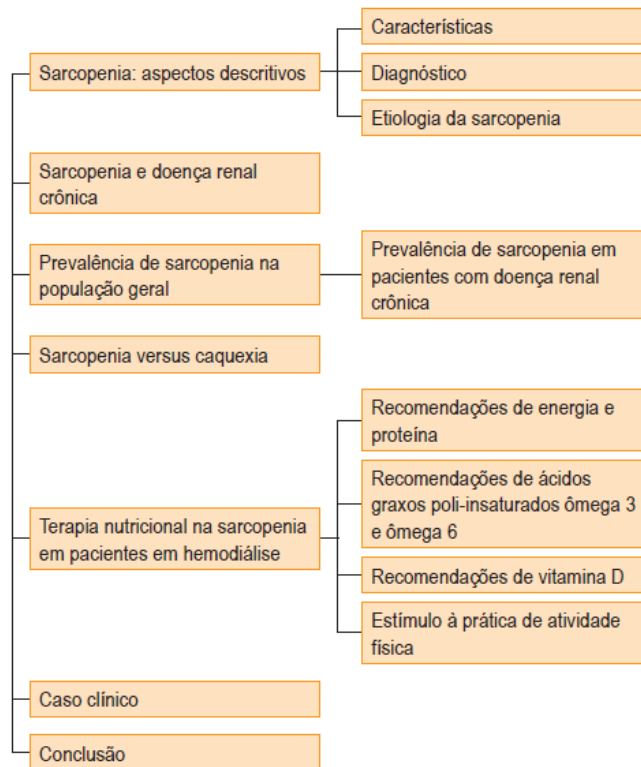
Em relação à síndrome, a partir de estudos sobre essa condição em idosos, o artigo também discutirá aspectos como definição, etiologia, métodos e pontos de corte para o diagnóstico.

OBJETIVOS

Ao final da leitura deste artigo, o leitor será capaz de:

- definir sarcopenia;
- identificar os critérios, métodos e pontos de corte para o diagnóstico de sarcopenia, assim como sua etiologia e fisiopatologia;
- reconhecer como a DRC e o procedimento de HD podem contribuir para o desenvolvimento da sarcopenia;
- discutir propostas de tratamento da sarcopenia, em especial as intervenções nutricionais para o paciente em HD.

ESQUEMA CONCEITUAL



■ SARCOPENIA: ASPECTOS DESCRITIVOS

O termo sarcopenia tem origem grega (*sarx* [carne] e *penia* [deficiência]). Foi descrito inicialmente por Evans e Campbell, em 1993,⁶ e posteriormente por Evans, em 1995.⁷ No entanto, Rosenberg foi quem o utilizou pela primeira vez, em 1997, para definir uma **síndrome geriátrica**.⁸

CARACTERÍSTICAS

Desde as primeiras tentativas de elaborar o conceito, o termo sarcopenia foi atribuído à **perda de massa muscular relacionada à idade**, o que levou os pesquisadores a aventar que essa condição causaria desdobramentos negativos à saúde e à funcionalidade física em idosos. Nesse contexto, grupos internacionais de estudos sobre a sarcopenia publicaram, desde 2010, consensos acerca do tema, com o objetivo de chegar a uma definição e a um diagnóstico clinicamente aplicável. Os consensos publicados até o momento são:

- European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – Special Interest Group on Cachexia-Anorexia in Chronic Wasting Diseases (ESPEN);¹
- European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP);²
- International Working Group on Sarcopenia (IWGS);³
- Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders (SCWD).⁴

DIAGNÓSTICO

As definições propostas pelos consensos recomendam o emprego conjunto da massa muscular e da força muscular e/ou do desempenho físico como critérios para o diagnóstico da sarcopenia. Assim, embora os critérios, métodos e pontos de corte difiram entre os consensos, as definições da síndrome convergem para a redução concomitante de massa muscular, força e/ou desempenho físico que ocorre com o envelhecimento.

O Quadro 1 descreve as definições, os critérios para o diagnóstico, os métodos e os pontos de corte adotados pelos quatro consensos de sarcopenia publicados até o momento.

Quadro 1

DEFINIÇÕES, CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO, MÉTODOS E PONTOS DE CORTE ADOTADOS PELOS CONSENSOS DE SARCOPENIA				
	ESPEN	EWGSOP	IWGS	SCWD
	2010		2011	
Definição	Condição caracterizada pela redução de massa e força muscular.	Síndrome geriátrica caracterizada por perda progressiva e generalizada de força e de massa muscular esquelética.	Síndrome complexa na qual ocorre a perda de função e massa muscular esquelética associada ao envelhecimento.	Diminuição da massa muscular com mobilidade limitada.
Crítérios para o diagnóstico	Reduzida massa muscular associada a baixo desempenho físico.	Reduzida massa muscular associada a baixo desempenho físico ou baixa força muscular.	Reduzida massa magra associada a baixo desempenho físico.	Perda de massa muscular associada a limitação da mobilidade.
Métodos sugeridos	<ul style="list-style-type: none"> ■ Massa muscular: avaliada por percentual de massa muscular (sem definição do método). ■ Desempenho físico: avaliado por velocidade de marcha ou testes funcionais da avaliação global geriátrica. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Massa magra ou muscular: preferencialmente avaliada por DXA ou BIA. ■ Desempenho físico: avaliado por velocidade de marcha. ■ Força muscular: avaliada por força de prensão manual. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Massa magra: avaliada por DXA. ■ Desempenho físico: avaliado por velocidade de marcha. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Massa magra: preferencialmente avaliada por DXA. ■ Desempenho físico: avaliado por velocidade de marcha.
Pontos de corte	<ul style="list-style-type: none"> ■ Índice de massa muscular: > 2 DPs abaixo da média de adultos jovens do mesmo sexo e étnia. ■ Velocidade de marcha: < 0,8m/s no percurso de 4m. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ IMMA (DXA) ou IMME (BIA): > 2 DPs abaixo da média de uma população de adultos jovens saudáveis. ■ Velocidade de marcha: < 0,8m/s. ■ Força de prensão manual: homens < 30kg e mulheres < 20kg (quartil inferior). 	<ul style="list-style-type: none"> ■ IMM: < P20 de uma população de adultos jovens saudáveis; ou IMMA: ≤ 7,23kg/m² para homens e ≤ 5,67kg/m² para mulheres. ■ Velocidade de marcha: < 1m/s no percurso de 4m. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ IMMA: > 2 DPs abaixo da média de adultos saudáveis entre 20 e 30 anos de idade e mesmo grupo étnico. ■ Velocidade de marcha: ≤ 1m/s ou distância caminhada < 400m durante 6 minutos.

DXA: absorciometria de dupla energia de raios X; BIA: impedância bioelétrica; DP: desvio padrão; IMMA: índice de massa muscular apendicular; IMME: índice de massa muscular esquelética; IMM: índice de massa muscular. O IMMA é avaliado por DXA e consiste na somatória do tecido mole magro (sem osso) dos braços e pernas dividida pela altura em metros ao quadrado. O IMME é avaliado por BIA e estimado pela equação: $(((\text{estatura}^2 / \text{resistência}) \times 0,401) + \text{sexo} \times 3,825) + (\text{idade} \times (-0,071)) + 5,102$.¹⁴

Fonte: Refs. 1-4.

O EWGSOP, diferentemente dos demais consensos de sarcopenia, propõe ainda um **estadiamento** para a síndrome:²

- **pré-sarcopenia** – caracterizada pela redução da massa muscular;
- **sarcopenia** – caracterizada pela redução concomitante da massa muscular e da força muscular ou do desempenho físico;
- **sarcopenia grave** – caracterizada pela redução da massa muscular, da força muscular e do desempenho físico.

Além disso, o EWGSOP sugere alguns métodos para a avaliação da massa muscular, da força muscular e do desempenho físico na prática clínica e em pesquisas (Quadro 2).

Quadro 2

TÉCNICAS PARA AVALIAR MASSA MUSCULAR, FORÇA MUSCULAR E DESEMPENHO FÍSICO NA PRÁTICA CLÍNICA E EM PESQUISAS, SEGUNDO O EUROPEAN WORKING GROUP ON SARCOPENIA IN OLDER PEOPLE		
Critério	Prática clínica	Pesquisa clínica
Massa muscular	<ul style="list-style-type: none"> ■ BIA ■ DXA ■ Antropometria (circunferência da panturrilha) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tomografia computadorizada ■ Ressonância magnética ■ DXA ■ BIA ■ Conteúdo total ou parcial de potássio
Força muscular	<ul style="list-style-type: none"> ■ Força de preensão manual (dinamômetro) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dinamômetro ■ Flexão/extensão do joelho ■ Pico de fluxo expiratório
Desempenho físico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bateria do teste de desempenho físico (SPPB) ■ Teste de velocidade de marcha ■ Teste sentado, caminhar, sentar e voltar (Get up and go test) ■ Teste de potência de subida de escada/degrau 	<ul style="list-style-type: none"> ■ SPPB ■ Teste de velocidade de marcha ■ Teste sentado, caminhar, sentar e voltar (Get up and go test)

SPPB: short physical performance battery.

Fonte: Adaptado de Ref. 2.

Mais recentemente, em 2014, foi publicada uma série de artigos pela Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) discutindo os pontos de corte adotados para o rastreamento de redução de massa muscular e de força.⁹⁻¹³ A partir dessas publicações, a FNIH propõe novos pontos de corte, baseados em **coortes populacionais incluindo indivíduos idosos**, os quais tiveram aferidos os seguintes aspectos:⁹

- massa muscular (por DXA ou BIA);
- força muscular (por força de preensão manual [dinamômetro]);
- desempenho físico (por teste de velocidade de marcha).

Os pontos de corte propostos pela FNIH para o diagnóstico de redução de massa muscular e força estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1

RECOMENDAÇÕES DE PONTOS DE CORTE PARA O DIAGNÓSTICO DE REDUÇÃO DE FORÇA MUSCULAR E MASSA MUSCULAR DA FOUNDATION FOR THE NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH			
Ponto de corte		Homem	Mulher
Redução de força muscular	Recomendado – força de preensão (FPMAX)	< 26 kg	< 16 kg
	Alternativo – força de preensão ajustada pelo IMC (FPMAX _{IMC})	< 1,0	< 0,56
Redução de MMA	Recomendado – MMA aferida por DXA ajustada pelo IMC (MMA _{IMC})	< 0,789	< 0,512
	Alternativo – MMA	< 19,75kg	< 15,02kg

FPMAX: força de preensão máxima; IMC: índice de massa corporal; MMA: massa muscular apendicular.

Fonte: Ref. 9.



Pode-se considerar que há falta de homogeneidade entre os consensos quanto aos critérios, métodos e pontos de cortes sugeridos para a avaliação e o diagnóstico de sarcopenia, o que dificulta, na prática clínica, a escolha do método e do ponto de corte a serem empregados para o diagnóstico dessa condição. Apesar dessas diferenças, fica claro que a redução da massa muscular associada a um parâmetro que avalie força ou desempenho físico representa um critério primordial para o diagnóstico da sarcopenia.

O profissional de saúde deverá, de acordo com seu cenário de prática, escolher, entre os métodos descritos nos Quadros 1 e 2, aquele que melhor possibilite o rastreamento da sarcopenia.

ETIOLOGIA

A sarcopenia é uma síndrome universal que se desenvolve, muito provavelmente, **no início da idade adulta**.

Entre as idades de 30 e 80 anos, uma redução de 30% da massa muscular é observada normalmente, resultante da diminuição da quantidade e qualidade de fibras musculares.^{15,16} Efeito semelhante ocorre com a força muscular voluntária, com declínio de cerca de 1 a 2% por ano após a sexta década de vida.¹⁷

Mesmo os indivíduos idosos saudáveis e ativos não estão livres do processo da sarcopenia, pois a redução da massa muscular ocorre com o envelhecimento, ainda que em menor intensidade.¹⁸ No entanto, existem diferenças consideráveis de um indivíduo para outro no que diz respeito à idade de pico de massa muscular, à idade de início da perda de massa muscular e ao total de massa muscular e de força perdida ao longo do tempo. Essas diferenças levam a grande variação na quantidade de massa muscular presente em indivíduos idosos.¹⁹

Os principais fatores envolvidos na gênese da sarcopenia incluem:³

- hereditariedade genética;
- estado nutricional (ingestão de proteína, energia e nível de vitamina D);
- prática de atividade física;
- alterações hormonais (declínios nos níveis séricos de testosterona e no hormônio do crescimento);
- resistência à insulina;
- aterosclerose e outras doenças crônicas inflamatórias ou com falência de órgãos;
- aumento na concentração sérica de citocinas pró-inflamatórias.

Além dos fatores citados, conhecer o **tipo de fibra muscular com maior comprometimento** na sarcopenia é essencial para desenvolver estratégias terapêuticas eficazes.



Os músculos esqueléticos são caracterizados pelas unidades e tipos de fibras musculares. As fibras do tipo I (aeróbias, de contração lenta) parecem ser resistentes à atrofia associada ao envelhecimento até os 70 anos, enquanto a área relativa às fibras do tipo II (anaeróbias, de contração rápida) declina de 20 a 50% com o passar dos anos.^{20,21}

As alterações morfológicas da sarcopenia ainda são assunto de debate. Os primeiros estudos mostraram mudança na composição da fibra muscular, com maior proporção de fibras do tipo I/ tipo II durante o envelhecimento, devido à atrofia seletiva das fibras do tipo II.^{22,23} Posteriormente, propôs-se que a sarcopenia resultava de perda preferencial de fibras do tipo II, por causa da redução nas atividades de alta intensidade que recrutam essas fibras, enquanto as fibras do tipo I são usadas para a maioria das atividades da vida diária (AVDs) e para a prática do exercício submáximo (por exemplo, distâncias a pé).

Alterações em nível molecular também estão envolvidas na gênese de sarcopenia relacionada ao envelhecimento. As diversas condições que levam à redução de massa muscular envolvem distintas cascatas de sinalização intracelular que podem conduzir à morte celular programada (apoptose), ao aumento da degradação proteica ou, ainda, à diminuição da ativação das células satélites responsáveis pela regeneração muscular.²⁴



A sarcopenia resulta do desequilíbrio entre degradação e síntese de proteínas, embora a exata contribuição de cada um desses fatores seja variável a depender do modelo experimental estudado.²⁴



ATIVIDADES

1. Defina sarcopenia segundo o EWGSOP.

.....

.....

.....

.....

Resposta no final do artigo

2. Em relação aos pontos de corte para sarcopenia estabelecidos pelo EWGSOP, assinale a alternativa correta.
- A) IMMA (DXA) ou IMME (BIA): > 2 DPs abaixo da média de uma população de adultos jovens saudáveis; velocidade de marcha: < 0,8m/s; força de preensão manual: homens < 30kg e mulheres < 20kg (quartil inferior).
 - B) IMMA (DXA) ou IMME (BIA): < 4 DPs abaixo da média de uma população de adultos jovens saudáveis; velocidade de marcha: > 0,8m/s; força de preensão manual: homens > 30kg e mulheres > 20kg (quartil inferior).
 - C) IMMA (DXA) ou IMME (BIA): < 2 DPs abaixo da média de uma população de adultos jovens saudáveis; velocidade de marcha: > 0,8m/s; força de preensão manual: homens > 30kg e mulheres < 20kg (quartil inferior).
 - D) IMMA (DXA) ou IMME (BIA): < 8 DPs abaixo da média de uma população de adultos jovens saudáveis; velocidade de marcha: < 0,5m/s; força de preensão manual: homens < 20kg e mulheres > 30kg (quartil inferior).

Resposta no final do artigo

3. Quais são os critérios para o diagnóstico de sarcopenia?

- A) Redução de massa muscular e força ou desempenho físico.
- B) Redução de massa muscular e atividade física.
- C) Redução de massa muscular e gordura corporal.
- D) Redução de massa muscular e perda de peso espontânea.

Resposta no final do artigo

4. Assinale a alternativa que descreve somente técnicas para avaliar, na prática clínica, a massa muscular, a força muscular e o desempenho físico, respectivamente, segundo o EWGSOP.

- A) BIA, flexão/extensão do joelho e teste da velocidade de marcha.
- B) Ressonância magnética, dinamômetro e teste sentado, caminhar, sentar e voltar (Get up and go test).
- C) DXA, pico de fluxo expiratório e bateria do teste de desempenho físico (SPPB).
- D) BIA, dinamômetro e teste da velocidade de marcha.

Resposta no final do artigo

5. Com relação à etiologia da sarcopenia, analise as afirmativas.

- I – A sarcopenia é uma síndrome universal, que se desenvolve, muito provavelmente, no início da idade adulta.
- II – Os indivíduos idosos saudáveis e ativos estão livres de desenvolver a síndrome, porque têm como aliada a prática do exercício físico.
- III – Os principais fatores envolvidos em sua gênese incluem hereditariedade genética, estado nutricional, atividade física, alterações hormonais, resistência à insulina, aterosclerose e outras doenças crônicas e inflamatórias.
- IV – As fibras do tipo I parecem ser resistentes à atrofia associada ao envelhecimento até os 70 anos, enquanto a área relativa das fibras tipo II declina de 20 a 50% com o passar dos anos.

Quais estão corretas?

- A) Apenas a I, a II e a III.
- B) Apenas a I, a II e a IV.
- C) Apenas a I, a III e a IV.
- D) Apenas a II, a III e a IV.

Resposta no final do artigo

6. Alterações em nível molecular estão envolvidas na gênese de sarcopenia relacionada ao envelhecimento. Por quê?

.....

.....

.....

.....

Resposta no final do artigo

■ SARCOPENIA E DOENÇA RENAL CRÔNICA

Como descrito, condições que aumentam o **catabolismo proteico** podem predispor ao desenvolvimento de sarcopenia. A DRC, por sua vez, e o procedimento de diálise, em especial o de HD, propiciam ainda mais a degradação muscular.²⁵

Vários fatores presentes na DRC podem ser responsáveis pela redução da massa muscular, como:²⁶

- disfunções hormonais;
- alterações imunológicas e miocelulares;
- inflamações;
- acidose metabólica;
- ingestão energético-proteica reduzida;
- inatividade física;
- aumento dos níveis de angiotensina II;
- anormalidades na sinalização da insulina/fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1);
- redução da função de células satélites.

A Figura 1 descreve a sobreposição entre as causas de sarcopenia no idoso e nos pacientes com DRC, com especial atenção àqueles em HD. O paciente com DRC está exposto a uma série de distúrbios provenientes do envelhecimento, bem como da própria enfermidade e do procedimento de diálise, que o colocam em situação de maior vulnerabilidade à sarcopenia.

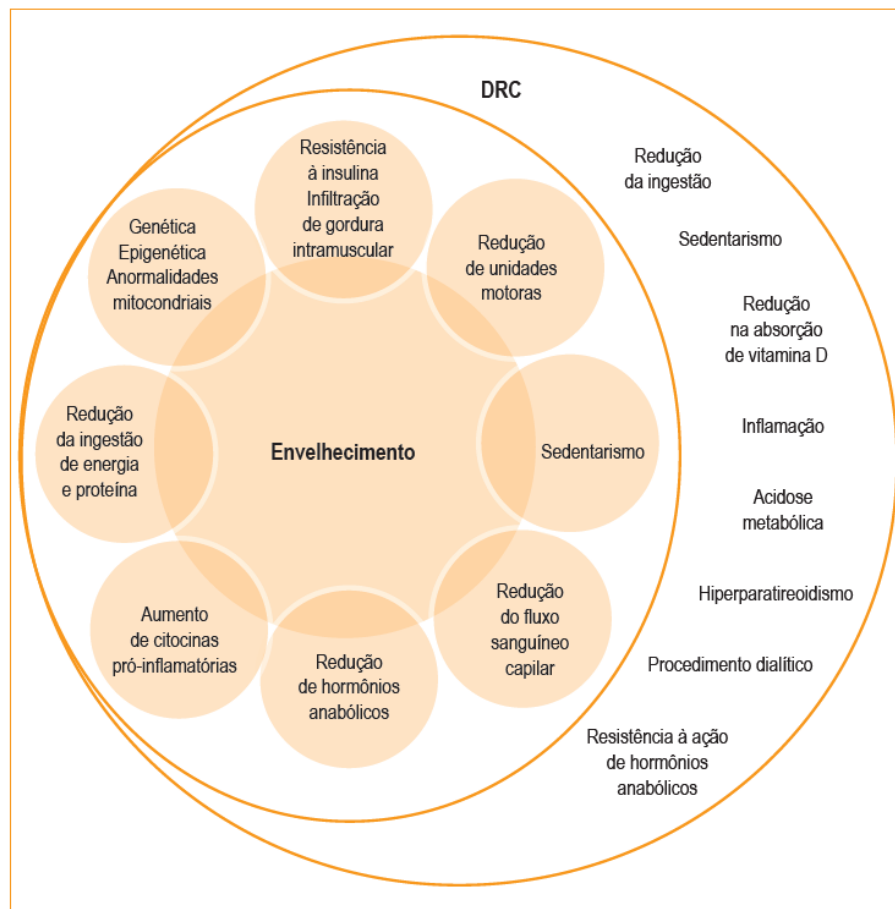


Figura 1 – Etiologia da sarcopenia em pacientes em tratamento crônico de HD.
 Fonte: Arquivo de imagens das autoras.



Pacientes com DRC, em geral, apresentam fraqueza muscular progressiva durante o curso da doença.²⁷ A redução da massa muscular leva à diminuição tanto do tamanho das fibras musculares (atrofia) quanto de seu número (hipoplasia).

O número de pacientes idosos aumenta exponencialmente na população de pacientes com DRC, e são esses indivíduos que representam em si uma categoria suscetível de desenvolver perda de massa muscular. Essa perda se deve tanto à inatividade física decorrente do aumento da idade quanto aos efeitos deletérios da doença e do procedimento de diálise.²⁸

Embora as causas para o desenvolvimento da sarcopenia sejam multifatoriais, a inadequada ingestão alimentar é conhecida como importante fator para o desenvolvimento dessa condição, especialmente nos indivíduos em tratamento crônico de HD.

Diversos estudos na literatura reportam que pacientes em HD apresentam **ingestão energético-proteica menor do que a recomendada** pelos guias de conduta em nutrição e DRC, e esse consumo é ainda menor nos dias em que o procedimento dialítico é realizado.^{29,30} Sabe-se, contudo, que uma série de condições secundárias à uremia e ao tratamento dialítico podem contribuir para aumento do gasto energético de repouso nos pacientes com DRC. Esses fatores estão fortemente associados ao aumento do catabolismo proteico.



Considerando que as vias metabólicas utilizadas na vigência do catabolismo proteico apresentam alto dispêndio de energia, é razoável supor que o gasto energético desses pacientes pode encontrar-se elevado.³¹ Assim, é essencial estimar adequadamente as necessidades energéticas e proteicas dos pacientes com DRC em HD, a fim de prevenir e evitar distúrbios nutricionais, que são frequentemente observados nessa população.

Considerando o exposto, fica claro que o paciente em tratamento crônico de HD está suscetível ao desenvolvimento de sarcopenia. Essa síndrome pode ocorrer independentemente da faixa etária, ou seja, mesmo em adultos jovens e, portanto, antes do envelhecimento.

■ PREVALÊNCIA DE SARCOPENIA NA POPULAÇÃO GERAL

Diferentes métodos e pontos de corte podem ser empregados para o diagnóstico de sarcopenia. Por conta dessa grande variabilidade, os estudos que avaliaram a redução da massa muscular por métodos distintos apresentam larga discrepância no que se refere à prevalência de sarcopenia, podendo variar de 3 a 52%, a depender dos critérios, dos métodos e dos pontos de corte empregados para o diagnóstico, além de variações nas características da população, como etnia e idade.^{32,33}

Os dados dos estudos citados são derivados da população idosa sem DRC. Além disso, destaca-se que nenhuma medida de função muscular foi incluída no diagnóstico de sarcopenia nesses estudos, apenas medidas de redução de massa muscular.

Pesquisas que avaliaram a prevalência de sarcopenia empregando critérios de redução de massa muscular e de força ou de desempenho físico reportam discrepâncias nas prevalências quando comparam os diferentes métodos e pontos de corte usados para diagnosticar a síndrome, conforme mostra o Quadro 3.

Quadro 3

PREVALÊNCIA DE SARCOPENIA

Estudo	Achados	Observações
Patil e colaboradores	Foi encontrada prevalência de 0,9 e 2,7%, de acordo com o EWGSOP e o IWGS, respectivamente, ao serem aplicadas as definições de dois consensos de sarcopenia em 409 mulheres na Finlândia (média de idade de 74,2 ± 3,0 anos).	Para o diagnóstico de sarcopenia, foram utilizados os seguintes critérios: ³⁴ <ul style="list-style-type: none"> ■ IMM; ■ velocidade da marcha; ■ força de preensão manual.
Lee e colaboradores	Foi encontrada prevalência de sarcopenia de 5,8 e 14,9% em homens e de 4,1 e 16,6% em mulheres, de acordo com os consensos IWGS e EWGSOP, respectivamente, em 100 voluntários saudáveis jovens e 408 idosos em Taiwan. ³⁵	Os parâmetros incluíram massa muscular esquelética, medida por DXA, velocidade de marcha (como um marcador de desempenho físico) e força de preensão manual.
Barbosa-Silva e colaboradores	Foi estimada prevalência de 13,9% (intervalo de confiança [IC] de 95%: 12,0 a 15,8%) de sarcopenia em idosos e seus subgrupos clínicos em uma cidade do Sul do Brasil.	O diagnóstico de sarcopenia foi realizado de acordo com o EWGSOP, ² que inclui a redução da massa muscular, avaliada por circunferência da panturrilha, associada à baixa força de preensão manual, avaliada por dinamômetro. ³⁶

Tendo em vista a grande variabilidade nos métodos e pontos de corte empregados, pode-se dizer que a prevalência de sarcopenia na população em geral pode variar a depender da população e dos métodos utilizados para o diagnóstico.

PREVALÊNCIA DE SARCOPENIA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Estudos que envolvem o tema da sarcopenia na DRC e empregam a definição mais atual (redução concomitante de massa muscular e força ou desempenho físico) são escassos. Até o momento, apenas um trabalho publicado mostrou que a prevalência da síndrome na fase não dialítica da doença variou de acordo com o método aplicado. O estudo foi realizado com 287 indivíduos com DRC em tratamento conservador (estágios 3 a 5 da doença). Foram considerados como critérios diagnósticos a função muscular reduzida, obtida pela força de preensão manual, e a massa muscular diminuída, avaliada por três diferentes métodos:

- área muscular do braço (A);
- avaliação subjetiva global (B);
- IMME, avaliado por BIA (C).

A prevalência de sarcopenia encontrada variou da seguinte forma, a depender do método:³⁷

- 9,8% – combinação de força preensão manual + método A;
- 9,4% – combinação de força preensão manual + método B;
- 5,9% – combinação de força preensão manual + método C.

Quadro 4

PREVALÊNCIA DE SARCOPENIA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Estudo	Achados	Observações
Lamarca e colaboradores (pacientes em diálise)	Foi observado que a prevalência da sarcopenia variou de 4 a 73% a depender do critério utilizado.	Foi avaliada sarcopenia em idosos em HD pela força de preensão manual reduzida e por diferentes métodos de avaliação da massa muscular (DXA, BIA, dobras cutâneas, circunferência muscular do braço e circunferência da panturrilha). ³⁸
Estudo transversal de Kim e colaboradores	Foi encontrada prevalência de sarcopenia de 37% nos homens e 29,3% nas mulheres em estudo realizado com 95 pacientes em diálise e média de idade de 64 ± 10 anos.	Nesse estudo, a síndrome foi avaliada por meio da redução da massa muscular (índice de tecido magro, obtido por BIA ≥ 2 DPs abaixo da média de adultos jovens do mesmo sexo) e da força (força de preensão manual por dinamômetro). ³⁹
Isoyama e colaboradores (pacientes incidentes em diálise)	Foi observada prevalência de sarcopenia de 20% em 330 indivíduos com média de idade de 53 ± 13 anos.	A sarcopenia foi avaliada por redução da massa muscular (por DXA) e redução da força (força de preensão manual por dinamômetro), segundo os parâmetros definidos pelo EWGSOP. ⁴⁰
Ozkayar e colaboradores (pacientes transplantados)	Foram analisados 166 pacientes, dos quais 20,5% apresentaram sarcopenia.	Apenas um estudo foi encontrado na literatura que avaliou a prevalência de sarcopenia em pacientes transplantados. A síndrome foi avaliada apenas pela força de preensão manual, que foi classificada como reduzida segundo o Cardiovascular Health Study (CHS). ⁴¹

Estudos para avaliar a sarcopenia, por conta da multiplicidade de métodos diagnósticos propostos, geram resultados muito variados, além de serem escassos, principalmente na população de pacientes com DRC na fase não dialítica da doença.



ATIVIDADES

7. Em relação aos fatores presentes na DRC que podem ser responsáveis pela redução da massa muscular, analise as afirmativas.

- I – Alterações imunológicas e miocelulares.
- II – Inflamações.
- III – Acidose metabólica.
- IV – Prática de atividade física.

Quais estão corretas?

- A) Apenas a I e a II.
- B) Apenas a I e a IV.
- C) Apenas a I, a II e a III.
- D) A I, a II, a III e a IV.

Resposta no final do artigo

8. Com relação à sarcopenia na DRC, analise as afirmativas.

- I – Pacientes com DRC em HD podem desenvolver redução concomitante de massa, força e desempenho físico, mesmo em faixas etárias jovens, muito antes do envelhecimento.
- II – O paciente em tratamento crônico de HD está suscetível ao desenvolvimento de sarcopenia.
- III – As necessidades energéticas e proteicas dos indivíduos em HD devem ser estimadas adequadamente, a fim de prevenir e evitar distúrbios nutricionais.
- IV – Uma série de condições secundárias à uremia e ao tratamento dialítico podem contribuir para a diminuição do gasto energético de repouso nos pacientes com DRC, e esses fatores estão fortemente associados ao aumento do catabolismo proteico.

Quais estão corretas?

- A) Apenas a I, a II e a III.
- B) Apenas a I, a II e a IV.
- C) Apenas a I, a III e a IV.
- D) Apenas a II, a III e a IV.

Resposta no final do artigo

■ SARCOPENIA VERSUS CAQUEXIA

Embora as definições e os critérios para o diagnóstico da sarcopenia e da caquexia sejam distintos, ambas apresentam fatores etiológicos em comum. Conforme descrito, a sarcopenia se caracteriza pela redução de massa muscular e força ou desempenho físico associada ao processo de envelhecimento, podendo ou não estar relacionada a outros fatores, como **baixa ingestão alimentar** e **presença de comorbidades e patologias**.



A sarcopenia é diagnosticada, basicamente, por medidas que avaliam a redução na massa muscular, na força e no desempenho físico.¹

A caquexia caracteriza-se por acentuada redução de peso corporal e massa muscular, que pode ou não ser acompanhada por redução de gordura corporal.



A inflamação crônica é o principal fator etiológico da caquexia, estando presente em enfermidades crônicas que levam a importante aumento do catabolismo proteico (DRC, câncer, insuficiência cardíaca congestiva, aids, entre outras). A anorexia, as alterações metabólicas e a resistência ao metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios constituem outros fatores que contribuem para o desenvolvimento dessa condição.¹

Embora tanto a sarcopenia quanto a caquexia apresentem como componente comum a **redução do compartimento muscular**, deve-se estar atento para as distintas condições clínicas e desdobramentos sobre a saúde que elas descrevem (Quadro 5).

Quadro 5

DIFERENÇAS ENTRE SARCOPENIA E CAQUEXIA	
Sarcopenia	Caquexia
Tem como principais desfechos o aumento de quedas e de fraturas e a piora da qualidade de vida.	É uma manifestação avançada de um quadro de desnutrição energético-proteica, com desfecho de aumento de morbidade e mortalidade.
É passível de reversão com intervenções combinadas de modificações alimentares e de práticas guiadas de exercício físico.	É de difícil reversão.
Pode coexistir com quadros de obesidade, condição chamada de "obesidade sarcopênica".	Não coexiste com quadros de obesidade.
Nem todo indivíduo sarcopênico apresenta caquexia.	Indivíduos com caquexia também são sarcopênicos.

Fica claro que sarcopenia e caquexia descrevem condições diferentes, e essa distinção é imprescindível para que se busque o tratamento adequado.

■ TERAPIA NUTRICIONAL NA SARCOPENIA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE

As condutas nutricionais direcionadas aos pacientes com DRC em tratamento de HD (independentemente de apresentarem ou não sarcopenia) foram descritas em dois guias de condutas:

- The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI) – publicado em 2000;⁴²
- European Best Practice Guideline on Nutrition (EBPG) – publicado em 2007.⁴³

RECOMENDAÇÕES DE ENERGIA E PROTEÍNA

Nas duas publicações, a ênfase foi direcionada para recomendações de energia, proteína e micronutrientes. Conforme descrito na Tabela 2, tanto a recomendação de energia quanto a de proteína basearam-se em estudos que avaliaram o **gasto energético de repouso** e o **balanço de nitrogênio**, incluindo amostras pequenas e compostas por pacientes com condições clínicas estáveis, ou seja, na ausência de condições em que há aumento de catabolismo proteico.

Tabela 2

RECOMENDAÇÕES DE ENERGIA E PROTEÍNA NO TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE DE ACORDO COM DIFERENTES GUIAS DE CONDUTA SOBRE NUTRIÇÃO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA		
Faixa etária	Recomendação de energia	Recomendação de proteína
NKF/KDOQI*		
< 60 anos	35kcal/kg/dia	1,2g/kg/dia, sendo 50% de alto valor biológico.
> 60 anos	30kcal/kg/dia	
EBPG		
> 18 anos	30-40kcal/kg de peso ideal/dia	≥ 1,1g/kg de peso ideal/dia.

* Utilizar o peso seco ideal. Quando o peso atual estiver < 95% ou > 115% do peso ideal, utilizar o peso ajustado: $P_{\text{ajustado}} = P_{\text{seco}} + [(P_{\text{ideal}} - P_{\text{seco}}) \times 0,25]$.
Fonte: Refs. 42 e 43.

A partir dos resultados dos estudos descritos no Quadro 6, a seguir, especialistas da área traçaram recomendações de energia e de proteína para manter o estado nutricional adequado e o balanço nitrogenado em pacientes em HD. Nota-se que a recomendação de energia oscila entre **30 e 40 kcal/kg peso ideal/ dia** e a de proteína, entre **1,1 e 1,2 g/kg peso ideal/dia**.

Quadro 6

PRINCIPAIS ESTUDOS QUE AVALIARAM O BALANÇO NITROGENADO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA E DERAM ORIGEM ÀS RECOMENDAÇÕES DE ENERGIA E PROTEÍNA PARA PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Estudo	População estudada	Metodologia	Tamanho amostral (n)	Principais achados
Ginn e colaboradores (1968)	Pacientes em tratamento de HD duas vezes por semana com idade entre 17 e 22 anos.	Todos os pacientes tiveram uma ingestão energética constante de 50-55kcal/kg e uma ingestão proteica de 0,4g-1,48/kg/dia de alto valor biológico.	4	A ingestão alimentar com 0,75g/kg/dia de proteína de alto valor biológico foi necessária para manter o balanço nitrogenado. Quantidades adicionais de proteína não melhoraram o balanço nitrogenado.
Borah e colaboradores (1978)	Pacientes em HD com idade entre 35 a 65 anos sem comorbidades adicionais.	Todos os pacientes foram estudados ingerindo dois níveis de ingestão proteica: 1,4 e 0,5g/kg/dia, contendo 77 e 37% de proteínas de alto valor biológico, respectivamente. A ingestão energética variou de 20,5 a 30,9kcal/kg/dia.	5	A ingestão proteica de 1,4g/kg/dia alcançou balanço positivo de nitrogênio nos dias sem diálise, ao passo que, nos dias com diálise, o balanço foi negativo. No entanto, o balanço de nitrogênio da semana foi neutro. Já a ingestão proteica de 0,5g/kg/dia apresentou um balanço nitrogenado semanal negativo.
Lim e colaboradores (1985)	Pacientes em HD com média de idade de 42,8 ±6 anos.	A dieta foi especificamente ajustada para cada indivíduo, com base em sua ingestão habitual. A ingestão energética foi de 29,5 ± 1,5kcal/kg/dia e a proteica, de 0,87 ±0,06g/kg/dia.	6	Os pacientes em HD apresentaram um balanço nitrogenado levemente positivo quando a ingestão energética esteve em torno de 30 kcal/kg/dia e a proteica em 0,87g/kg/dia.
Slomowitz e colaboradores (1989)	Pacientes em HD com média de idade de 46,7 ±5,9 anos (idade mínima: 24 anos; idade máxima: 64 anos).	Os pacientes receberam dietas contendo 45, 35 e 25kcal/kg/dia e 1,1 a 1,2g de proteína/kg de peso ideal/dia.	6	O balanço nitrogenado apresentou-se neutro ou positivo em todos os pacientes com a dieta contendo 45kcal/kg/dia; em quatro pacientes com ingestão de 35 kcal/kg/dia, e em nenhum paciente que ingeriu 25kcal/kg/dia. Dessa forma, uma ingestão média de 38kcal/kg/dia e 1,13 ±0,02g/kg/dia de proteína seria suficiente para manter o balanço nitrogenado.
Rao e colaboradores (2000)	Pacientes em HD sem diabetes com média de idade de 30,3 ±12,7 anos (idade mínima: 18 anos; idade máxima: 55 anos).	Todos os pacientes receberam, em momentos diferentes, duas dietas: uma delas era composta de 1,2g/kg de peso ideal/dia de proteína, com 50% de proteínas de alto valor biológico, e 35 kcal/kg de peso ideal/dia; a outra era constituída de 0,6g/kg de peso ideal/dia de proteína, com 50% de proteínas de alto valor biológico, e 35kcal/kg de peso ideal/dia.	15	A ingestão proteica de aproximadamente 1,1g/kg de peso ideal/dia foi capaz de gerar balanço nitrogenado positivo, ao passo que a ingestão de 0,6g/kg de peso ideal/dia produziu balanço nitrogenado neutro a negativo.

Fonte: Refs. 44-48.



As necessidades de energia e de proteína para o grupo específico de pacientes em tratamento de HD com sarcopenia ainda são desconhecidas.

Conforme descrito, a sarcopenia em pacientes em HD é decorrente de uma série de fatores que aumentam o catabolismo proteico e reduzem a ingestão de energia e proteína. Assim, pacientes em HD que apresentam sarcopenia possivelmente encontram-se em **balanço energético e proteico negativo**. Dessa forma, sob o ponto de vista de manipulação dietética, o primeiro passo é avaliar a ingestão alimentar atual para a posterior adequação da ingestão de energia e proteína aos valores mínimos recomendados aos pacientes em HD (Tabela 2).



O aumento da ingestão de proteína para valores acima do estabelecido para pacientes em HD deve ser feito com cautela, uma vez que pode elevar os níveis de fósforo e, em última instância, contribuir para o desenvolvimento de distúrbios ósseos e disfunções no metabolismo mineral, que têm repercussões negativas sobre a saúde do paciente em HD.

Até o momento, pouco se sabe sobre o tratamento da sarcopenia em pacientes em HD. No entanto, alguns estudos realizados com idosos sarcopênicos sem DRC indicam possíveis alternativas para a reversão do quadro da síndrome. As principais estratégias discutidas incluem:⁴⁹

- manipulação da ingestão alimentar (principalmente de proteína);
- prática guiada de exercício físico.

Ao considerar que indivíduos com DRC, mesmo os mais jovens, apresentam uma condição que mimetiza o envelhecimento e que consensos em sarcopenia afirmam que a síndrome é uma condição relacionada ao envelhecimento, pode-se aventar que as terapias de tratamento voltadas aos indivíduos idosos sarcopênicos sem DRC constituam um ponto de partida para discutir as recomendações nutricionais para indivíduos sarcopênicos em HD.



Bauer e colaboradores sugerem que a recomendação de proteína dietética para idosos saudáveis para a manutenção e o ganho de massa muscular seja em torno de 1,0 a 1,2g/kg/dia, o que está acima do indicado pela Recommended Dietary Allowance (RDA), ou seja, 0,8g/kg/dia. Além disso, recomenda-se um limiar de ingestão de proteína/ aminoácidos por refeição em torno de 25 a 30g, contendo cerca de 2,5 a 2,8g de leucina, com o objetivo de favorecer o anabolismo muscular em indivíduos mais velhos.

Segundo Bauer e colaboradores, a necessidade proteica do idoso parece ser **maior** do que a do adulto jovem para a manutenção do balanço nitrogenado, visto que, além do aumento do catabolismo, há menor eficiência na promoção do anabolismo no idoso, decorrente dos seguintes aspectos:⁵⁰

- o próprio envelhecimento;
- o sedentarismo;
- as comorbidades coexistentes.

Pacientes em HD encontram-se frequentemente expostos às condições catabólicas por conta do próprio procedimento dialítico e dos diversos fatores relacionados não só à doença, mas também ao tratamento, o que contribui para menor ingestão alimentar. Desse modo, sob o ponto de vista metabólico, esses pacientes apresentam uma condição de **hipermetabolismo proteico**; isso justifica a recomendação de maior oferta de proteína em relação àquela proposta para indivíduos saudáveis.



Estudos que derivaram as recomendações proteicas e energéticas para pacientes em HD tiveram amostras reduzidas, com indivíduos sem comorbidades, de ambos os sexos e faixa etária ampla.⁴⁴⁻⁴⁸ Assim, é válido refletir sobre a seguinte questão: as recomendações proteicas para pacientes em HD geradas a partir desses estudos seriam suficientes para atender aos pacientes em HD com sarcopenia?

Uma revisão discutiu a recomendação de proteínas em idosos e sugeriu que idosos em HD tivessem ingestão superior a **1,2g/kg peso ideal/dia** e, se alcançável, de **1,5g/kg peso ideal/dia** para repor o hipermetabolismo induzido pela diálise.⁵¹ As autoras deste artigo acreditam que tal recomendação possa ser extrapolada ao paciente jovem com sarcopenia em HD. Contudo, deve-se ter cautela, uma vez que não há estudos que avaliem os efeitos da dieta com maior aporte de proteína (e consequentemente de fósforo) nesse grupo de pacientes, tampouco o potencial efeito da maior oferta de proteína na reversão do quadro de sarcopenia.

A fonte de proteína capaz de promover melhor resposta anabólica constitui outro ponto importante da prescrição dietética a pacientes em HD com sarcopenia. Nesse sentido, Pennings e colaboradores compararam, em idosos sem DRC, o efeito pós-prandial entre a proteína do soro de leite (*whey protein*), a caseína e a caseína hidrolisada sobre a digestão, a cinética da absorção e o subsequente anabolismo após a ingestão de 20g de proteína.

No estudo de Pennings e colaboradores, a **proteína de soro do leite** foi a que promoveu maior estímulo ao anabolismo pós-prandial. Acredita-se que esse efeito seja atribuído à combinação do tipo de aminoácidos que compõem as proteínas do soro do leite, a qual favorece a digestão e a absorção mais rápida da proteína;⁵² no entanto, ressalta-se que esses resultados foram observados em **idosos sem DRC**.



Para pacientes em tratamento de HD, ainda não se sabe sobre a segurança do uso isolado da proteína de soro do leite, principalmente no que se refere ao controle dos níveis séricos de fósforo, uma vez que proteínas lácteas apresentam alto teor desse mineral.

Estudos que buscaram melhorar a condição nutricional de pacientes desnutridos em HD utilizando suplementos específicos para pacientes com DRC ou com mistura de aminoácidos essenciais (AAEs) demonstraram que houve melhora nos compartimentos proteicos, nos níveis de albumina, na qualidade de vida e em parâmetros de funcionalidade (Quadro 7).

Quadro 7

ESTUDOS QUE UTILIZARAM SUPLEMENTOS ESPECÍFICOS OU CASEIROS COM O OBJETIVO DE MELHORAR O ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES EM DIÁLISE COM DESNUTRIÇÃO			
Estudo	Intervenção, desenho de estudo e duração	Pacientes	Resultados e conclusões
Allman e colaboradores	<ul style="list-style-type: none"> Polycose® (Abbott Nutrition), polímeros de glicose (400-600kcal) por seis meses. Estudo randomizado. 	<ul style="list-style-type: none"> Suplementados HD (n = 9). Controle (n=12). 	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de 380kcal (p < 0,05) na ingestão energética. Ganho de peso de 3,1kg. Aumento da massa gorda (1,8kg) e de massa magra (1,3kg).
Tietze e colaboradores	<ul style="list-style-type: none"> Active Tablets (Protektin®, Lube) contendo 535mg de proteína (carne de peixe molida e seca em pó) e todos os AAes. Cada paciente recebeu cinco comprimidos, três vezes ao dia, durante as principais refeições, correspondendo a um adicional diário de 8g de proteína por três meses. Estudo randomizado duplo-cego. 	<ul style="list-style-type: none"> Suplementados HD (n = 18). Controle (n = 24). 	<ul style="list-style-type: none"> Aumento nos níveis de AAes e aminoácidos não essenciais. Aumento de peso, índice de peso e circunferência muscular do braço.
Eustace e colaboradores	<ul style="list-style-type: none"> Cinco comprimidos de Amines N®/AAEs ao dia (45mg de histidina, 60mg de isoleucina, 90mg de leucina, 65mg de lisina, 90mg de metionina, 70mg de fenilalanina, 68mg de treonina, 25mg de triptofano, 135mg de valina e 75mg de L-tirosina por cápsula) versus três cápsulas de placebo ao dia (uma por refeição) ao longo de três meses. Estudo randomizado duplo-cego. 	<ul style="list-style-type: none"> HD (n = 29) <ul style="list-style-type: none"> 15 AAes; 14 placebos. DP (n = 18) <ul style="list-style-type: none"> 9 AAes; 9 placebos. 	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de 0,21g/dL da concentração de albumina sérica nos pacientes em HD que receberam AAes. Aumento da força de preensão manual versus placebo 2,27 (0,0; 5,5) kg no grupo de suplementados HD. Sem diferença no grupo de DP.
Sharma e colaboradores	<ul style="list-style-type: none"> Suplemento específico para DRC (Reno Care II®) versus solução padrão não industrializada (queijo cottage, 65 g; leite, 10 mL; açúcar, 20 g; margarina, 20 g; farinha de arroz, 10 g) versus controle por um mês. Ambos os suplementos eram administrados na forma de milk-shake após a sessão de HD e continham cerca de 500kcal e 15g de proteína. Estudo randomizado. 	<ul style="list-style-type: none"> HD (n = 40) <ul style="list-style-type: none"> controle (n = 14); suplemento específico DRC (n = 16); suplemento caseiro (n = 10). 	<ul style="list-style-type: none"> Aumento significativo na concentração de albumina sérica nos grupos que receberam suplementação para DRC (3,4 ±0,4 versus 4,0 ±0,4 g/dL) e caseira (3,4 ±0,4 versus 3,9 ±0,9g/dL) versus controle (3,4 ±0,5 versus 3,5 ±0,3g/dL). Melhora no estado funcional avaliado pelo índice de Karnofsky.
Fouque e colaboradores	<ul style="list-style-type: none"> Suplemento específico para DRC (Renilon®, Nutricia) na dose de 125mL/dia, promovendo uma ingestão adicional de 500kcal, 18,75g de proteína e 15mg de fósforo/dia versus controle (dieta padrão) por três meses. Estudo randomizado. 	<ul style="list-style-type: none"> HD (n = 66) <ul style="list-style-type: none"> suplemento (n = 46); controle (n = 40). 	<ul style="list-style-type: none"> Melhora na pontuação da avaliação subjetiva global e no questionário de qualidade de vida (p < 0,005) no grupo que recebeu suplemento.

Fonte: Refs. 53-57.

Embora os estudos listados no Quadro 7 tivessem como objetivo reverter a desnutrição, e não a sarcopenia, a indicação de suplementos específicos para DRC (Tabela 3), ou de fórmulas caseiras permitindo aumentos nos aportes de energia e de proteína semelhantes aos das fórmulas industrializadas (500kcal e aproximadamente 15g de proteína), possivelmente consista em uma alternativa para o tratamento de pacientes sarcopênicos em HD.

Tabela 3

SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS ESPECIALIZADOS PARA PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE DISPONÍVEIS NO MERCADO				
	Nutri Renal D® (Nutrimed)	Novasource Renal® (Nestlé)	DialyCare HP® (Abbott)	HD Max® (Prodiel)
Características	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pobre em potássio, médio em proteína. ■ Líquido: Tetra Pak® de 200 e 1.000mL. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pobre em potássio, médio em proteína. ■ Líquido: Tetra Pak® de 237mL. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pobre em potássio, rico em proteína. ■ Líquido: Tetra Pak® de 200mL. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pobre em potássio, rico em proteína. ■ Líquido: Tetra Pak® de 200mL.
Composição nutricional (em 1.000mL)				
Densidade energética (kcal/mL)	2	2	1,8	1,5
Proteína (g)	7,5	7,4	8,1	6,7
Sódio (mg)	87	88,6	70	115
Potássio (mg)	103	81	106	37
Fósforo (mg)	135	65	72	81
Cálcio (mg)	134	130	106	59

Além da adequação na quantidade e da fonte de ingestão proteica, a distribuição desse nutriente nas refeições parece ter efeito positivo na **resposta anabólica muscular**. Em indivíduos idosos sem DRC, ingestões de aproximadamente 20-25g de proteína por refeição permitem uma resposta à síntese proteica muscular pós-prandial próxima à máxima.⁵⁸



Considerando que o pico da síntese proteica muscular ocorre de 2 a 3 horas após a refeição, um planejamento incluindo cerca de três refeições ao dia com quantidades suficientes de proteína (20-25g) para desencadear a resposta anabólica pós-prandial pode colaborar para a atenuação ou o tratamento da sarcopenia em idosos sem DRC.⁵⁸ Contudo, a quantidade total de proteína ingerida deve ser monitorada para não ultrapassar 1,2 ou, no máximo, 1,5g de proteína/kg de peso ideal/dia, a fim de não extrapolar as recomendações de fósforo sugeridas para pacientes em HD.

EFEITOS DE ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS ÔMEGA 3 E ÔMEGA 6 E DA VITAMINA D

Diversos nutrientes exercem efeito anabólico na massa muscular. Os **ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 e ômega 6** são nutrientes capazes de influenciar a integridade da membrana celular e potencialmente beneficiam a hipertrofia e a atrofia muscular.

Wong e colaboradores, em estudo com desenho transversal que teve o objetivo de investigar se a massa muscular estava associada aos ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 e ao ácido alfa-linolênico (ômega 6) em pacientes em HD, observaram que pacientes com ingestão adequada de ômega 3 apresentavam massas musculares esquelética e esquelética apendicular maiores.⁵⁹ Ademais, a razão dietética aumentada de ômega 6/ômega 3 esteve associada à redução na massa muscular nos pacientes em HD.

Vale ressaltar que o estudo de Wong e colaboradores tem desenho observacional; portanto, estudos de intervenção, randomizados e controlados, precisam ser realizados a fim de comprovar o efeito de ácidos graxos em aumentar a massa muscular.

Vitamina D

Desde o ano 2000, a **dosagem sérica de vitamina D** tem sido realizada em diversos estudos clínicos.



Em indivíduos idosos sem DRC, os resultados de estudos indicam que a deficiência no estado de vitamina D associa-se à redução do desempenho físico e aumento do risco de quedas e fraturas.^{60,61}

Bischoff e colaboradores mostraram, em estudo de intervenção randomizado incluindo idosos sem DRC, que a suplementação de vitamina D (800UI/dia) foi capaz de melhorar a força muscular e o desempenho físico de adultos mais velhos com fragilidade.⁶² No entanto, até o momento, nenhum estudo envolvendo a suplementação de vitamina D em pacientes em HD foi realizado para avaliar se a força e outros parâmetros para a avaliação da sarcopenia apresentam o mesmo padrão de resposta observado em idosos sem DRC.

■ ESTÍMULO À PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA

O **estímulo à prática de atividade física** constitui a estratégia mais investigada com o objetivo de reabilitação do paciente frágil em HD. Vale ressaltar que, em dias de tratamento dialítico, que ocorre três vezes por semana, o paciente permanece sentado ao longo de aproximadamente quatro horas, o que acentua a inatividade física promovida pelo tratamento.



Uma vez que a inatividade física prejudica a secreção de hormônios anabólicos, estratégias que estimulem a prática de atividade física são essenciais para a prevenção e o tratamento da sarcopenia.

Um estudo que buscou avaliar o impacto de exercícios resistidos, realizados duas vezes por semana na segunda hora de diálise por 50 minutos, em indicadores antropométricos de reserva muscular e força de preensão manual em 61 pacientes em HD notou que, após 12 semanas de intervenção, os pacientes que foram randomizados para realizar atividade física (n = 31) apresentaram melhora na circunferência muscular do braço e na força de preensão manual.⁶³

Outro estudo buscou investigar o efeito progressivo de treinos de resistência na composição corporal, na aptidão física, na qualidade de vida e no perfil lipídico e nutricional de 40 pacientes em HD, que foram randomizados e alocados em dois grupos – controle (n = 20) e de atividade física (n = 20). Foi relatado que, após 12 semanas, a massa muscular esquelética e a força muscular da perna aumentaram significativamente no grupo que realizou atividade física. Com relação à qualidade de vida, também foi observada melhora na pontuação das escalas física e mental.⁶⁴

A eficiência da atividade física aeróbica, como a pedalada em bicicletas ergométricas durante a sessão de diálise, também tem sido investigada em estudos clínicos. Bae e colaboradores, avaliaram a influência da realização de exercícios aeróbicos em aspectos como composição corporal, função muscular da articulação do joelho, desempenho físico e qualidade de vida de 10 pacientes em HD. Não observaram diferença na composição corporal após 12 semanas de treino – embora tenha sido encontrada melhora significativa no teste de caminhada de seis minutos.⁶⁵

Com base nos resultados de estudos realizados, percebe-se que a prática de atividade física por pacientes em HD contribui para melhor desempenho físico e qualidade de vida.

■ RECOMENDAÇÕES PARA PACIENTES EM TRATAMENTO CRÔNICO DE HEMODIÁLISE COM SARCOPENIA

São recomendações gerais a pacientes em HD com sarcopenia:

- é importante criar estratégias para que as recomendações de proteína (1,1 a 1,2g/kg/dia) e de energia (30-35kcal/kg/dia) sejam alcançadas, além de monitorar regularmente a condição nutricional dos pacientes em HD, para prevenir e/ou tratar os quadros de sarcopenia e desnutrição;
- idosos com sarcopenia em HD devem ser orientados a ingerir entre 1,2 e 1,5g de proteína/kg de peso ideal/dia, com cautela, para que a ingestão de fósforo não extrapole as recomendações voltadas aos pacientes em HD;
- manipulações na ingestão de proteína, por meio de adequação da quantidade e do tipo de proteína, bem como sua distribuição nas refeições, parecem ter efeito positivo na melhora da resposta anabólica muscular em idosos sem DRC;
- intervenções como a suplementação de proteínas e AAes parecem exercer efeitos positivos sobre o anabolismo proteico e a composição corporal em idosos sem DRC;
- a prática guiada de exercício físico constitui a estratégia mais investigada até o momento em pacientes em HD e tem se mostrado eficiente para melhorar variáveis de desfecho relativas ao aumento de massa muscular, de força e de desempenho físico.



ATIVIDADES

9. Qual é o principal fator etiológico da caquexia?

.....
.....
.....
.....

Resposta no final do artigo

10. Sobre a relação entre sarcopenia e caquexia, assinale V (verdadeiro) ou F (falso).

- () Nem todo indivíduo com caquexia é também sarcopênico.
- () Todo indivíduo sarcopênico apresenta caquexia.
- () Todo indivíduo com caquexia é também sarcopênico.
- () Nem todo indivíduo sarcopênico apresenta caquexia.

A sequência correta é:

- A) F – F – F – V
- B) F – F – V – F
- C) F – F – V – V
- D) V – V – F – F

Resposta no final do artigo

11. Partindo da premissa de que todos os pacientes em HD apresentam ingestão energética abaixo do recomendado pelos guias de conduta em nutrição em DRC, assinale a alternativa que descreve a melhor opção de manipulação dietética para adequar a ingestão energética e proteica desses pacientes.

- A) Suporte com fórmulas caseiras na forma de *milk-shake* com frutas e aveia.
- B) Suporte nutricional com suplementos específicos indicados para pacientes em HD.
- C) Suporte nutricional com a proteína do soro do leite.
- D) Suporte nutricional com aporte energético e proteico que acrescente 200kcal/dia e 5g de proteína/dia.

Resposta no final do artigo

12. Por que o aumento da ingestão de proteína para valores acima do estabelecido para pacientes em HD deve ser feito cautelosamente?

.....
.....
.....
.....

Resposta no final do artigo

13. Segundo Bauer e colaboradores, a necessidade proteica do idoso parece ser maior do que a do adulto jovem para a manutenção do balanço nitrogenado, visto que, além do aumento do catabolismo, há menor eficiência na promoção do anabolismo. Com relação aos fatores que resultam nessa eficiência reduzida, analise as afirmativas.

- I – Sedentarismo.
- II – Maior apetite.
- III – Comorbidades coexistentes.

Quais estão corretas?

- A) Apenas a I e a II.
- B) Apenas a I e a III.
- C) Apenas a II e a III.
- D) A I, a II e a III.

Resposta no final do artigo

14. Qual é a sugestão de recomendação de ingestão de proteína para o paciente idoso em HD com sarcopenia?

- A) 0,8 a 1,0g/kg de peso ideal/dia.
- B) 1,1 a 1,2g/kg de peso ideal/dia.
- C) > 1,2g/kg de peso ideal/dia e ≤ 1,5g/kg de peso ideal/dia.
- D) > 1,5g/kg de peso ideal/dia.

Resposta no final do artigo

15. Qual nutriente mostrou-se capaz de melhorar a força muscular e o desempenho físico de adultos mais velhos sem DRC com fragilidade após a sua suplementação?

- A) Vitamina C.
- B) Ômega 3.
- C) Vitamina D.
- D) Ômega 6.

Resposta no final do artigo

16. Descreva as premissas de um plano alimentar para pacientes em HD com sarcopenia, com base nas orientações apresentadas neste artigo.

.....

.....

.....

.....

Resposta no final do artigo

■ CASO CLÍNICO



A. M. V., sexo masculino, 74 anos, em tratamento de HD há 5 anos, sedentário, apresenta diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica e miocardiopatia dilatada.

Sobre o paciente, ainda é importante considerar os dados da Tabela 4.

Tabela 4

DADOS SOBRE O PACIENTE DO CASO CLÍNICO	
Dados antropométricos	
Peso seco	59,8kg
Estatura	1,63m
IMC	22,5kg/m ²
IMME	6,15kg/m ² (avaliado por BIA)
IMMA	7,21kg/m ² (avaliado por DXA)
Dados de força muscular e desempenho físico	
Força de preensão manual	24kg (classificação P10-P30)
Teste de velocidade de marcha	0,6m/s em um percurso de 4m
Resultados de exames laboratoriais	
Albumina*	3,7g/dL
Hematócrito*	27,6%
Hemoglobina*	9,11mg/dL
Creatinina sérica*	7,5mg/dL
Ureia*	87mg/dL
Ureia pós-sessão de diálise	39mg/dL
25-hidroxivitamina D*	10,8ng/mL
Dados do recordatório de 24 horas	
Café da manhã	Pão francês – 1 unidade Margarina – 1 colher de chá Café com leite desnatado com açúcar – 1 xícara (220mL, sendo metade de leite e metade de café)
Colação	Melão – 1 fatia média
Almoço	Arroz branco – 6 colheres de sopa Feijão preto – 3 colheres de sopa Carne assada – ½ bife Alface – 1 pires
Lanche da tarde	Pão de forma integral – 2 unidades Margarina – 1 colher de chá Café com açúcar – 1 copo pequeno (70mL)

(Continua)

(Continuação)

37

Jantar	Arroz branco – 4 colheres de sopa Feijão preto – 2 colheres de sopa Coxa de frango assada sem pele – 1 unidade Cenoura cozida – 2 colheres de sopa Agião – 1 pires Refrigerante tipo cola – 150mL
Ceia	Banana prata – 1 unidade Leite desnatado – 1 copo pequeno (150mL)
Dados de ingestão nutricional	
Energia	22kcal/kg de peso/dia
Proteína	0,96g/kg de peso/dia
Proteína por refeição	Café da manhã – 9,9g Almoço – 18,6g Lanche da tarde – 5,1g Jantar – 16,4g Ceia – 5,8g

* Mensurados antes do início da sessão de diálise



ATIVIDADES

17. O paciente do caso clínico pode ser considerado pré-sarcopênico, sarcopênico ou sarcopênico grave segundo o EWGSOP? Justifique.

.....

.....

.....

.....

Resposta no final do artigo

18. Explique a possível associação dos hábitos alimentares do paciente com a sarcopenia.

.....

.....

.....

.....

Resposta no final do artigo

19. Calcule as recomendações de energia, proteína e macronutrientes para o paciente do caso clínico.

.....

.....

.....

.....

Resposta no final do artigo

■ CONCLUSÃO

A perda de massa muscular e de funcionalidade contribui para a piora da qualidade de vida e da condição de saúde de pacientes em HD. Desse modo, o aumento do anabolismo muscular por meio de estratégias que propiciem a adequação da ingestão alimentar (quantidade, qualidade e distribuição de proteína, além da oferta adequada de energia e micronutrientes), em associação à prática guiada de atividade física, parece promissor para prevenir e reverter a sarcopenia nesse grupo de pacientes.

Ensaio clínico randomizado e controlado, desenhado para avaliar o efeito da melhora na ingestão alimentar e do aumento de exercícios físicos sobre a reversão da sarcopenia em pacientes em HD, devem ser conduzidos para avançar no tratamento dessa condição nessa população.

■ RESPOSTAS ÀS ATIVIDADES E COMENTÁRIOS

Atividade 1

Resposta: Conforme o EWGSOP, sarcopenia é uma síndrome geriátrica caracterizada por perda progressiva e generalizada de força e de massa muscular esquelética.

Atividade 2

Resposta: A

Comentário: Pode-se considerar que há falta de homogeneidade entre os consensos quanto aos critérios, métodos e pontos de cortes sugeridos para a avaliação e o diagnóstico de sarcopenia, o que dificulta, na prática clínica, a escolha do método e do ponto de corte a serem empregados para o diagnóstico dessa condição.

Atividade 3

Resposta: A

Comentário: Embora não haja homogeneidade entre os consensos para definir os critérios para o diagnóstico de sarcopenia, está claro que a redução de massa muscular associada a um parâmetro que avalie força ou desempenho físico representa um critério primordial para o diagnóstico da sarcopenia.

Atividade 4

Resposta: D

Comentário: Na prática clínica, as técnicas propostas pelo EWGSOP para avaliar a massa muscular, a força muscular e o desempenho físico são:

- massa muscular – BIA, DXA e antropometria;
- força muscular – força de preensão manual (dinamômetro);
- desempenho físico – SPPB, teste de velocidade de marcha, teste sentado, caminhar, sentar e voltar (Get up and go test) e teste de potência de subida de escada/degrau.

Atividade 5

Resposta: C

Comentário: Mesmo os indivíduos idosos saudáveis e ativos não estão livres do processo da sarcopenia, pois a redução de massa muscular ocorre com o envelhecimento, ainda que em menor intensidade. No entanto, existem diferenças consideráveis de um indivíduo para outro no que diz

respeito à idade de pico de massa muscular, à idade de início da perda de massa muscular e ao total de massa muscular e força perdida ao longo do tempo. Essas diferenças levam a grande variação na quantidade de massa muscular presente em indivíduos idosos.

Atividade 6

Resposta: Alterações em nível molecular também estão envolvidas na gênese de sarcopenia relacionada ao envelhecimento. As diversas condições que levam à redução de massa muscular envolvem distintas cascatas de sinalização intracelular que podem conduzir à morte celular programada (apoptose), ao aumento da degradação proteica ou, ainda, à diminuição da ativação das células satélites responsáveis pela regeneração muscular.

Atividade 7

Resposta: C

Comentário: Vários aspectos presentes na DRC podem ser responsáveis pela redução da massa muscular, como fatores hormonais, alterações imunológicas e mioelulares, inflamações, acidose metabólica, ingestão energético-proteica reduzida, inatividade física, aumento dos níveis de angiotensina II, anormalidades na sinalização da insulina/IGF-1.

Atividade 8

Resposta: A

Comentário: Uma série de condições secundárias à uremia e ao tratamento dialítico pode contribuir para o aumento, e não a diminuição, do gasto energético de repouso nos pacientes com DRC, e esses fatores estão fortemente associados ao aumento do catabolismo proteico.

Atividade 9

Resposta: A inflamação crônica é o principal fator etiológico da caquexia.

Atividade 10

Resposta: C

Comentário: Indivíduos com caquexia também são sarcopênicos, mas nem todo indivíduo sarcopênico apresenta caquexia.

Atividade 11

Resposta: B

Comentário: Deve-se realizar suporte nutricional com suplementos específicos indicados para pacientes em HD, uma vez que esses suplementos apresentam em sua composição baixos valores de fósforo e potássio, mesmo oferecendo aporte maior de proteína e energia.

Atividade 12

Resposta: O aumento da ingestão de proteína para valores acima do estabelecido para pacientes em HD deve ser feito com cautela, uma vez que pode elevar os níveis de fósforo e, em última instância, contribuir para o desenvolvimento de distúrbios ósseos e disfunções no metabolismo mineral, que têm repercussões negativas sobre a saúde do paciente em HD.

Atividade 13

Resposta: B

Comentário: Segundo Bauer e colaboradores, a necessidade proteica do idoso parece ser maior do que a do adulto jovem para a manutenção do balanço nitrogenado, visto que, além do aumento do catabolismo há menor eficiência na promoção do anabolismo no idoso, decorrente do próprio envelhecimento, do sedentarismo e das comorbidades coexistentes.

Atividade 14

Resposta: C

Comentário: Recomenda-se aporte proteico de 1,2g/kg/peso ideal/dia e, se alcançável, até 1,5g/kg/peso ideal/dia para o paciente idoso em HD com sarcopenia. Deve-se ter atenção para que a oferta de fósforo não ultrapasse os valores recomendados para pacientes em HD (entre 800 a 1.000mg/dia).

Atividade 15

Resposta: C

Comentário: Estudos realizados em indivíduos sem DRC mostram que a suplementação de vitamina D foi eficaz para melhorar o desempenho físico e a força muscular de adultos com fragilidade.

Atividade 16

Resposta: O plano alimentar deve conter oferta adequada de energia e proteína e considerar a distribuição de proteínas por refeição, principalmente no café da manhã, almoço e jantar. Sugere-se em torno de 20 a 25g de proteína por refeição, devendo ser priorizada a ingestão de alimentos fontes de proteína de alto valor biológico que apresentem baixa relação fósforo/proteína. A indicação de suplementação nutricional, preferencialmente de suplementos recomendados aos pacientes em diálise, deve ser avaliada caso a caso, principalmente na vigência de ingestão energético-proteica aquém da recomendação mínima.

Atividade 17

Resposta: O paciente do caso clínico é considerado sarcopênico grave pelo EWGSOP, uma vez que apresenta:

- redução de massa muscular – índice de massa muscular apendicular de 7,21kg/m² (avaliado por DXA), que se encontra abaixo do ponto de corte proposto;
- redução de força muscular – força de preensão manual de 24 kg, que se encontra abaixo do valor proposto;
- redução de desempenho físico – velocidade de marcha de 0,6m/s em um percurso de 4m, sendo o ponto de corte < 0,8m/s.

Atividade 18

Resposta: O paciente apresenta ingestão energético-proteica abaixo do recomendado pelos guias de nutrição em DCR, contendo alimentos com alto teor de potássio (melão e banana prata) e fósforo (leite e refrigerante à base de cola). A ingestão alimentar reduzida consiste em fator de risco para o desenvolvimento da sarcopenia.

Atividade 19

Resposta: A recomendação de energia do NKF/KDOQI é de 30kcal/kg de peso ideal/dia.



Peso ideal = 23 (IMC desejado) x (1,63)² = 61,1 kg → Avaliar a adequação do peso.

Adequação do peso (%) = (peso atual x 100) / peso ideal = (59,8 x 100) / 61,1 = 97,87%
→ Não há necessidade de ajustar o peso corporal, uma vez que se encontra dentro da faixa de 95 a 115%.

As recomendações para o paciente do caso clínico são:

- energia – 30kcal x 61,1 kg= 1.833kcal/dia;
- proteína – > 1,2 e ≤ 1,5g/kg de peso ideal/dia = 79,4 a 91,6g/dia;
- carboidratos – 50 a 60% do valor energético total;
- lipídios – 25 a 35% do valor energético total.

■ REFERÊNCIAS

1. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010;29(2):154-9.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
3. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249-56.
4. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(6):403-9.
5. Rodrigues JCD, Lamarca F, Avesani CM. Terapia nutricional na doença renal crônica e na insuficiência renal aguda. In: Associação Brasileira de Nutrição; Vaz EM, Fidelix SP, Nascimento VMB, organizadores. PRONUTRI Programa de Atualização em Nutrição Clínica: Ciclo 2. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2013. p. 137-182. (Sistema de Educação em Saúde Continuada a Distância,v.3).
6. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr.* 1993;123(2 Suppl):465-8.
7. Evans WJ. What is sarcopenia? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995;50 Spec No:5-8.
8. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997;127(5 Suppl):990S-1S.
9. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547-58.
10. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, McLean RR, Dam TT, Kenny AM, et al. Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):559-66.

11. Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, McLean RR, Dam TT, Kenny AM, et al. Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):567-75.
12. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: the foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):576-83.
13. Dam TT, Peters KW, Fragala M, Cawthon PM, Harris TB, McLean R, et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):584-90.
14. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol (1985).* 2000;89(2):465-71.
15. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol (1985).* 2000;88(4):1321-6.
16. Lexell J, Henriksson-Larsen K, Winblad B, Sjoström M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve.* 1983;6(8):588-95.
17. Vandervoort AA, McComas AJ. Contractile changes in opposing muscles of the human ankle joint with aging. *J Appl Physiol (1985).* 1986;61(1):361-7.
18. Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging.* 2005;9(6):408-19.
19. Janssen I. The epidemiology of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(3):355-63.
20. Larsson L, Sjödin B, Karlsson J. Histochemical and biochemical changes in human skeletal muscle with age in sedentary males, age 22–65 years. *Acta Physiol Scand.* 1978;103(1):31-9.
21. Lexell J, Downham D. What determines the muscle cross-sectional area? *J Neurol Sci.* 111. Netherlands 1992. p. 113-4.
22. Larsson L. Morphological and functional characteristics of the ageing skeletal muscle in man. A cross-sectional study. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1978;457:1-36.
23. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci.* 1988;84(2-3):275-94.
24. Teixeira V, Filippin L, Xavier R. Mecanismos de perda muscular da sarcopenia. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(2):247-59.
25. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr.* 2013;23(2):77-90.
26. de Souza V, de Oliveira D, Mansur H, Fernandes N, Basto M. Sarcopenia na doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2015;37(1):98-105.
27. Berkelhammer CH, Leiter LA, Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Oreopoulos DG, Uldall PR, et al. Skeletal muscle function in chronic renal failure: an index of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1985;42(5):845-54.

11. Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, McLean RR, Dam TT, Kenny AM, et al. Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):567-75.
12. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: the foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):576-83.
13. Dam TT, Peters KW, Fragala M, Cawthon PM, Harris TB, McLean R, et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):584-90.
14. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol (1985).* 2000;89(2):465-71.
15. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol (1985).* 2000;88(4):1321-6.
16. Lexell J, Henriksson-Larsen K, Winblad B, Sjoström M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve.* 1983;6(8):588-95.
17. Vandervoort AA, McComas AJ. Contractile changes in opposing muscles of the human ankle joint with aging. *J Appl Physiol (1985).* 1986;61(1):361-7.
18. Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging.* 2005;9(6):408-19.
19. Janssen I. The epidemiology of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(3):355-63.
20. Larsson L, Sjödin B, Karlsson J. Histochemical and biochemical changes in human skeletal muscle with age in sedentary males, age 22–65 years. *Acta Physiol Scand.* 1978;103(1):31-9.
21. Lexell J, Downham D. What determines the muscle cross-sectional area? *J Neurol Sci.* 111. Netherlands 1992. p. 113-4.
22. Larsson L. Morphological and functional characteristics of the ageing skeletal muscle in man. A cross-sectional study. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1978;457:1-36.
23. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci.* 1988;84(2-3):275-94.
24. Teixeira V, Filippin L, Xavier R. Mecanismos de perda muscular da sarcopenia. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(2):247-59.
25. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr.* 2013;23(2):77-90.
26. de Souza V, de Oliveira D, Mansur H, Fernandes N, Basto M. Sarcopenia na doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2015;37(1):98-105.
27. Berkelhammer CH, Leiter LA, Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Oreopoulos DG, Uldall PR, et al. Skeletal muscle function in chronic renal failure: an index of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1985;42(5):845-54.

28. Fahal IH. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(9):1655-65.
29. Burrowes JD, Cockram DB, Dwyer JT, Larive B, Paranandi L, Bergen C, et al. Cross-sectional relationship between dietary protein and energy intake, nutritional status, functional status, and comorbidity in older versus younger hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2002;12(2):87-95.
30. Martins AM, Dias Rodrigues JC, de Oliveira Santin FG, Barbosa Brito FoS, Bello Moreira AS, Lourenço RA, et al. Food intake assessment of elderly patients on hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2015;25(3):321-6.
31. Kamimura M, Avesani C, Draibe S, Cuppari L. Gasto energético de repouso em pacientes com doença renal crônica/ Resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Rev Nutr*. 2008;21(1):75-84.
32. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755-63.
33. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(11):1602-9.
34. Patil R, Uusi-Rasi K, Pasanen M, Kannus P, Karinkanta S, Sievänen H. Sarcopenia and osteopenia among 70-80-year-old home-dwelling Finnish women: prevalence and association with functional performance. *Osteoporos Int*. 2013;24(3):787-96.
35. Lee SG, Lee YH, Kim KJ, Lee W, Kwon OH, Kim JH. Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. *Osteoporos Int*. 2013;24(11):2789-99.
36. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2015.
37. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(10):1718-25.
38. Lamarca F, Carrero JJ, Rodrigues JC, Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: the impact of different diagnostic criteria. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(7):710-7.
39. Kim JK, Choi SR, Choi MJ, Kim SG, Lee YK, Noh JW, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clin Nutr*. 2014;33(1):64-8.
40. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Båråny P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(10):1720-8.
41. Ozkayar N, Altun B, Halil M, Kuyumcu ME, Arik G, Yesil Y, et al. Evaluation of sarcopenia in renal transplant recipients. *Nephrourol Mon*. 2014;6(4):e20055.
42. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INITIATIVE. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2000; 35 (6):[S1-S140 pp].

28. Fahal IH. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(9):1655-65.
29. Burrowes JD, Cockram DB, Dwyer JT, Larive B, Paranandi L, Bergen C, et al. Cross-sectional relationship between dietary protein and energy intake, nutritional status, functional status, and comorbidity in older versus younger hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2002;12(2):87-95.
30. Martins AM, Dias Rodrigues JC, de Oliveira Santin FG, Barbosa Brito FoS, Bello Moreira AS, Lourenço RA, et al. Food intake assessment of elderly patients on hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2015;25(3):321-6.
31. Kamimura M, Avesani C, Draibe S, Cuppari L. Gasto energético de repouso em pacientes com doença renal crônica/ Resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Rev Nutr*. 2008;21(1):75-84.
32. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755-63.
33. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(11):1602-9.
34. Patil R, Uusi-Rasi K, Pasanen M, Kannus P, Karinkanta S, Sievänen H. Sarcopenia and osteopenia among 70-80-year-old home-dwelling Finnish women: prevalence and association with functional performance. *Osteoporos Int*. 2013;24(3):787-96.
35. Lee SG, Lee YH, Kim KJ, Lee W, Kwon OH, Kim JH. Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. *Osteoporos Int*. 2013;24(11):2789-99.
36. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2015.
37. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(10):1718-25.
38. Lamarca F, Carrero JJ, Rodrigues JC, Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: the impact of different diagnostic criteria. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(7):710-7.
39. Kim JK, Choi SR, Choi MJ, Kim SG, Lee YK, Noh JW, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clin Nutr*. 2014;33(1):64-8.
40. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Båråny P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(10):1720-8.
41. Ozkayar N, Altun B, Halil M, Kuyumcu ME, Arik G, Yesil Y, et al. Evaluation of sarcopenia in renal transplant recipients. *Nephrourol Mon*. 2014;6(4):e20055.
42. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INITIATIVE. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2000; 35 (6):[S1-S140 pp].

43. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBP guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22 Suppl 2:ii45-87.
44. Ginn HE, Frost A, Lacy WW. Nitrogen balance in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 1968;21(5):385-93.
45. Borah MF, Schoenfeld PY, Gotch FA, Sargent JA, Wolfsen M, Humphreys MH. Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. *Kidney Int*. 1978;14(5):491-500.
46. Lim VS, Flanigan MJ, Zavala DC, Freeman RM. Protective adaptation of low serum triiodothyronine in patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1985;28(3):541-9.
47. Slomowitz LA, Monteon FJ, Grosvenor M, Laidlaw SA, Kopple JD. Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1989;35(2):704-11.
48. Rao M, Sharma M, Juneja R, Jacob S, Jacob CK. Calculated nitrogen balance in hemodialysis patients: influence of protein intake. *Kidney Int*. 2000;58(1):336-45.
49. Laviano A, Gori C, Rianda S. Sarcopenia and nutrition. *Adv Food Nutr Res*. 2014;71:101-36.
50. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):542-59.
51. Bauer JM, Diekmann R. Protein and Older Persons. *Clin Geriatr Med*. 2015;31(3):327-38.
52. Pennings B, Boirie Y, Senden JM, Gijsen AP, Kuipers H, van Loon LJ. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(5):997-1005.
53. Allman MA, Stewart PM, Tiller DJ, Horvath JS, Duggin GG, Truswell AS. Energy supplementation and the nutritional status of hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 1990;51(4):558-62.
54. Tietze IN, Pedersen EB. Effect of fish protein supplementation on aminoacid profile and nutritional status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1991;6(12):948-54.
55. Eustace JA, Coresh J, Kutchey C, Te PL, Gimenez LF, Scheel PJ, et al. Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int*. 2000;57(6):2527-38.
56. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2002;12(4):229-37.
57. Fouque D, McKenzie J, de Mutsert R, Azar R, Teta D, Plauth M, et al. Use of a renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(9):2902-10.
58. Wall BT, van Loon LJ. Nutritional strategies to attenuate muscle disuse atrophy. *Nutr Rev*. 2013;71(4):195-208.
59. Wong TC, Chen YT, Wu PY, Chen TW, Chen HH, Chen TH, et al. Ratio of Dietary n-6/n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Independently Related to Muscle Mass Decline in Hemodialysis Patients. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140402.

60. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged ≥ 60 y. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(3):752-8.
61. Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8):2980-5.
62. Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2003;18(2):343-51.
63. Olvera-Soto MG, Valdez-Ortiz R, Lopez Alvarenga JC, Espinosa-Cuevas ML. Effect of Resistance Exercises on the Indicators of Muscle Reserves and Handgrip Strength in Adult Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr.* 2015.
64. Song WJ, Sohng KY. Effects of progressive resistance training on body composition, physical fitness and quality of life of patients on hemodialysis. *J Korean Acad Nurs.* 2012;42(7):947-56.
65. Bae YH, Lee SM, Jo JI. Aerobic training during hemodialysis improves body composition, muscle function, physical performance, and quality of life in chronic kidney disease patients. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(5):1445-9.

APÊNDICE F - Concurrent and Predictive Validity of Composite Methods to Assess Nutritional Status in Older Adults on Hemodialysis

ORIGINAL RESEARCH

Concurrent and Predictive Validity of Composite Methods to Assess Nutritional Status in Older Adults on Hemodialysis



Fernanda Galvão de Oliveira Santin, MSc,^{*} Fernanda Guedes Bigogno, MSc,^{*} Juliana Cordeiro Dias Rodrigues, MSc,^{*} Lilian Cuppari, PhD,[†] and Carla Maria Avesani, PhD[‡]

Objective: To assess the performance of subjective global assessment (SGA), malnutrition inflammation score (MIS), and mini nutritional assessment short-form (MNA-SF) in older adults on hemodialysis (HD) by evaluating their concurrent and predictive validity.

Design: An observational and prospective study including older adults on HD.

Setting: Six dialysis units.

Subjects: We assessed 137 HD patients aged ≥ 60 years (71.7% male, 70.2 ± 7.2 years).

Main Outcome Measures: The nutritional status was assessed by 7-point SGA, MIS and MNA-SF, and by objective methods. Patients were followed up for 14.5 (8; 26.3) months (median and interquartile) to assess survival.

Results: Protein energy wasting (PEW) was present in 63% of the patients when assessed by SGA, in 77% by MIS, and in 26% by MNA-SF. Most objective parameters of patients classified with PEW were lower ($P < .05$) than those from patients classified as well-nourished by SGA, MIS, and MNA-SF. In addition, the hazard of death was higher for patients classified as PEW by SGA (hazard ratio 2.63 [95% confidence interval 1.14-6.00]), MIS (5.13 [1.19-13.7]), and MNA-SF (2.53 [1.34-4.77]) in comparison to well-nourished patients.

Conclusions: The prevalence of PEW varied depending on the tool applied. SGA, MIS, and MNA-SF had good concurrent and predictive validity for the assessment of nutritional status, but SGA and MIS were likely to perform better than MNA-SF.

© 2016 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.

Introduction

THE PREVALENCE OF patients aged 65 years and older starting dialysis is progressively increasing worldwide. The United States Renal Data System¹ showed that the prevalence and incidence of patients starting dialysis was higher among the age-stratum 65 to 75 years and >75 years, and similar findings have been reported in European cohorts.^{2,3} Ideally, the nutritional care given to older adults and elderly patients on dialysis should

encounter the special needs related to aging, in addition to those related to chronic kidney disease (CKD) because older patients on hemodialysis (HD) might be prone to develop protein energy wasting (PEW). In fact, in end-stage renal disease patients before the start of dialysis, Qureshi et al.⁴ showed a significantly higher prevalence of PEW in the group of patients aged > 65 years. Similarly, in HD patients, Çelik et al.⁵ demonstrated that prealbumin, albumin, creatinine, body urea nitrogen, and lean body mass were significantly lower in patients aged > 65 years than in younger. These results emphasize the importance of the early diagnosis of PEW in older HD patients. In this regard, the methods to diagnose PEW in CKD patients deserve attention.

Diagnosis of nutritional status in CKD patients should preferably be performed using a combination of methods that encompass the assessment of body mass, muscle and fat mass, laboratorial parameter, and energy and protein intake.^{6,7} Considering this approach, the composite methods of nutritional status are of interest. These tools, which unite characteristics that are very useful for clinical practice, are based on a combination of subjective and objective elements of nutritional status such as body mass, dietary intake, gastrointestinal symptoms, functional impairment, and physical examination (loss of subcutaneous fat and muscle wasting), which provide a set of information about the condition and the degree of

^{*}Graduate Program in Food, Nutrition and Health, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil.

[†]Division of Nephrology, Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil.

[‡]Department of Applied Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

Support: This research received 2 grants from Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) (Grant number E-26/111.653/2010 and E-26/103.209/2011). F.G.de.O.S., J.C.D.R., and F.G.B. were supported with scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) during the study.

Financial Disclosure: The authors declare that they have no relevant financial interests.

Address correspondence to Carla Maria Avesani, PhD, Department of Applied Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rua São Francisco Xavier, 524, Sala 12025 D, 12 andar, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 20550-900, Brazil. E-mail: carla.avesani@gmail.com

© 2016 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.

1051-2276/\$36.00

<http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2015.07.002>

PEW. In the field of end-stage renal disease, the subjective global assessment (SGA) and the malnutrition inflammation score (MIS) prevail as tools commonly used in clinical practice and clinical studies to assess the nutritional status.⁸ The mini nutritional assessment (MNA) is a screening tool developed for elderly individuals, which has long been used for the assessment of nutritional status in non-CKD elderly individuals.⁹

Previous studies in CKD patients (nondialysis dependent and dialysis dependent) showed that patients diagnosed with PEW by either SGA or MIS had worse objective parameters of nutritional status^{10–21} and worse survival,^{22–27} which validates their concurrent and predictive validity when assessing nutritional status. However, the aforementioned studies included individuals from a wide age range (>18 years), and some did not include patients aged 75, or 80 years and older.^{13,17,21} Few studies investigated the concurrent and predictive validity of MNA in CKD,^{28–30} most likely because this tool was built to screen for malnutrition in the elderly. Considering the aforementioned studies, our study was aimed to test whether the good performance of SGA and MIS showed in adult CKD patients and of MNA in non-CKD elders is observed in a cohort of exclusively older adults on HD by evaluating the concurrent and predictive validity of SGA, MIS and MNA.

Methods

Subjects and Study Design

This is an observational, longitudinal, and prospective study including 137 patients on HD from 6 dialysis facilities. Data were collected from March 2010 to August 2013. The cutoff to define elderly individuals can vary among countries. For the present study, we applied the age cutoff to define elderly established by the Ministry of Health where the study took place.³¹ Therefore, patients aged >60 years were included. Other eligible criteria comprised being on HD for at least 3 months. Patients in wheelchair, with amputated limbs, acquired immunodeficiency syndrome, liver diseases, degenerative diseases, with signs of acute infection, and who were not able to answer questions were included in the SGA, MIS or mini nutritional assessment short-form (MNA-SF) were not included in the study. The local ethics committee approved the study, and informed consent was obtained from all patients.

All participants had their nutritional status assessed on inclusion approximately 30 minutes after the dialysis session. Patients were followed up for 14.5 (8; 26.3) months (median and interquartile ranges, respectively). During this period, 41 patients died (the main causes of death were sepsis [n = 10], cardiovascular [n = 9], and lung diseases [n = 4]), 14 patients were censored for transfer to other dialysis facility (n = 3), change of dialysis modality (n = 8), or kidney transplant (n = 3).

Anthropometrics, Handgrip Strength, and Bioelectrical Impedance

Anthropometric measurements were performed by 2 trained dietitians and included body weight (kg), height (m), skinfold thicknesses (SKFs) of biceps, triceps, subscapular, and suprailiac, in addition to arm and calf circumferences. Body fat was assessed by the sum of SKF (biceps, triceps, subscapular, and suprailiac by Lange Caliper[®] (Cambridge Instrument; Cambridge, Maryland)) according to the formula of Durnin and Womersley³² for determining body density, and body fat percentage was then derived by using the equation of Siri.³³ The handgrip strength (HGS, by Baseline[®] Handgrip Dynamometer; Fabrication Enterprises Inc., Elmsford, New York) and phase angle (by single-frequency bioelectrical impedance analysis—800 μ A at 50 kHz—BIA 101 R/L System[®] Akern, Clinton Township, Michigan) were also measured.

7-Point Subjective Global Assessment

The 7-point scale version of the SGA¹⁶ was used in this study. The components of SGA are listed on Table 1. Patients were classified as well-nourished (score 7–6), mild to moderate PEW (score 5–3), and severe PEW (score 2–1).³⁴

Malnutrition Inflammation Score

The MIS consists of a tool comprising 10 components, which are listed on Table 1. The cutoff proposed by Yamada et al.²⁵ was applied to classify the nutrition status: 0 to 5, well-nourished; 6 to 10, mild PEW, and \geq 11, moderate to severe PEW.

Mini Nutritional Assessment Short-Form

The MNA-SF is composed of 6 components listed on Table 1. A total rating of 14 to 12 indicates normal

Table 1. Comparison of the Components of the Nutritional Screening Tools

Parameters	SGA	MIS	MNA-SF
Weight loss	✓	✓	✓
Dietary intake	✓	✓	✓
Gastrointestinal symptoms	✓	✓	
Physical function	✓	✓	
Comorbidity	✓	✓	
Dialysis vintage		✓	
Physical examination (fat store)	✓	✓	
Physical examination (muscle wasting)	✓	✓	
Signs of edema	✓	✓	
BMI		✓	✓
Serum albumin		✓	
TIBC		✓	
Mobility			✓
Psychological problems			✓
Neuropsychological issues			✓

BMI, body mass index; MIS, malnutrition inflammation score; MNA-SF, mini nutritional assessment short-form; SGA, 7-point subjective global assessment; TIBC, total iron binding capacity.

nutritional status, 11 to 8 at nutritional risk, and 7 to 0 indicates malnutrition.⁹ For our study, patients with a score ≤ 11 were grouped as PEW.

The SGA, MIS, and MNA-SF assessments in an individual patient were performed by the same assessor. The assessors were 2 trained and skilled dietitians. The intravariabilities of both dietitians were tested and published elsewhere.³⁵ The SGA and MIS forms applied in the present study were translated to Portuguese applying adequate methodology (transcultural translation) to ensure the quality of the translated tools.³⁵

Laboratory Data

Blood samples were drawn before the dialysis session for serum dosages of creatinine, urea (predialysis and postdialysis), albumin, total iron binding capacity, and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP). Serum albumin was determined by colorimetric bromocresol green method (low values: <3.8 g/dL)³⁶ and the hsCRP by nephelometry (monoclonal antibody against human CRP). The urea Kt/V was calculated using the equation proposed by Daugirdas II.³⁷ Values of urea Kt/V > 1.2 were considered indicative of good dialysis efficiency.³⁸

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS version 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). Data are expressed in mean \pm standard deviation or as median and interquartile ranges, depending on the variable's distribution. The concurrent validity was performed by comparing the objective measurements across the groups of nutritional status (treated as categorical variables) assessed by SGA, MIS, and MNA-SF. Comparisons between the groups of nutritional status assessed by SGA, MIS, and MNA-SF were tested by the chi-square test for categorical variables. For continuous variables, differences between the groups were tested either by independent *t* test, Mann-Whitney *U* test, or Jonckheere-Terpstra test, as appropriate. The kappa test was applied to measure the concordance among SGA, MIS, and MNA-SF to diagnose PEW. Survival analysis was performed with the Kaplan-Meier survival curve and the Cox proportional hazard model. The unadjusted and adjusted multivariate Cox regression analysis is presented as hazard ratio (HR; 95% confidence intervals). Potential confounders (age, gender, dialysis vintage, and presence of diabetes) were used in the adjusted Cox model. All results were considered significant if the *P* value $< .05$.

Results

The sample of 137 patients was comprised mainly by males ($n = 99$; 71.7%), with a mean age of 70.2 ± 7.2 years and dialysis vintage of 2.25 (1.06; 5.31) years (median and interquartile range). Hypertension (102; 70.9%) and diabetes ($n = 49$; 35.5%) were the main comorbidities observed. The mean urea Kt/V was 1.47 ± 0.41 , indicating adequate dialysis dose.

The nutrition status assessed by SGA, MIS, and MNA-SF is shown in Figure 1. By SGA, 37% patients were classified as well-nourished, 43% as mild PEW, 20% as moderate PEW, and none as severe PEW. According to MIS, 23% of the patients were classified as well-nourished, 51% as mild PEW, and 26% as moderate to severe PEW. For MNA-SF, 74% of the patients were scored as well-nourished and 26% as PEW.

The agreement of the nutritional status diagnosed by the 3 questionnaires was also assessed. For this analysis, patients with SGA scores 6 and 7 were grouped as well-nourished ($n = 51$; 37%) and the remaining as PEW group ($n = 86$; 63%). For MIS, patients with a score 1 to 5 were grouped as well-nourished ($n = 32$; 23%) and the remaining as PEW ($n = 105$; 77%). For MNA-SF, the same groups showed on Figure 1 were used for this analysis. The greater agreement was observed between SGA and MIS (kappa = 0.43; $P < .001$), followed by the agreement between SGA and MNA-SF (kappa = 0.24; $P < .001$). The worst agreement was found between MIS and MNA-SF (kappa = 0.14; $P = .004$).

The demographic, clinical, and objective parameters of nutritional status according to the groups assessed by SGA, MIS, and MNA-SF are summarized on Table 2. When assessing the concurrent validity of SGA with objective parameters, it was noted that body weight, body mass index (BMI), body fat, standard triceps SKF, HGS in females (borderline significance $P = .06$), calf circumference, phase angle, and albumin showed a gradual and significant decrease across the 3 groups (well-nourished, mild PEW, and moderate PEW), whereas hsCRP was higher in the mild and moderate PEW groups. For MIS, except for standard muscle arm circumference (MAMC) and serum creatinine, which were similar across the nutritional status groups, a gradual and significant decrease in the objective parameters was observed. A tendency toward higher hsCRP was observed as the severity of PEW increased (borderline significance, $P = .07$). The comparison of objective measurements between well-nourished and PEW groups classified by MNA-SF showed that body weight, BMI, body fat, standard triceps SKF, calf circumference, and phase angle were significantly lower in the PEW group. Moreover, a borderline significance toward lower values of standard MAMC ($P = .05$) and HGS (females; $P = .06$) for the PEW group was observed.

The Kaplan-Meier survival curves are shown in Figure 2. PEW was associated with worse survival for SGA (Fig. 2A), MIS (Fig. 2B), and MNA-SF (Fig. 2C). Table 3 lists the HRs and 95% confidence interval of deaths using Cox proportional hazard models. Considering the well-nourished as the reference group, the moderate PEW group, classified by SGA, and the moderate to severe PEW group, classified by MIS, were associated with a higher hazard of death in the crude analysis, as well as in the analysis adjusted for age, gender, dialysis vintage, and diabetes. Similarly, the PEW

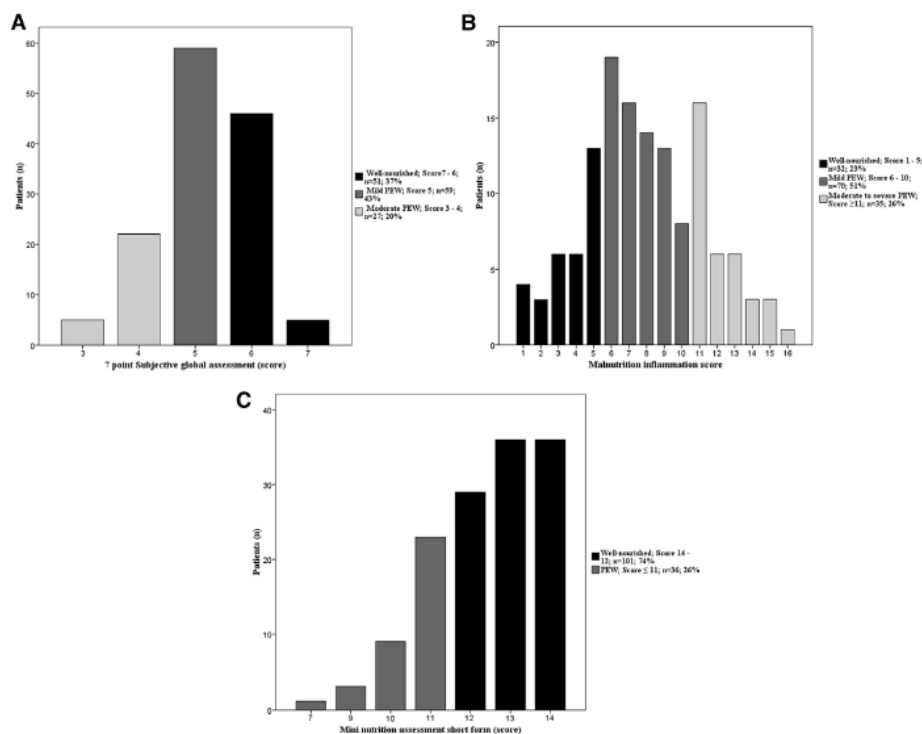


Figure 1. Nutritional status of older adults patients on hemodialysis assessed by 7-point subjective global assessment (A), malnutrition inflammation score, (B) and mini nutritional assessment short-form (C; n = 137). PEW, protein energy wasting.

group classified by MNA-SF was associated with higher hazard of death in both Cox models.

Discussion

The assessment of nutritional status remains one of the biggest challenges for the clinical practitioner treating patients on HD. The use of SGA and MIS to assess the nutritional status has increased in the last decade. These tools unite characteristics that make them very attractive to clinical practice, as they are easy to perform, simple, inexpensive, and require minimum collaboration from the patient.⁸ The 7-point SGA and MIS were derived from the original SGA, which were adapted to evaluate the nutritional status of adult patients on HD.^{16,22} However, due to the significant rise in the prevalence and incidence of patients aged >65 years on dialysis,¹ it is important to investigate whether these tools yield results that ensure their reliability when applied in older adults and in the elderly. In this regard, the MNA-SF can be of interest because it was developed as a screening tool to assess malnutrition in non-CKD elderly individuals (aged >70 years).⁹ Therefore, studies investigating the performance of these tools in older adults and the elderly on HD are warranted. When applying

SGA, MIS, and MNA-SF in our sample, we showed that the prevalence of PEW varied from 26% to 77% depending on the tool applied. This large variability resulted in a mild rate of agreement between SGA and MIS and a poor agreement between SGA and MIS with MNA-SF. The low agreement between SGA and MNA was also found in peritoneal dialysis²⁸ and HD patients.²⁹ We attribute our findings to 4 factors: (1) The different score system of each tool, in which for MIS and MNA-SF, the final score is obtained as the sum of all components from the questionnaire, whereas for SGA, the final score is derived from the number that prevails; (2) The thresholds applied to classify PEW might target different degree of PEW and imply in distinct nutritional diagnosis; (3) SGA and MNA-SF have thresholds well-established in the literature to screen for PEW, but for MIS, there is no clear threshold for this purpose. For the present study, we applied the threshold suggested by Yamada et al.²⁵ to identify patients at nutritional risk and PEW by MIS; (4) The difference in the structure among these tools also played a role. While MNA-SF was primarily built as a screening method to be applied in elderly (aged >70 years), the 7-point SGA and MIS were built to assess the presence and severity of PEW in adults on dialysis.

Table 2. Concurrent Validity of the 7-Point Subjective Global Assessment, Malnutrition Inflammation Score, and Mini Nutritional Assessment Short-Form With Objective Measurements of Nutritional Status in Older Adults Patients on Hemodialysis (n = 137)

Variables	SGA*			MIS*			MNA-SF†	
	Well-Nourished (Score 7-6) n = 51	Mild PEW (Score 5) n = 59	Moderate PEW (Score 4-3) n = 27	Well-Nourished (Score 0-5) n = 32	Mild PEW (Score 6-10) n = 70	Moderate to Severe PEW (Score ≥ 11) n = 35	Well-Nourished (Scores 14-12) n = 101	PEW (Scores ≤ 11) n = 36
Male (n [%])	44 (86.3)	37 (62.7)	18 (66.7)*	26 (82)	54 (76)	19 (56)*	73 (72.3)	26 (72.2)
Age (y)	69.8 ± 7.0	70.4 ± 6.9	73.5 ± 7.8**	67.8 ± 5.4	71.7 ± 7.3	71.8 ± 8.0	70.7 ± 7.1	71.1 ± 7.6
Dialysis length (y)	2.3 (1.2; 5.3)	2.8 (0.9; 5.9)	2.0 (1.1; 4.0)	1.6 (0.7; 3.2)	2.7 (1.1; 5.6)	2.9 (1.7; 6.6)*	2.3 (1.1; 5.5)	2.4 (1.0; 5.3)
Diabetes (n [%])	16 (31.4)	23 (39)	9 (33)	8 (25)	30 (42.9)	10 (28.6)	35 (34.7)	13 (36.1)
Body weight (kg)	73.9 ± 12.7	67.6 ± 15.9	63.3 ± 13.1*	74.5 ± 12.4	68.7 ± 14.5	64.9 ± 16.1*	71.1 ± 13.5	63.5 ± 16.7**
BMI (kg/m ²)	26.4 ± 3.9	25.7 ± 5.3	23.8 ± 3.6*	26.3 ± 3.6	25.5 ± 4.5	25.0 ± 5.7**	26.2 ± 4.1	23.9 ± 5.5**
Body fat (%)								
Male	29.9 ± 6.8	26.1 ± 6.5	24.1 ± 6.7*	28.5 ± 6.3	27.7 ± 6.8	22.7 ± 6.5**	27.9 ± 7.0	24.6 ± 5.8**
Female	43.2 ± 2.5	38.5 ± 5.1	33.6 ± 3.8*	41.6 ± 4.1	39.8 ± 3.8	35.3 ± 3.8*	39.6 ± 4.4	33.6 ± 5.6**
Standard triceps SKF (%)	138.0 ± 56.1	109.2 ± 52.4	103.3 ± 62.2*	139 ± 55	121 ± 59.7	95.9 ± 48.1*	125 ± 57.7	102 ± 54**
Standard MAMC (%)	99.9 ± 14.3	97.1 ± 16.9	95.3 ± 14.5	101 ± 15.3	95.6 ± 13.5	99.1 ± 19.1	99.3 ± 15.7	93.6 ± 14.2
HGS (kg)								
Male	27.9 ± 8.9	27.8 ± 7.1	26.0 ± 7.9	30.4 ± 7.4	27.3 ± 8.0	24.0 ± 7.8*	27.4 ± 8.2	27.7 ± 7.6
Female	19.5 ± 2.9	16.6 ± 7.4	14.4 ± 4.5	20.0 ± 2.8	19.1 ± 4.9	12.5 ± 6.5*	17.7 ± 5.6	13.1 ± 7.1
Calf circumference (cm)	35.5 ± 3.1	33.4 ± 4.4	32.7 ± 3.4*	35.7 ± 3.1	33.8 ± 4.0	32.9 ± 3.9*	34.7 ± 3.3	32 ± 4.7*
Phase angle (°)	5.8 ± 1.3	5.2 ± 1.2	4.9 ± 1.2*	6.1 ± 1.0	5.1 ± 1.3	4.6 ± 1.0*	5.6 ± 1.3	4.9 ± 1.0*
Albumin (g/dL)	4.0 ± 0.45	3.9 ± 0.40	3.80 ± 0.47**	4.2 ± 0.3	3.9 ± 0.4	3.7 ± 0.4*	3.9 ± 0.42	3.9 ± 0.47
Albumin <3.8 g/dL (n [%])	14 (27.5)	22 (37.3)	11 (40.7)	2 (6.2)	26 (37.1)	19 (45.3)*	33 (32.7)	14 (38.9)
Creatinine (mg/dL)	9.0 ± 3.0	8.1 ± 2.9	8.7 ± 1.8	8.7 ± 3.2	8.6 ± 2.9	8.2 ± 1.9	8.7 ± 2.8	7.9 ± 2.7
hsCRP (mg/dL)	0.30 (0.12; 0.76)	0.49 (0.23; 1.29)	0.52 (0.22; 1.46)**	0.39 (0.22; 0.68)	0.35 (0.20; 0.96)	0.86 (0.26; 1.56)	0.41 (0.21; 1.21)	0.40 (0.22; 1.19)

BMI, body mass index; HGS, handgrip strength; hsCRP, high-sensitive C-reactive protein; MAMC, muscle arm circumference; MIS, malnutrition inflammation score; MNA-SF, mini nutritional assessment short-form; PEW, protein energy wasting; SGA, 7-point subjective global assessment; triceps SKF, triceps skinfold thickness.

*P < .01; **P < .05.

Mean ± standard deviation or median (25th percentile, 75th), as appropriate.

*Differences across groups were tested by the chi-square test or Jonckheere-Terpstra test.

†Differences between groups were tested by the chi-square test, independent t test, or Mann-Whitney U test.

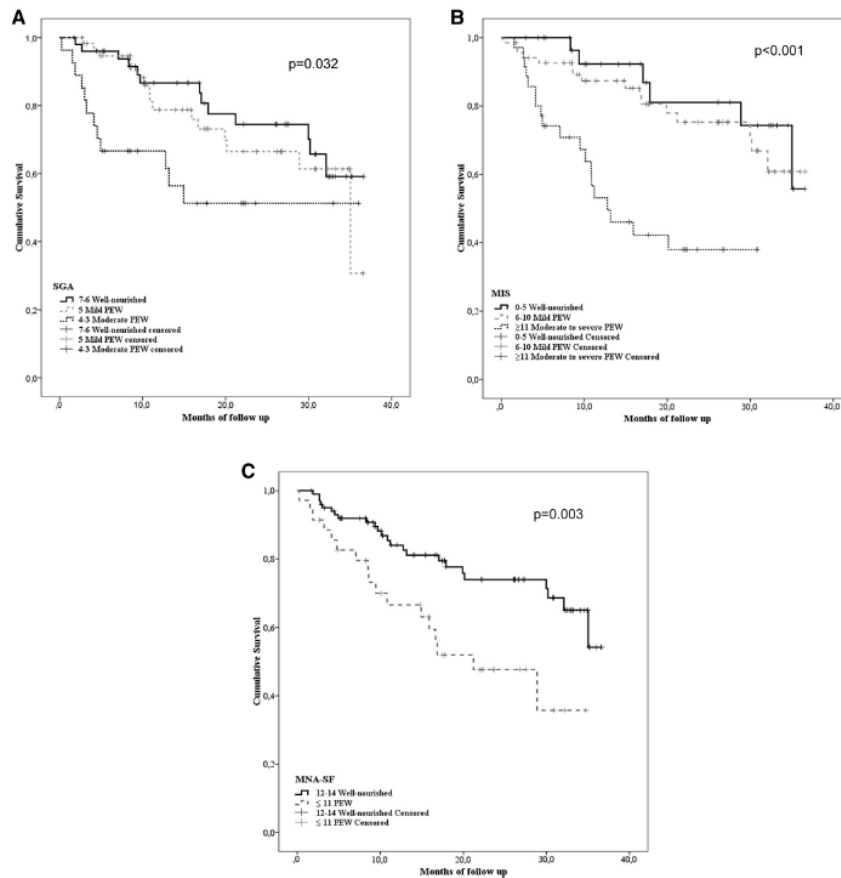


Figure 2. Kaplan-Meier survival curves according to nutritional status assessed by 7-point subjective global assessment (SGA, A), malnutrition inflammation score (MIS, B), and mini nutritional assessment short-form (MNA-SF, C; $n = 137$). SGA score 5 to 3 indicates mild to moderate PEW and 6 to 7 well-nourished PEW. MIS score 0 to 5 indicates well-nourished PEW, 6 to 10 mild PEW, and ≥ 11 moderate to severe PEW. MNA-SF score 12 to 14 indicates well-nourished PEW and ≤ 11 PEW. PEW, protein energy wasting.

Of note, regardless of the poor agreement among these tools, we showed that patients classified as PEW by SGA and MIS had higher hsCRP, corroborating the association between PEW and inflammation shown in previous studies on dialysis.^{12,22,39} Moreover, patients grouped as having PEW had worse objective nutritional parameters than those grouped as well-nourished when assessed by SGA, MIS, and MNA-SF. Therefore, we can infer that these tools have a good concurrent validity, which is in accordance with previous studies in adult patients on dialysis: studies assessing nutritional status by SGA (original form, 7 point or patient generated) showed that either some, but not all the

nutritional parameters (body fat percentage, MAMC, triceps SKF, BMI, phase angle, and serum creatinine and albumin) differed between the groups of nutritional status.^{10-13,16,18,27,40} Similarly, anthropometric and laboratorial parameters also showed differences across the nutritional status groups assessed by MIS in patients on dialysis^{22,23,25} and transplant recipients.⁴¹ Finally, Tsai et al.²⁸ and Brzosko et al.³⁰ in peritoneal dialysis and Afzar et al. in HD²⁹ also showed that patients classified at nutritional risk and malnourished by MNA had significantly lower markers of anthropometric and laboratorial nutritional markers. Nevertheless, despite the good concurrent

Table 3. Mortality Hazard Ratio Across Nutrition Status Groups Assessed by Subjective Global Assessment, Malnutrition Inflammation Score, and Mini Nutritional Assessment Short-Form Using Univariate and Multivariate Cox Regression Analysis in Older Adults Patients on Hemodialysis (n = 137)

Variable	Nutritional Status	Unadjusted Cox Regression		Adjusted Cox Regression	
		HR (95% CI)	P	HR* (95% CI)	P
SGA	Well-nourished	Ref		Ref	
	Mild PEW	1.22 (0.59-2.60)	.58	1.10 (0.50-2.28)	.76
	Moderate PEW	2.64 (1.20-5.83)	.02	2.63 (1.14-6.00)	.02
MIS	Well-nourished	Ref		Ref	
	Mild PEW	1.41 (0.54-3.64)	.47	1.35 (0.51-3.57)	.54
	Moderate to severe PEW	4.83 (1.86-12.5)	.001	5.13 (1.19-13.7)	.001
MNA-SF	Well-nourished	Ref		Ref	
	PEW	2.54 (1.34-4.79)	.004	2.53 (1.34-4.77)	.004

CI, confidence interval; HR, hazard ratio; MIS, malnutrition inflammation score; MNA-SF, mini nutritional assessment short-form; PEW, protein energy wasting; SGA, 7-point subjective global assessment.

*Adjusted by age, gender, dialysis vintage, and diabetes.

validity observed in our study and in the previously mentioned, we noted that some of the objective markers of patients classified as PEW was not indicative of PEW (i.e., the mean standard MAMC of patients with PEW was above 90% for SGA, MIS, and MNA-SF). If one considers that the composite methods assess, in addition to subcutaneous fat and muscle mass, questions related to involuntary weight loss, diminished appetite, functionality, disturbance in the gastrointestinal tract, and comorbidities, the nutritional status rated by these tools yield a broader nutritional diagnosis. Therefore, it is likely that the composite methods provide a better screening of the overall nutritional status.

Finally, we furthered our analysis by examining the predictive validity of the 3 tools over all causes of death. We showed that patients classified with PEW by SGA, MIS, and MNA-SF had higher hazard of death than well-nourished patients in the crude and adjusted models. Our results are in agreement with those from de Mutsert et al.²⁶ in incident dialysis adult patients when showing that PEW, assessed by SGA, was associated with higher HR for death in the crude and adjusted analysis. Regarding MIS, there are several studies showing that higher scores (denoting worse nutritional status) are associated with higher mortality rates.²²⁻²⁵ For MNA, we found 1 study carrying similar analysis. Brzosko et al.³⁰ in adult peritoneal dialysis patients showed that patients classified as risk of malnutrition or malnourished had higher hazard of death in the crude and adjusted analysis than those from the well-nourished group.

The strengths and flaws of our study should be addressed. Our study is the first one to be exclusively made up of older adults (age \geq 60 years) on HD focusing on the performance of 3 composite methods to assess the nutritional status in comparison with several objective nutritional markers. In addition, we also assessed the predictive validity of PEW diagnosed by SGA, MIS, and MNA-SF for mortality. Our results provide important information for clinical practitioners because it emphasizes that regardless of nutritional

status classification indicated by the thresholds, scores indicating worse nutritional status could differentiate patients with worse objective measurements and worse outcome, suggesting that the score itself should be valued. Our flaws include the lack of a gold standard method to test the reliability of these methods, the relatively short length of follow-up for mortality as an outcome measure, and the absence of a sample comprised by young HD patients to test whether there are differences between young and older adults in the performance of SGA, MIS, and MNA-SF.

In conclusion, in our cohort comprised by older adults on HD, a large variation in the prevalence of PEW was found depending on the tool applied. The SGA and MIS had good concurrent and predictive validity, and their performances were similar to that previously reported in studies with adult HD patients, whereas MNA-SF had results comparable to those of non-CKD elderly individuals. In addition, SGA and MIS offered the advantage to allow rating the severity degree of PEW, whereas MNA-SF, which was built to serve as a screening tool, can point patients with higher susceptibility for PEW. Because of the design of our study, we cannot infer which method is superior, but based on our findings, and in the fact SGA and MIS forms include evaluation of the physical examination for subcutaneous fat and muscle mass, it is likely that both can offer a better assessment of nutritional status than the MNA-SF. Finally, one must be aware that the applicability of these tools to assess for changes in nutritional status in older adults on HD should be further investigated in longitudinal studies.

Practical Application

To the best of our knowledge, our study is the first one to investigate the applicability, concurrent, and predictive validity of SGA, MIS, and MNA-SF to assess the nutritional status in older patients on HD. In addition, we assessed several objective parameters of nutritional status, which will allow to clinical practitioners a broad view of nutritional assessment in older adults.

Acknowledgments

The authors wish to acknowledge to Fernando Lamarca, Renata Lemos Fetter, Ingrid da Silva Carvalho Coutinho, and Ana Lúcia Mendes Pereira for their active participation during the data collection of the study and to Sérgio Franco Laboratory for the laboratorial analysis.

References

1. US Renal Data System. *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013.
2. Magnuson RL, Indridason OS, Sigvaldason H, et al. Prevalence and progression of CRF in Iceland: a population-based study. *Am J Kidney Dis* 2002;40:955-963.
3. Jungers P, Chauveau P, Descamps-Latscha B, et al. Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: a prospective epidemiologic study. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:1542-1546.
4. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int*. 1998;53:773-782.
5. Çelik G, Oc B, Kara I, et al. Comparison of nutritional parameters among adult and elderly hemodialysis patients. *Int J Med Sci*. 2011;8:628-634.
6. Fouque D, Venegoor M, ter Wee P, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(Suppl 2):ii45-87.
7. National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcome Quality Initiative: National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(6 Suppl 2):S1-S140.
8. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, et al. Subjective global assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr*. 2004;14:191-200.
9. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M366-M372.
10. Enia G, Sicuso C, Alati G, et al. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1993;8:1094-1098.
11. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, et al. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:126-132.
12. Jones CH, Wolfenden RC, Wells LM. Is subjective global assessment a reliable measure of nutritional status in hemodialysis? *J Ren Nutr*. 2004;14:26-30.
13. Tayyem RF, Mrayyan MT, Heath DD, et al. Assessment of nutritional status among ESRD patients in Jordanian hospitals. *J Ren Nutr*. 2008;18:281-287.
14. Ho LC, Wang HH, Chiang CK, et al. Malnutrition-inflammation score independently determined cardiovascular and infection risk in peritoneal dialysis patients. *Blood Purif*. 2010;30:16-24.
15. Hou Y, Li X, Hong D, et al. Comparison of different assessments for evaluating malnutrition in Chinese patients with end-stage renal disease with maintenance hemodialysis. *Nutr Res*. 2012;32:266-271.
16. Steiber A, Leon JB, Secker D, et al. Multicenter study of the validity and reliability of subjective global assessment in the hemodialysis population. *J Ren Nutr*. 2007;17:336-342.
17. Amparo FC, Cordeiro AC, Carrero JJ, et al. Malnutrition-inflammation score is associated with handgrip strength in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr*. 2013;23:283-287.
18. Campbell KL, Bauer JD, Ikehiro A, et al. Role of nutrition impact symptoms in predicting nutritional status and clinical outcome in hemodialysis patients: a potential screening tool. *J Ren Nutr*. 2013;23:302-307.
19. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, et al. Comparison analysis of nutritional scores for serial monitoring of nutritional status in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:443-451.
20. Cuppari L, Meireles MS, Ramos CI, et al. Subjective global assessment for the diagnosis of protein-energy wasting in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr*. 2014;24:385-389.
21. Amparo FC, Kamimura MA, Molnar MZ, et al. Diagnostic validation and prognostic significance of the malnutrition-inflammation score in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:821-828.
22. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, et al. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001;38:1251-1263.
23. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Humphreys MH, et al. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1507-1519.
24. Ho LC, Wang HH, Peng YS, et al. Clinical utility of malnutrition-inflammation score in maintenance hemodialysis patients: focus on identifying the best cut-off point. *Am J Nephrol*. 2008;28:840-846.
25. Yamada K, Furuya R, Takita T, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:106-113.
26. de Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:787-793.
27. Chan M, Kelly J, Batterham M, et al. Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-year clinical cohort study. *J Ren Nutr*. 2012;22:547-557.
28. Tsai AC, Wang JY, Chang TL, et al. A comparison of the full mini nutritional assessment, short-form mini nutritional assessment, and subjective global assessment to predict the risk of protein-energy malnutrition in patients on peritoneal dialysis: a cross-sectional study. *Int J Nurs Stud*. 2013;50:83-89.
29. Afsar B, Sezer S, Arat Z, et al. Reliability of mini nutritional assessment in hemodialysis compared with subjective global assessment. *J Ren Nutr*. 2006;16:277-282.
30. Brzosko S, Hryszko T, Kłopotowski M, et al. Validation of mini nutritional assessment scale in peritoneal dialysis patients. *Arch Med Sci*. 2013;9:669-676.
31. Elderly Stature. *Brazilian Ministry of Health*. 2nd ed. Brasília - DF, Brazil: Editora do Ministério da Saúde; 2009 [Portuguese].
32. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974;32:77-97.
33. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In: Brozek JA, ed. *Techniques for measuring body composition*. Washington, DC: National Academy of Sciences; 1961:223-244.
34. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:198-207.
35. Fetter RL, Bigogno FG, de Oliveira FG, et al. Cross-cultural adaptation to Portuguese of tools for assessing the nutritional status of patients on dialysis. *J Bras Nefrol*. 2014;36:176-185.
36. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008;73:391-398.
37. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKt/V, and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther*. 1995;2:295-304.
38. National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcome Quality Initiative: clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(suppl 1):S2-S90.
39. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, et al. Association of malnutrition-inflammation score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2009;53:298-309.
40. Campbell KL, Ash S, Bauer JD, et al. Evaluation of nutrition assessment tools compared with body cell mass for the assessment of malnutrition in chronic kidney disease. *J Ren Nutr*. 2007;17:189-195.
41. Molnar MZ, Keszei A, Czira ME, et al. Evaluation of the malnutrition-inflammation score in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis*. 2010;56:102-111.

APÊNDICE G- Food Intake Assessment of Elderly Patients on Hemodialysis

ORIGINAL RESEARCH

Food Intake Assessment of Elderly Patients on Hemodialysis

Aline Moutinho Martins, MS,* Juliana Cordeiro Dias Rodrigues, MS,*
 Fernanda Galvão de Oliveira Santin, MS,* Flavia dos Santos Barbosa Brito, PhD,†
 Annie Seixas Bello Moreira, PhD,‡ Roberto Alves Lourenço, PhD,§ and Carla Maria Avesani, PhD‡

Objective: To investigate whether the dietary intake of elderly patients on hemodialysis (HD) is lower than that of elderly individuals with normal renal function. In addition, we also assessed whether the dietary intake of elderly on HD is lower on the dialysis day (DD) than on nondialysis days (non-DD).

Design: A cross-sectional and observational study including elderly on HD and non-chronic kidney disease (non-CKD) elderly.

Subjects: We assessed 54 noninstitutionalized elderly patients on HD (study group) and 47 non-CKD elderly (control group) aged ≥ 60 years.

Main Outcome Measures: All participants had their dietary intake assessed by 3-day food diaries. As a sensitivity analysis, we also assessed the dietary intake in the adequate reporters, which were identified when the ratio—energy intake-to-estimated basal metabolic rate—was above 1.27 (Goldberg index).

Results: When comparing dietary intake between the study and control groups, adjusted for sex and underreporting, it was noted that only the intake of protein (β : -9.9 ; P : .01) and phosphorus (β : -104 ; P : .04) were significantly lower in the study group. In addition, when furthering the analysis in the study group by comparing DD with non-DD, it was observed that energy (18 ± 7 vs. 21 ± 8 kcal/kg/day), protein (0.8 ± 0.4 vs. 1.0 ± 0.4 g/kg/day), lipids (41 ± 20 vs. 48 ± 23 g/day), potassium (1371 ± 587 vs. 1540 ± 484 mg/day), and phosphorus intake (647 ± 312 vs. 789 ± 287 mg/day), but not carbohydrate (155 ± 54 vs. 167 ± 55 g/day) and calcium (470 ± 345 vs. 518 ± 333 g/day) were significantly lower on DDs than on non-DDs, respectively.

Conclusions: Except for protein and phosphorus, energy and nutrient intake of elderly patients on HD are similar to that of non-CKD elderly. In addition, the dietary intake is lower on DDs, highlighting the importance of focusing efforts to improve nutritional intake mainly during the day of dialysis treatment.

© 2015 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.

Introduction

THE NUMBER OF elderly patients with end-stage renal disease has been rapidly growing worldwide.^{1,2} In fact, the mean age of dialyzed patients is reported to be close to 60 years.³ However, there are few studies that focus^{4,5} on the elderly on hemodialysis (HD), particularly on the assessment of nutritional status and dietary intake.

Aging is associated with metabolic and gastrointestinal disturbances, in addition to social and economic factors that can directly or indirectly reduce appetite and food

intake.^{6,7} The impaired autonomy to prepare meals and to buy food can also diminish the food intake of elderly individuals.⁸ This age-related condition has been termed as “anorexia of aging” and can contribute to the development of protein–energy malnutrition, which is a strong independent predictor of mortality in elderly individuals.⁸ Moreover, chronic kidney disease (CKD) can further decrease appetite because of a sedentary life style, increased uremic toxins *milieu*, ongoing inflammation and disturbances in hormones (eg, leptin and ghrelin) and neuropeptides (eg, neuropeptide Y).⁹ The diminished appetite, in turn, is associated with a reduction in food intake¹⁰ and worse mortality rates.^{11,12} The impact of aging and CKD on food intake was demonstrated by Luis et al.¹³ The authors found a positive association between lower energy intake and diminished estimated glomerular filtration rate in elderly community-dwelling men, suggesting that the disease itself plays an important role on energy intake. Moreover, the standard HD treatment (3 weekly dialysis sessions on alternate days) and the time spent for commuting to and from the dialysis center can also diminish food intake in HD patients. In fact, Burrowes et al¹⁰ demonstrated that energy and protein intake of adult HD patients are significantly lower on dialysis days (DD) than on nondialysis days

*Graduate Program in Food, Nutrition and Health, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil.

†Department of Social Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil.

‡Department of Applied Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil.

§Internal Medicine Department, School of Health Sciences, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil.

Financial Disclosure: See Acknowledgments on page 5.

Address correspondence to Carla Maria Avesani, PhD, Department of Applied Nutrition, Nutrition Institute, R. Francisco Xavier, 524, 12° andar, Bloco D, sala 12029, Rio de Janeiro RJ 20550-900, Brazil. E-mail: carla.avesani@gmail.com

© 2015 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights reserved.

1051-2276/\$36.00

<http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2014.10.007>

(non-DD). Thus, we carried out this study to test the hypothesis that elderly subjects on HD have a lower food intake compared with non-CKD elderly and that there is a greater reduction of energy and nutrient intake on the DD.

Materials and Methods

Design and Participants

We conducted an observational and cross-sectional study including 54 elderly patients on HD from 3 dialysis centers in Rio de Janeiro (Brazil), named as the study group and 47 individuals with normal renal function from a cohort involved in research on frailty in the Brazilian elderly (*Rede de Pesquisa Fragilidade em Idosos Brasileiros—Seção Rio de Janeiro, FIBRA-RJ Study*), named as the control group. Data were collected between March 2011 and July 2012. For both groups, the eligible criteria included aged ≥ 60 year, on dialysis for at least 3 months and with a dialysis regimen of 3 weekly sessions on alternate days (each session lasting 3.5–4 hours). Institutionalized individuals, those in wheelchairs, with amputated limbs, signs of cognitive impairment, acute infection, cancer, acquired immunodeficiency syndrome, liver disease, degenerative disease, and extreme values of reported energy intake (< 680 kcal and > 4000 kcal; $n = 4$ from study group) were not included in the study. Therefore, the present analysis comprised 101 individuals, being 54 from study group and 47 from control group. Individuals with estimated glomerular filtration rate > 60 mL/min/1.73 m² were considered to have a normal renal function, according to the Kidney Disease Improves Global Outcomes.¹⁴ All participants gave written informed consent, and the Ethics Committee of Rio de Janeiro State University approved the study protocols.

Clinical Examinations

The investigation was conducted under standardized conditions. Eligible individuals that accepted to be enrolled on the study received a food record with detailed instructions on how to complete it. Body mass index (BMI) was calculated as the ratio of the body weight (kilograms) to the height (meters squared). For HD patients, the body weight was obtained immediately after the HD session. Desirable body weight was calculated as the average BMI within the normal limits for the elderly (24.5 kg/m²)¹⁵ multiplied by the height squared (square meter). Estimated glomerular filtration rate was calculated from serum creatinine concentrations (milligrams per deciliter) by CKD Epidemiology Collaboration equation.¹⁶ The presence of comorbidities was registered from medical records. The control group had the body weight, height, and comorbidity assessment performed at the Interdisciplinary Nutritional Assessment Laboratory from the Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University.

Assessment of Dietary Intake

All participants fulfilled a 3-day food record including 1 DD and 2 non-DD (1 weekend day and 1 weekday) for the

study group and 2 weekdays and 1 weekend day for the control group. Patients were carefully instructed by a dietitian on how to perform the dietary registration, and all kinds and amounts of food and liquid ingested were reported in household measurements or specified as portion sizes. Those who could not read or were physically limited to write had an accompanying person instructed on how to fill in the food record. Food records were reviewed in detail with each participant to improve the accuracy of the information recorded. Energy, macronutrients, fiber, phosphorus, potassium, and calcium intake were calculated using computer software developed by the Federal University of São Paulo that contains the US Department of Agriculture tables¹⁷ as the nutrient database. The energy and nutrient content of Brazilian food items¹⁸ were included in the software's nutrient database.

The average of the 3-day dietary record was taken to compare food intake between the study and control groups. Furthermore, because dietary intake of weekend day and nondialysis weekday did not differ, the average was used to assess the differences between DD and non-DD of study group.

To minimize systematic errors in dietary records, the Goldberg cutoff was applied to identify adequate reporters of energy intake.¹⁹ Adequate reporters were identified by the Goldberg index: ratio energy intake/basal metabolic rate > 1.27 as shown previously²⁰ using the Harris & Benedict equation to assess basal metabolic rate.

Statistical Analysis

Values are presented as mean \pm standard deviation, median (interquartile range), or percentage, as appropriate. The Kurtosis test was applied to all variables to test normality. Dietary consumption of study and control groups was compared by the unpaired *t* test or nonparametric Mann-Whitney test or chi-square test as suitable. Further analysis of the comparison of dietary intake between study and control groups was performed by linear regression analysis after adjustment for confounding variables, in this case sex and underreporting. We also expanded the analysis in the study group by comparing the dietary intake between DD and non-DD using the paired *t* tests. All tests were 2-tailed, and $P < .05$ was considered statistically significant. SPSS version 18.0 for windows (Chicago, IL) was carried out for analysis.

Results

General Characteristics

The comparison of the general characteristics between study and control groups is shown in Table 1. Except for the proportion of males, which was higher in the study group, the remaining characteristics were similar. In both groups, the mean age was around the 7th decade of life, BMI was indicative of being overweight, and a similar proportion of individuals had diabetes and hypertension as their

Table 1. Main Demographic and Clinical Characteristics of the Study and Control Groups

Variable	Study Group (n = 54)	Control Group (n = 47)	P*
Male, n (%)	40 (74.1)	21 (44.7)	<.01
Age, y	70.9 ± 7.2†	73.2 ± 13.6	.40
BMI, kg/m ²	25.8 ± 5.3	27.3 ± 5.5	.37
Dialysis length, y	2.3 (0.95–4.07)‡	–	N/A
Serum Creatinine, mg/dL	8.5 ± 2.6	0.9 ± 0.2	N/A
eGFR, mL min/1.73 m ²	6.4 ± 4.0	74.7 ± 14.5	N/A
Main comorbidities			
Diabetes, n (%)	19 (35.2)	10 (21.3)	.12
Hypertension, n (%)	30 (55.6)	26 (55.3)	.98
Adequate reporters, n (%)	11 (20.4)	17 (32.2)	.08

BMI, body mass index; eGFR, estimated glomerular filtration rate.
*Unpaired *t* test or nonparametric Mann-Whitney test or chi-square test.

†Mean ± standard deviation.

‡Median and interquartile range.

main comorbidities. The serum creatinine and estimated glomerular filtration rate of the control group showed that all participants had normal renal function. In addition, 20% to 30% of the participants in both groups were considered adequate reporters, as assessed by the Goldberg index.

Dietary Intake of Study and Control Groups

Table 2 presents the comparisons of dietary intake between study and control groups. The mean total protein intake and protein normalized by ideal body weight were significantly lower in the study group. Dietary intake of energy, carbohydrate, lipid, fiber, calcium, phosphorous, and potassium showed no differences between the groups. As a sensitivity analysis, comparisons were performed in

the subsample of adequate reporters, showing results similar to those observed for the entire sample, that is, only the protein intake differed between study and control groups.

When comparisons between study and control group were carried out after adjustment for gender and underreporting (Table 3), protein and phosphorous intake were significantly lower in the study group.

Dietary Intake of Study Group—DD versus Non-DD

We furthered the analysis of the study group by comparing the dietary intake between DD and non-DD. As shown in Table 4, carbohydrate and calcium intake showed no significant differences, whereas energy, protein, lipid, fiber, phosphorous, and potassium intakes were significantly higher on non-DDs. In the sensitivity analysis, including the subsample of adequate reporters, the comparisons between DD and non-DD showed significant differences for total protein intake, being significantly higher for non-DD (Table 4).

Discussion

This study aimed to investigate whether the dietary intake of elderly patients on HD is lower than that of elderly with normal renal function. There are some studies comparing dietary intake between CKD and non-CKD individuals,^{21–23} but to the best of our knowledge, none of them have focused on elderly on dialysis. If one considers the rise in the incidence and prevalence of patients aged >65 years starting dialysis worldwide,^{1,2} investigations focusing on the elderly undergoing dialysis are timely. Our main finding is that protein intake (total and protein normalized for ideal body weight) was significantly lower for the HD elderly patients than in the non-CKD elderly even when analysis was carried out including the subsample of adequate reporters. Moreover, when comparison

Table 2. Comparison of Dietary Intake Between Study and Control Groups

Variable	All Subjects			Adequate Reporters		
	Study Group (n = 54)	Control Group (n = 47)	P*	Study Group (n = 11)	Control Group (n = 17)	P*
Energy						
Total, kcal	1412 ± 350†	1518 ± 485	.22	1812 ± 253	1979 ± 410	.24
kcal/kg actual/d	21.4 ± 6.2	22.4 ± 8.2	.49	30.5 ± 4.2	30.9 ± 6.2	.85
kcal/kg ideal/d	21.9 ± 5.2	23.9 ± 6.8	.11	28.5 ± 3.8	31.0 ± 4.6	.13
Protein						
Total, g	60.9 ± 16.4	70.7 ± 26.8	.03	72.6 ± 12.7	92.5 ± 24.1	.02
g/kg actual/d	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.5	.11	1.22 ± 0.21	1.47 ± 0.46	.07
g/kg ideal/d	0.9 ± 0.3	1.1 ± 0.4	.01	1.15 ± 0.20	1.45 ± 0.34	<.01
Carbohydrate, g	182 ± 51.9	194 ± 62.4	.31	244 ± 45.9	242 ± 58.3	.90
Lipid, g	50.0 ± 15.6	55.2 ± 25.2	.22	61.6 ± 12.2	76.0 ± 29.3	.14
Fiber, g	13.2 ± 6.6	13.6 ± 6.3	.80	16.5 ± 9.1	15.4 ± 5.7	.72
Calcium, mg	545 ± 283.3	654 ± 345	.09	753 ± 380	870 ± 304	.40
Phosphorous, mg	742 ± 239.8	825.5 ± 296	.14	914 ± 266	1063 ± 203	.14
Potassium, mg	1690 ± 798	1836 ± 671	.32	2222 ± 1339	2213 ± 599	.98

*Unpaired *t* test or nonparametric Mann-Whitney test, or chi-square test.

†Mean ± standard deviation.

Table 3. Comparison of Dietary Intake Between Study and Control Groups After Adjustment for Sex and Underreporting ($n = 101$; $n = 54$ Study Group; $n = 47$ Control Group)

Variable	β	P^*	CI (95%)	
			Lower	Upper
Energy, Total, kcal	-96.7	.12	-220.1	26.7
Energy, kcal/kg ideal weight	-0.4	.70	-2.1	1.4
Energy, kcal/kg actual weight	0.5	.61	-1.5	2.5
Protein, Total, g	-11.1	<.01	-18.4	-3.7
Protein, g/kg ideal weight	-0.1	.047	-0.2	-0.002
Protein, g/kg actual weight	-0.08	.25	-0.2	-0.05
Carbohydrate, g	-6.8	.49	-26.1	12.5
Lipids, g	-4.6	.21	-11.9	2.7
Fibers, g	-0.7	.58	-3.4	1.9
Calcium, mg	-82.2	.18	-203.5	39.2
Phosphorous, mg	-114.3	.02	-209.8	-18.7
Potassium, mg	-181.6	.21	-465.6	102.4

CI, confidence interval.

All dietary-intake variables presented in the table were modeled separately as dependent variables, whereas independent variables included sex and underreporting. Regression coefficients indicate the difference between study and control groups, with the study group being taken as reference.

*Linear regression analysis.

between study and control groups was made after adjustment for sex and underreporting, protein and phosphorus intake were lower in the study group. This finding is somehow expected because of the restrictions imposed by the HD treatment, which include a strict control of phosphorus intake, aiming at a better control of renal osteodystro-

phy, as well as reducing vascular calcification and cardiovascular events.²⁴ Because most food items' source of phosphorous are also rich in protein, the phosphorous restriction commonly advised is likely to lead to a lower protein intake as well. It should also be noted that our results are not in complete accordance to previous studies that investigated differences in dietary intake between HD and health individuals.²¹⁻²³ In these studies, potassium,^{21,23} fiber, sodium, energy,^{21,22} and protein²² were lower among dialysis patients. Although our study was comprised exclusively of elderly individuals and food intake was assessed by 3-day dietary records, the aforementioned studies included younger adults and assessed food intake by either a food frequency questionnaire²³ or 3-day food registries.^{21,22} These differences might explain the contradictory results observed. Only Cupisti et al²¹ found a lower phosphorous and total protein intake in HD patients as found in our study.

In addition to comparing dietary intake between elderly patients on HD and non-CKD elderly, we also investigated whether, in the former group, there were differences in food intake between DD and non-DD. Except for carbohydrate and calcium, dietary intake was significantly higher on the non-DD. This finding was also observed by Burrowes et al¹⁰ and Sharma et al²⁵ in adult HD patients. When we further analyzed our results in the subsample of adequate reporters, only protein intake was significantly higher for non-DD. It is notable that this difference was more pronounced in the second shift of dialysis (data not shown), which takes place during the lunch period, when food sources of protein are mostly ingested in the general population, according to the last Brazilian Survey on Food Consumption.²⁶ Although we acknowledge that the results found for the whole sample were not reproduced in the sensitivity analysis, the smaller sample size of the adequate

Table 4. Comparison of Dietary Intake of Nondialysis Days (Non-DD) and Dialysis Day (DD) of Elderly Patients on Hemodialysis ($n = 54$)

Variable	All Subjects ($n = 54$)			Adequate Reporters ($n = 11$)		
	Non-DD*	DD	P_{\dagger}	Non-DD*	DD	P_{\dagger}
Energy						
Total, kcal	1354 ± 463‡	1212 ± 391b	.01	1808 ± 542	1504 ± 337	.10
kcal/kg actual/d	20.6 ± 8.5	18.5 ± 6.8	.02	30.8 ± 11.1	25.4 ± 6.7	.10
kcal/kg ideal/d	20.1 ± 6.9	18.0 ± 5.4	.02	27.4 ± 8.9	22.7 ± 4.7	.11
Protein						
Total, g	65.3 ± 21.5	52.5 ± 22.1	<.01	84.2 ± 24.1	58.2 ± 31.7	.04
g/kg actual/d	0.99 ± 0.39	0.81 ± 0.39	<.01	1.50 ± 0.56	1.00 ± 0.57	.05
g/kg ideal/d	0.97 ± 0.32	0.79 ± 0.35	<.01	1.28 ± 0.41	0.89 ± 0.51	.06
Carbohydrate, g	167 ± 55.0	154.5 ± 54.0	.08	214 ± 72.4	194 ± 56.2	.43
Lipids, g	47.7 ± 22.7	41.2 ± 19.9	.03	64.4 ± 28.0	51.9 ± 18.9	.20
Fibers, g	12.3 ± 4.8	10.7 ± 4.9	.02	13.3 ± 5.8	9.7 ± 5.8	.09
Calcium, mg	518 ± 333	470 ± 345	.3	759 ± 487	623 ± 441	.39
Phosphorous, mg	789 ± 287	647 ± 313	<.01	1032 ± 299	841 ± 433	.17
Potassium, mg	1540 ± 495	1371 ± 587	.03	1877 ± 609	1506 ± 609	.12

*Average of both nondialysis days.

†Paired t test.

‡Mean ± standard deviation.

reporters is likely to explain the lack of statistical significance when comparing DD and non-DD.

Finally, our results also show that among the adequate reporters, energy and protein intake during the non-DD were within that recommended for HD patients,²⁷ suggesting that underreporting might obscure the true intake, as in fact previously shown.^{20,28} Moreover, during the DD, the intake did not reach the minimum recommended, according to the European Best Practice Guidelines for Hemodialysis²⁷ and to the Nutrition Guideline from National Kidney Foundation- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Foundation,²⁹ highlighting the clinical importance of paying attention to the food intake on the dialysis day.

Our study reveals certain limitations. First, the sample size is small and might impair statistical power for comparison between elderly HD patients and elderly non-CKD individuals, as well as comparisons between DD and non-DD; second, renal function in the elderly non-CKD patients was estimated by using the CKD Epidemiology Collaboration equation, instead of a more accurate method; third, the elderly patients on HD group was comprised mostly of males, which might not replicate the general HD population. Finally, although our study assessed the food intake by 3-day food diaries, including DD, non-DD, and a weekend day, which is likely to correspond to the usual intake, we cannot rule out flaws inherent to the method itself. Despite such limitations, this is the first study, to our knowledge, to focus on food intake of elderly patients on HD and may open up the field for discussion on energy and nutrient intake deficits in this sample.

In summary, this study showed that the dietary intake of elderly subjects on HD is similar to those with normal renal function, except for phosphorus and protein intake, which were lower in elderly patients on HD. Also, we observed that the dietary intake of elderly patients is lower on their DD, with the consumption of protein and energy lower than that recommended by specific nutrition guidelines for HD patients, further highlighting the importance of focusing efforts to improve ingestion on the DD.

Practical Application

The demand for elderly patients starting HD is increasing worldwide. The clinical and nutritional care for this group are both challenging and complex. Our study brings up-front results that will assist dietitians to plan the dietary intake in consideration of the specificity related to aging and to dialysis treatment.

Acknowledgments

This study was supported by Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro. Grant number E-26/111.653/2010 and E-26/103.209/2011.

Evelyn Galhardo Simões, Ingrid Carvalho, and Brenda Domingues Wanderley Coutinho received funding from Nutrition Institute/Rio

de Janeiro State University for their important contribution in the data collection. The authors declare no conflict of interest.

References

1. United States Renal Data System. USRDS. 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013.
2. Jager KJ, van Dijk PC, Dekker FW, et al. The epidemic of aging in renal replacement therapy: an update on elderly patients and their outcomes. *Clin Nephrol*. 2003;60:352-360.
3. Cabezas-Rodríguez I, Carrero JJ, Zoccali C, et al. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1725-1733.
4. Aparicio M, Cano N, Chauveau P, et al. Nutritional status of haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:1679-1686.
5. Burrowes JD, Cockram DB, Dwyer JT, et al. Cross-sectional relationship between dietary protein and energy intake, nutritional status, functional status, and comorbidity in older versus younger hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2002;12:87-95.
6. De Boer A, Ter Horst GJ, Lorist MM. Physiological and psychosocial age-related changes associated with reduced food intake in older persons. *Ageing Res Rev*. 2013;12:316-328.
7. Donini LM, Poggiogalle E, Piredda M, et al. Anorexia and eating patterns in the elderly. *PLoS One*. 2013;8:635-639.
8. Soenen S, Chapman IM. Body weight, anorexia, and undernutrition in older people. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:642-648.
9. Carrero JJ. Mechanisms of altered regulation of food intake in chronic kidney disease. *J Ren Nutr*. 2011;21:7-11.
10. Burrowes JD, Larive B, Cockram DB, et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr*. 2003;13:191-198.
11. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:299-307.
12. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, et al. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:695-701.
13. Luis D, Huang X, Sjögren P, et al. Renal function associates with energy intake in elderly community-dwelling men. *Br J Nutr*. 2014;111:2184-2189.
14. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *KI Supplements*. 2013;3:1-150.
15. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994;21:55-67.
16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-612.
17. Composition of foods. Raw, processed, prepared agriculture handbook. In: United States Department of Agriculture HNS, eds; Revised 1976-1986.
18. Estudo Nacional de Despesa Familiar - ENDEF: Tabela de composição de alimentos. Rio de Janeiro, Brasil: Centro de documentação e disseminação de informações - CDDI; 1997.
19. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, et al. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-reporting. *Eur J Clin Nutr*. 1991;45:569-581.
20. Avesani CM, Kamimura MA, Draibe SA, Cuppari L. Is energy intake underestimated in nondialyzed chronic kidney disease patients? *J Ren Nutr*. 2005;15:159-165.
21. Cupisti A, D'Alessandro C, Valeri A, et al. Food intake and nutritional status in stable hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2010;32:47-54.

22. Wright MJ, Woodrow G, O'Brien S, et al. A novel technique to demonstrate disturbed appetite profiles in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1424-1429.
23. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Deepak S, Block D, Block G. Food intake characteristics of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Ren Nutr*. 2002;12:17-31.
24. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:519-530.
25. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A dietary survey in Indian hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 1999;9:21-25.
26. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil*. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.
27. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(suppl 2):ii45-87.
28. Kloppenburg WD, de Jong PE, Huisman RM. The contradiction of stable body mass despite low reported dietary energy intake in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1628-1633.
29. K/DOQI, National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(6 suppl 2):S1-S140.

APÊNDICE H – Prevalence of Sarcopenia In Elderly Maintenance Hemodialysis Patients: The Impact of Different Diagnostic Criteria

J Nutr Health Aging
Volume 18, Number 7, 2014

PREVALENCE OF SARCOPENIA IN ELDERLY MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS: THE IMPACT OF DIFFERENT DIAGNOSTIC CRITERIA

F. LAMARCA¹, J.J. CARRERO², J.C.D. RODRIGUES¹, F.G. BIGOGNO¹, R.L. FETTER¹, C.M. AVESANI^{1,3}

1. Post-Graduate program in Food, Nutrition and Health, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil; 2. Division of Renal Medicine, Centre for Molecular Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; 3. Department of Applied Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil. Corresponding author: Carla Maria Avesani, Rua São Francisco Xavier, 524, Sala 12025 D, 12º andar, Rio de Janeiro, RJ; 20550-900, Brazil. E-mail: carla.avesani@gmail.com; Telephone and fax: +55 21 2334-0270 ext 216

Abstract: The prevalence of sarcopenia on elderly maintenance hemodialysis (MHD) has been scarcely investigated. **Objectives:** To investigate the prevalence of decreased muscle mass and strength alone or combined (true sarcopenia) in elderly patients on MHD according to different methods and cutoff limits. Additionally, we evaluated the agreement between dual energy x-ray absorptiometry (DXA) and surrogate methods for the assessment of muscle mass. **Design:** Observational and cross-sectional study. **Participants:** Non-institutionalized 102 elderly (age > 60 years) patients on MHD. **Measurements:** Sarcopenia was considered when the patient fit one criteria for low muscle mass assessed by DXA, bioelectrical impedance (BIA), sum of skinfold thicknesses (SKF), calf circumference and mid-arm muscle circumference (MAMC) and one for low muscle strength evaluated by handgrip dynamometer. **Results:** Decreased muscle strength was found in 85% of the patients. The prevalence of decreased muscle mass varied from 4 to 73.5% and of sarcopenia (decreased muscle mass and strength combined) from 4 to 63%, depending on the method and cutoff limit applied. A small percentage of patients (2 to 15%) were classified as sarcopenic by more than one diagnostic criteria. The agreement between DXA and the surrogate methods to assess muscle mass showed better kappa coefficients with BIA ($r=0.36$; $P<0.01$) and SKF ($r=0.40$; $P<0.01$). **Conclusion:** A wide prevalence of sarcopenia is observed depending on the method and cutoff limit applied. This may limit extrapolate on to clinical practice. BIA and SKF were the surrogate methods to assess muscle mass with the best concordance with DXA in elderly MHD patients.

Key words: Hemodialysis, elderly, sarcopenia.

Introduction

The United States Renal Data System report from 2011 describes an important increase in both the incidence and prevalence of patients on dialysis aged > 65 years during the last decade (1). This finding is in line with the observation that the mean age of patients on dialysis worldwide is often within the range of 60 to 70 years old (2).

Elderly patients on maintenance hemodialysis (MHD) are exposed to conditions related to the disease (increased protein catabolism induced by metabolic acidosis, pro-inflammatory cytokines, hyperparathyroidism, comorbid condition) (3) and to the dialysis procedure (increased protein degradation and reduced protein synthesis, dialysis nutrient loss) (4) in addition to protein energy wasting, myocellular and mechanical changes (5), all of which predispose them to an important loss of muscle mass and muscle strength (5).

The age related loss of muscle mass and function was termed sarcopenia by Rosenberg (6). More recently, the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), defined sarcopenia as “a syndrome characterized by progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and strength with a risk of adverse outcome such as physical disability, poor quality of life and death” (7). Other specific consensus on sarcopenia published similar definitions (8-10). It is noteworthy that all the documents agreed that diminished muscle mass in conjunction with low muscle function is mandatory to diagnose sarcopenia (7-10). Although the methods and cutoff points to

define low muscle mass and function are still a matter of debate, it can be understood that muscle mass should be preferably assessed by appendicular lean mass index - ALMI (obtained by dual energy x-ray absorptiometry [DXA]) and muscle function by either muscle strength (handgrip dynamometer) and/or performance tests (gait speed tests) (7-10). However, since DXA is not feasible for routine care, information about the performance of surrogate methods that enable assessment of muscle mass in clinical practice, such as by bioelectrical impedance (BIA) and anthropometric measurements, will be appreciated by clinical practitioners. In elderly individuals (aged > 50 years), the prevalence of low muscle mass assessed by BIA and anthropometric measurements varied from 7 to 40% (11-13). When combining both, true sarcopenia, the prevalence varied from 7 to 34% (12, 14). This wide range is clearly reflecting the existence of multiple methods and cutoff points that difficult comparison and harmonization. Such lack of uniformity might have important clinical implications, as it can lead to a misleading diagnose of sarcopenia.

In chronic kidney disease (CKD), the term sarcopenia is often used, but referring to diminished muscle strength (15) or diminished muscle mass (16) or as subjective global assessment indicative of malnutrition (17). To the best of our knowledge, only one study investigated the matter by applying the criteria of concurrent diminished muscle mass and muscle strength. Kim et al. (18) reported a prevalence of sarcopenia in 21% of the hemodialysis patients aged 50 year and older. In order to

Received October 16, 2013
Accepted for publication December 19, 2013

shed more light into uremic sarcopenia and the impact of different diagnostic criteria, the primary aim of this study is to explore the prevalence of decreased muscle mass and strength each one alone and in combination (true sarcopenia) in a setting of elderly patients on MHD by applying different methods and cutoff limits proposed by the specific consensuses on sarcopenia, in addition to methods often applied for routine assessment of muscle mass and strength. As a secondary aim, we also evaluated which surrogate method to measure muscle mass had the highest agreement with the ALMI assessed by DXA, which is considered a preferable method to be used in research and clinical practice.

Subjects and Methods

Study design and Subjects

This is a multicentre, cross-sectional analysis of an ongoing cohort study aiming to assess the nutritional status of elderly MHD patients. From March 2010 until December 2012, a total of 102 elderly patients on MHD treated in five dialyses facilities in Rio de Janeiro (Brazil) were enrolled in the study. The following inclusion criteria were applied: age older than 60 years, not being institutionalized, on MHD for at least 3 months and dialyzing 3.5 - 4 hours three times per week. Patients with amputated limbs, acute infection, cancer, acquired immunodeficiency syndrome, liver diseases, Alzheimer, dementia and Parkinson disease or cognitive dysfunction were not included. From a total 269 patients screened in the visited dialysis facilities, 167 patients fulfilled the inclusion criteria and 102 accepted to be enrolled in the study. Unwillingness to stay in the dialysis center after the HD session for the body composition assessment was the main reason for not accepting to be enrolled in the study. No significant differences were found between patients that accepted (n=102) or refused (n=65) to participate in the study, regarding sex (males 75.2% vs 65.7%; P=0.23); age (70.8 ±7 years vs 72 ±8.3 years; P=0.31; mean ±SD); dialysis vintage (2.25 (1; 5.3) years vs 3.6 (1.7; 5.9) years; P=0.10; median and interquartile range) and body mass index (BMI) (25.5 ±4.9 kg/m² vs 24.3 ±3.9 kg/m²; P=0.13). The Local Research Ethical Committee from Rio de Janeiro State University approved this study and informed consent was obtained from each participant.

Data collection took place at the dialysis center according to the following protocol: (1) patients were invited to participate in the study; (2) 1 to 4 weeks later, anthropometric, BIA and handgrip strength (HGS) assessments were done between 30 to 60 minutes after the dialysis session and before any beverage or food consumption was taken. This is the methodology recommended for MHD to diminish the influence of fluid retention on body composition measurements, particularly for BIA, which is based on the conduction of an electrical current on body fluids to estimate the lean mass (19). Blood sample collection occurred before the dialysis session on the same day of the dialysis routine monthly blood collection. In a subsample

of 49 subjects, body composition was also assessed by DXA in the same week that the other measurements were performed.

Methods

Body composition

Anthropometry

Anthropometric measurements included body weight (kg); height (m) skinfold thicknesses (SKF) of triceps, biceps, subscapular and suprailiac (Lange®, Cambridge Scientific Industries, Cambridge, MD, USA), applying standard techniques as previously described (20). The calf circumference were measured with a flexible plastic and non-stretchable tape, according to standardized methodology (20, 21). All measurements were performed by the same trained dietitian in the opposite side of the arm with the arteriovenous fistula (AVF).

BMI was calculated as body weight divided by the squared height (kg/m²) (21). Mid-arm muscle circumference (MAMC) was calculated using the formula: arm circumference - 0.314 x triceps skinfold thickness (22). Standard percentages of MAMC was obtained using the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) percentile distribution tables adapted by Frisancho (22) as recommended by the NKF/KDOQI Nutrition guidelines (23).

The assessment of body composition by anthropometry was performed using the sum of SKF (triceps, biceps, subscapular and suprailiac). Body density was calculated according to the formula of Durnin and Womersley (24) and percent of body fat percentage was then derived using Siri's equation (25). Body fat percentage was converted to kilograms (kg) and subtracted from body weight to yield lean body mass (LBM). The lean body mass index (SKF-LBMI) was calculated as LBM (kg) divided by the square height (kg/m²).

Bioelectrical impedance (BIA)

Single frequency BIA analysis (Biodynamics® 450 - Biodynamics® Corporation, Seattle, WA, USA) was performed with the patient in the supine position, with the arms lying parallel and separated from the trunk and with the legs separated so that the thighs were not touching. Two electrodes were placed on the hand and wrist and other two were positioned on the foot and ankle in the opposite side of the arm with the AVF. An electrical current of 800 µA at 50 kHz was introduced into the subject and resistance and reactance were measured. The software provided by the manufacturer calculated the LBM. The lean body mass index (BIA-LBMI) was calculated as LBM (kg) divided by the square height (kg/m²).

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)

Forty-nine out of 102 patients accepted to visit the Interdisciplinary Nutrition Assessment Laboratory of the

SARCOPENIA IN ELDERLY MHD PATIENTS

Nutrition Institute (Rio de Janeiro State University) for DXA scan (IDXA scanner® – GE Medical Systems Lunar, Madison, WI, USA) to assess body composition. Since this a multicentre study, DXA scan was centralized at the university laboratory to ensure that the same methodology was used. The high rate of refusing to come to the University for the DXA scan lies on the characteristics of the studied patients. First, these are elderly individuals on MHD that have to go to the dialysis facilities 3 times per week. Therefore, taking an extra day of the week for exams is cumbersome. Second, many patients require an accompanying person to take them to exams, which imposed a drawback for the DXA scan. Patients that accepted doing the DXA exam underwent standard soft-tissue examination including whole-body and regional measurements of trunk, arms and legs according to a 3-compartment model that included fat mass, lean tissue and bone mineral content. The ALMI was obtained through the sum of the lean mass (lean soft tissue (kg)) of the arms and legs regions divided by the squared height (kg/m²) (26).

Handgrip strength (HGS)

HGS was measured using a mechanical dynamometer (Baseline®, Fabrication Enterprises, Elmsford, NY, USA) with a scale of 0 to 100 kg and a precision of 1.0 kg. Subjects were instructed to self-adjust the dynamometer so that it fit comfortably to their hand size to obtain the best performance. The patients were instructed to apply as much handgrip pressure as possible in response to a voice command by using the opposite hand of the arm with the AVF, while standing with arms along the body. Three trials were performed with a rest period of 1 minute between trials. The first trial was discarded and worked as a warm up section. The highest HGS value of the last two trials was recorded.

Sarcopenia criteria

Presence of decreased muscle mass and strength alone or combined (true sarcopenia) was established following the

different diagnostic methods proposed by the specific consensus on sarcopenia (7-10), in addition to those often applied in the routine assessment of dialyzed patients (27). Table 1 provides a detailed description of the different methods and cutoff points tested. For ALMI (DXA) and LBMI (BIA and SKF), we used the normative health population from NHANES study (28) as there are no normative tables for Brazilians. Two cutoffs were tested: below 20th percentile and 2 standard deviation (SD) below mean values for young health population, according to the International Working Group on Sarcopenia (8) and to EWGSOP (7), respectively. The mean values at the age of 40 years was used for comparisons with the elderly on MHD, since the ALMI and LBMI at the age of 40 displayed the highest mean values for both measurements in the NHANES distribution tables (28) and were within the age range used by Baumgartner (26) in the Rosetta Study (18-40 years) to define the thresholds values for sarcopenia. MAMC and calf circumference were also tested due to their high applicability in clinical practice. In addition, MAMC is commonly applied in the setting of dialyzed patients as a marker of muscle mass and calf circumference is a measure of muscle mass used for elderly individuals. For MAMC the threshold recommended for dialyzed patients (27) was applied (Table 1) and for calf circumference, we used the threshold proposed by from Rolland et al (29), which has been applied in a previous study to screen for decreased muscle mass (14). For HGS, normative tables from Niteroi (Brazil) were used as reference values [30] using the cutoff below the 10th percentile of healthy young individuals at the age of 30-39 years (displayed the highest values of HGS among all ages groups). This cutoff was chosen to be equivalent to below 20th percentile as applied for ALMI and LBMI, as well as to be aligned to a previous study with MHD patients that also had this same cutoff to define low muscle strength (31). Sarcopenia was then diagnosed by 8 different combinations of methods and cutoff limits including one for low muscle mass and one for low muscle strength as described in Table 2.

Table 1
Methods and cutoff points applied to define low muscle mass and low muscle strength

Criterion	Measurement method	Cutoff point
Low muscle mass	DXA	
	ALMI	< 20th percentile of young individuals from NHANES (men: < 8.12 kg/m ² ; women: < 6.08 kg/m ²) (28)
	ALMI	< 2 SD below means of young individuals from NHANES (men: < 6.95 kg/m ² ; women: < 5.16 kg/m ²) (28)
	BIA	
	LBMI	< 20th percentile of young individuals from NHANES (men: < 18.1 kg/m ² ; women: < 14.6 kg/m ²) (28)
	LBMI	< 2 SD below means of young individuals from NHANES (men: < 15.9 kg/m ² ; women: < 12.8 kg/m ²) (28)
	SKF	
	LBMI	< 20th percentile of young individuals from NHANES (men: < 18.1 kg/m ² ; women: < 14.6 kg/m ²) (28)
	LBMI	< 2 SD below means of young individuals from NHANES (men: < 15.9 kg/m ² ; women: < 12.8 kg/m ²) (28)
	MAMC	< 90% of standard gender and age specific values from NHANES (22)
Calf circumference	< 31 cm (29)	
Low muscle strength	Handgrip strength	< 10th percentile of young individuals from Brazilian cohort (men: right < 36.6 kg and left < 34.7 kg; women: right < 20.7 kg and left < 20.1 kg) (30)

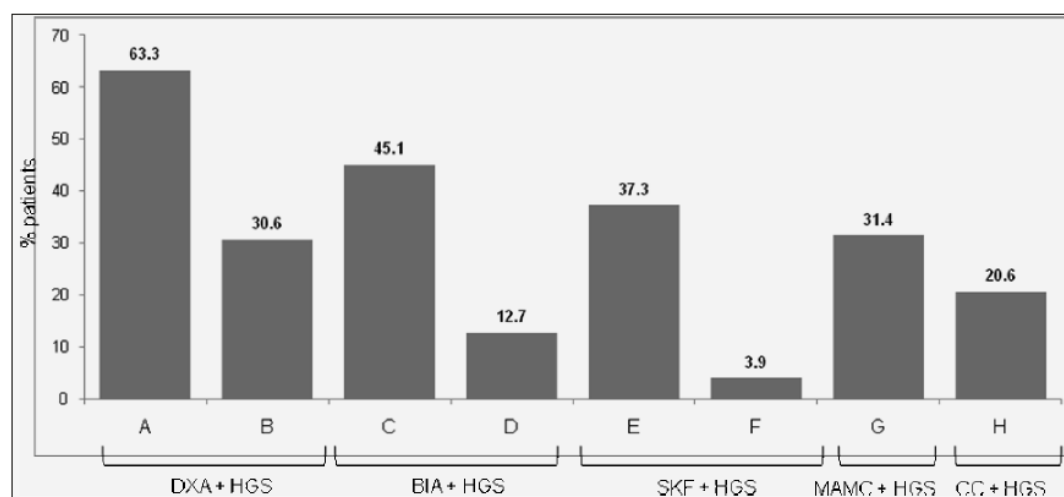
DXA: dual energy x-ray absorptiometry; ALMI: appendicular lean mass index; BIA: bioelectrical impedance; SKF: skinfold thicknesses; MAMC: mid-arm muscle circumference; NHANES: national health and nutrition examination survey.

Table 2
Measurements, methods and cutoff limits to diagnose sarcopenia

Code	Measurements methods	Measure and cutoff limits
A	DXA + HGS	ALMI < 20th percentile of young individuals + HGS < 10th percentile of young individuals
B		ALMI < 2 SD below means of young individuals + HGS < 10th percentile of young individuals
C	BIA + HGS	LBMI < 20th percentile of young individuals + HGS < 10th percentile of young individuals
D		LBMI < 2 SD below means of young individuals + HGS < 10th percentile of young individuals
E	SKF + HGS	LBMI < 20th percentile of young individuals + HGS < 10th percentile of young individuals
F		LBMI < 2 SD below means of young individuals + HGS < 10th percentile of young individuals
G	MAMC + HGS	MAMC < 90% standard values + HGS < 10th percentile of young individuals
H	Calf circumference + HGS	Calf circumference < 31 cm + HGS < 10th percentile of young individuals

DXA: dual energy x-ray absorptiometry; ALMI: appendicular lean mass index; BIA: bioelectrical impedance; LBMI: lean body mass index; SKF: skinfold thicknesses; MAMC: mid-arm muscle circumference; HGS: handgrip strength; SD: standard deviation.

Figure 1
Prevalence of sarcopenia in elderly patients on MHD by different diagnostic criteria (n=102, except for DXA + HGS n=49). Codes are described in Table 2



DXA: dual energy x-ray absorptiometry; HGS: handgrip strength; BIA: bioelectrical impedance; SKF: skinfold thicknesses; MAMC: mid-arm muscle circumference; CC: calf circumference.

Statistical analysis

Values are presented as mean \pm SD or as median and interquartile range, as appropriate. Categorical variables are shown as absolute numbers with percentages. The Kurtosis test was applied in all variables to test normality. The Chi-square test was used for comparing categorical variables and independent *t* test for continuous variables. Pearson's linear correlation coefficients were calculated to evaluate the association between the ALMI and surrogate methods to assess lean mass. Kappa test was applied to examine the agreement in the diagnosis of low muscle mass between the ALMI and the surrogate markers. A *P* value < 0.05 was used for statistical

significance. All analyses were performed using the SPSS software package (Version 18.8; SPSS®, Chicago, IL, USA).

Results

The mean age of the patients was 70.7 \pm 7 years (male: 71.7 \pm 6.9 and female: 68.2 \pm 6.8 years; *P*=0.02); 75 (73.5%) were men and with dialysis vintage of 2.25 (1; 5.3) years. Hypertension was the most common comorbidity (n=78; 76.5%), followed by diabetes (n=31; 34%). Table 3 depicts comparison of body composition measurements stratified by gender. Except for BMI, MAMC and calf circumference that

SARCOPENIA IN ELDERLY MHD PATIENTS

Table 3
Main characteristic of elderly on maintenance hemodialysis, stratified by gender

Variables	Men (n=75)	Women (n=27)	P*
BMI (kg/m ²)	25.3 ±4.5	26.2 ±6.1	0.407
ALMI (kg/m ²) by DXA ^b	7.29 ±1.0	6.16 ±1.3	0.002
LBMI (kg/m ²) by BIA	18.1 ±2.9	16.5 ±3.2	0.02
LBMI (kg/m ²) by SKF	18.4 ±2.1	16.1 ±2.6	<0.001
MAMC (cm)	25.6 ±3.6	24.3 ±3.8	0.11
Calf circumference (cm)	34.2 ±4.1	33.1 ±3.8	0.24
Handgrip strength (kg)	27.1 ±8.0	15.2 ±7.1	<0.001

Data presented as Mean ±SD. a. Test *t* student test for independent samples. b. n= 49; BMI: body mass index; ALMI: appendicular lean mass index; LBMI: lean body mass index; BIA: bioelectrical impedance; SKF: skinfold thicknesses; MAMC: mid-arm muscle circumference.

Table 4
Prevalence of low muscle mass and low muscle strength by the different methods and cutoff points in elderly patients on maintenance hemodialysis (n=102)

	Measurements methods	Measure and cutoff limits	Prevalence (n; %)
Low muscle mass	DXA ^a	ALMI < 20th percentile of young individuals	36 (73.5)
		ALMI < 2 SD below means of young individuals	16 (32.7)
	BIA	LBMI < 20th percentile of young individuals	52 (51)
		LBMI < 2 SD below means of young individuals	14 (13.7)
	SKF	LBMI < 20th percentile of young individuals	45 (44.1)
		LBMI < 2 SD below means of young individuals	4 (3.9)
MAMC	MAMC < 90% standard values	35 (34.7)	
	Calf circumference	Calf circumference < 31 cm of young individuals	22 (21.8)
Low muscle strength	HGS	HGS < 10th percentile of young individuals	86 (85.1)

a. n=49. DXA: dual energy x-ray absorptiometry; ALMI: appendicular lean mass index; BIA: bioelectrical impedance; HGS: handgrip strength; SD: standard deviation; LBMI: lean body mass index; SKF: skinfold thicknesses; MAMC: mid-arm muscle circumference.

were similar among men and women, all measurements were significantly higher in men than in women. The prevalence of either low muscle mass and low muscle function by the different methods and cutoffs proposed are described in Table 4. The prevalence of low muscle mass ranged from 3.9 to 73.5% depending on the method and cutoff point applied. Low muscle function was present in 85.1% of the patients.

Concordance analyses were performed in a subpopulation of 49 patients that additionally underwent DXA examination, being DXA-ALMI estimated taken as the reference. The highest correlation coefficient with DXA-ALMI was found for BIA-LBMI ($r=0.87$; $P<0.001$), followed by SKF-LBMI ($r=0.856$, $P<0.001$), MAMC ($r=0.65$; $P<0.001$) and calf circumference ($r=0.58$; $P<0.001$). The results regarding the surrogate method with the highest agreement with the DXA-ALMI below the 20th percentile and 2 SD below the mean of the standard population are shown on Table 5. For DXA-ALMI < 20th percentile the highest kappa coefficient was found for SKF-LBMI and BIA-LBMI. For DXA-ALMI < 2SD the highest agreement was found for BIA-LBMI followed by MAMC and calf circumference.

The prevalence of sarcopenia diagnosed by low muscle mass

and low muscle function according to the different diagnostic criteria is shown in Figure 1. When sarcopenia is diagnosed using the cutoff limits of low muscle mass < 20th percentile for DXA, BIA and SKF in addition to HGS < 10th percentile (definitions A, C and E), the prevalence varied from 63.3 to 37.3%. When low muscle mass is diagnosed with cutoff limits of < 2 SD for DXA, BIA and SKF with the same HGS cutoff (definitions B, D, F), it drastically decreased to 3.9 to 30.6%. The prevalence of sarcopenia by the other definitions (G and H) varied from 20.6 to 31.4%.

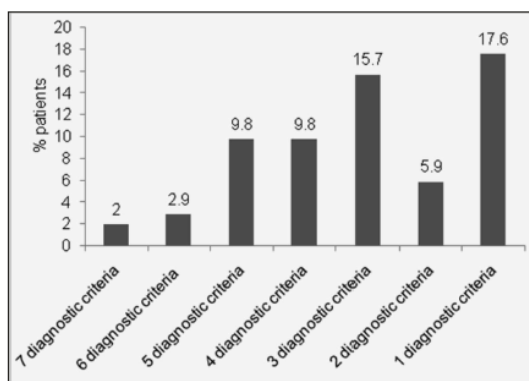
We examined how many patients were identified as sarcopenic by at least one diagnostic criteria (Figure 2). None of the patients was classified as sarcopenic by 8 diagnostic criteria and a low prevalence of patients were classified as sarcopenic by 2 or more diagnostic criteria. Sarcopenia was not found by any of the diagnostic criteria in 36.3% (n=37) of the studied population.

Table 5
Concordance between appendicular lean mass index and surrogate methods for diagnosing low muscle mass (n=49)

	Kappa coefficient	
	ALMI < 20th percentile of young individuals	ALMI < 2 SD below means of young individuals
BIA-LBMI < 20th percentile	0.36 (P=0.007)	----
BIA-LBMI < -2 SD of young	----	0.38 (P=0.001)
SKF-LBMI < 20th percentile	0.40 (P<0.001)	----
SKF-LBMI < -2 SD of young	----	0.08 (P=0.15)
MAMC < 90% standard values	0.18 (P=0.03)	0.38 (P=0.006)
Calf circumference < 31 cm	0.16 (P=0.04)	0.32 (P=0.02)

ALMI: appendicular lean mass index; LBMI: lean body mass index; BIA: bioelectrical impedance; SKF: skinfold thicknesses; MAMC: mid-arm muscle circumference.

Figure 2
Prevalence of elderly patients on MHD classified as sarcopenic according to the number of diagnostic criteria fulfilled (n=102)



Discussion

Sarcopenia is a recently revisited concept among the elderly (7-10), which implies concurrent low muscle mass and function (i.e., strength and performance). Defining low muscle mass and muscle function is a major challenge when addressing sarcopenia diagnosis. Although several methods and cutoff limits have been proposed, it is not currently known which can better distinguish those at risk for its adverse outcomes, including worse quality of life, frailty and higher mortality rates (7). In this study, we tested the prevalence of sarcopenia in a population of elderly patients undergoing MHD by 8 different diagnostic criteria combining the condition of low muscle mass and low muscle strength. We found that the prevalence of sarcopenia varied from 3.9% to 63.3%. Moreover, only 2 to 15.7% of the patients were classified as sarcopenic by more than 2 diagnostic criteria, suggesting a low rate of agreement among these.

Discriminating elderly MHD patients with inadequate muscle mass and or muscle function is surely a challenge. In

our study, low muscle strength was assessed by one single method (handgrip strength) and one cutoff (< 10th percentile of normative population), based on reference values from the Brazilian population (30). The reason behind this decision lies on the observation that handgrip strength in MHD patients is an effective discrimination tool for patients at risk (32-34). Thus, differences in diagnoses in our study are to be attributed to variability in methods and cutoffs to define low muscle mass. Certainly, methods to assess muscle mass in MHD patients are subjected to error by abnormal fluid status (i.e. over or dehydration). To some extent, this may also apply to elderly populations in general, where reduced renal function is a common finding present in more than 45% of screened individuals (35). In our study, muscle mass was assessed by BIA and anthropometry (sum of SKF, calf circumference and MAMC) 30 minutes after the dialysis session in order to diminish this error, but we cannot rule out completely the occurrence of fluid overload. DXA was performed in a subsample of patients, but although DXA is considered a standard method to assess body composition, it could also be influenced by overhydration (36). By using different methods and cutoffs to screen patients with decreased muscle mass, a wide range in the prevalence was found (3.9% to 73.5%; Table 4). Of note, cutoff values below -2 SD yielded the lowest prevalence regardless of the method (3.9 to 32.7%). A similar wide range also in prevalence was observed in a study of Dutch non-CKD individuals aged 45 years and older, whereby the prevalence of low muscle mass varied from 0.3 to 31.4% subject to the cutoff limits tested (37). In elderly non-CKD individuals, the prevalence of low muscle mass varied from 7.8 to 30% when assessed by either DXA, anthropometry or BIA (11-13). In our study the high prevalence of decreased muscle strength assessed by HGS is in accordance with 2 previous investigations in MHD patients that found prevalence of 55 to 60% (18, 31). The even higher prevalence observed by us can be explained by the studied population, comprised exclusively by individuals aged > 60 years and older. In MHD patients aged > 50 years, the prevalence of sarcopenia assessed by BIA (lean tissue index < -2 SD) combined with low HGS (< 30 and 20 kg in men and women, respectively) was of 21%

SARCOPENIA IN ELDERLY MHD PATIENTS

(18), which is higher than what we found in classification D (12%), which would be the classification matching their criteria. Altogether, these results suggest that the screening method for low muscle mass should be carefully chosen and that the cutoff limit is likely to vary from one population to other, meaning that diagnosis of low muscle mass is certainly difficult.

It is important to highlight that in the current study we are not examining the condition of cachexia, which has been defined as a complex metabolic syndrome associated with underlying illness and characterized by loss of muscle with or without loss of fat mass (7). In the present study no investigation was made regarding loss of fat mass.

Additionally, we tried to disentangle which surrogate method to assess muscle mass showed a better concordance and higher correlation coefficient with ALMI as assessed by DXA, suggested by the EWGSOP as a preferable method to research and clinical practice (7). Our results suggest that BIA-LBMI and SKF-LBMI showed the best agreement with ALMI-DXA when using the cutoff < 20th percentile. When testing the surrogate with highest agreement with ALMI-DXA cutoff < -2 SD, BIA-LBMI and MAMC had the highest kappa coefficients. This result is in accordance with previous investigation showing that the agreement between DXA and BIA and SKF in MHD are comparable and small differences were observed between these two surrogate methods (38).

Several limitations of our study should be acknowledged to appropriately interpret our findings. The unwillingness of the patients to do DXA measurements limited our sample with DXA measurements (n=49), which impaired a better analysis of the prevalence of decreased muscle mass and sarcopenia in our study, as well as examining the surrogate marker with highest agreement with DXA. Second, the study lacks a control group of elderly individuals with normal renal function. Instead, we focused only on comparison with reference populations. Third, we had no functional outcome measures (i.e. the performance tests based on gait speed) available. The strength of the present study, in other hand, is that the currently used diagnostic criteria of sarcopenia were applied to one study population allowing the observation of the magnitude of variation in the diagnoses of sarcopenia depending on the methods and cutoff limit applied.

To conclude, the prevalence of sarcopenia varies widely depending on the applied diagnostic criteria. BIA and SKF were the surrogate methods to assess muscle mass with the best concordance with DXA. Our findings emphasize the need to conduct searches on adult and elderly MHD patients investigating methodology and criteria to appropriately discriminate muscle stores and thus, diagnosis and management of sarcopenia.

Acknowledgements: This research received a specific Grant from Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) (Grant number E-26/111.653/2010). JCDR, FGB and RLF were supported with scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) during the study. JJC acknowledges grant support from the Swedish Research Council, the Westman

Foundation and the Centre for Gender Medicine at Karolinska Institutet.

Conflict of interest statement: None declared.

References

1. US Renal Data System: USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; Bethesda, MD:2013.
2. Cabezas-Rodriguez I, Carrero JJ, Zoccali C, Qureshi AR, Ketteler M, Floege J, London G, Locatelli F, Gorriz JL, Rutkowski B, et al: Influence of Body Mass Index on the Association of Weight Changes with Mortality in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8:1725-1733.
3. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, Mitch WE, Price SR, Wanner C, Wang AY, et al: Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr* 2013;23:77-90.
4. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, Levenshagen DK, Farmer K, Hakim RM, Flakoll PJ: Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:E107-116.
5. Fahal IH: Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant* 2013.
6. Rosenberg IH: Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997;127:990S-991S.
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39:412-423.
8. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, et al: Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:249-256.
9. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, Cederholm T, Coats AJ, Cummings SR, Evans WJ, et al: Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:403-409.
10. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, et al: Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr* 2010;29:154-159.
11. Lin CC, Lin WY, Meng NH, Li CI, Liu CS, Lin CH, Chang CK, Lee YD, Lee CC, Li TC: Sarcopenia prevalence and associated factors in an elderly Taiwanese metropolitan population. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:459-462.
12. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, Edwards M, Dennison E, Cooper C, Aihie Sayer A: Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing* 2013;42:378-384.
13. Volpato S, Bianchi L, Cherubini A, Landi F, Maggio M, Savino E, Bandinelli S, Ceda GP, Guralnik JM, Zuliani G, Ferrucci L: Prevalence and Clinical Correlates of Sarcopenia in Community-Dwelling Older People: Application of the EWGSOP Definition and Diagnostic Algorithm. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013.
14. Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutierrez-Robledo LM, Perez-Zepeda MU, Cesari M: Mortality as an adverse outcome of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2013;17:259-262.
15. Axelsson J, Qureshi AR, Divino-Filho JC, Barany P, Heimbürger O, Lindholm B, Stenvinkel P: Are insulin-like growth factor and its binding proteins 1 and 3 clinically useful as markers of malnutrition, sarcopenia and inflammation in end-stage renal disease? *Eur J Clin Nutr* 2006;260:718-726.
16. Kato A, Ishida J, Endo Y, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Odamaki M: Association of abdominal visceral adiposity and thigh sarcopenia with changes of arteriosclerosis in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1967-1976.
17. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P, Stenvinkel P, Lindholm B: Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr* 2007;86:633-638.
18. Kim JK, Choi SR, Choi MJ, Kim SG, Lee YK, Noh JW, Kim HJ, Song YR: Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clin Nutr* 2013.
19. Di Iorio BR, Scalfi L, Terracciano V, Bellizzi V: A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int*, 2004;65:2435-2440.
20. Lohman TG: Advances in body composition assessment. In: Champaign, IL: Human Kinetics Publishers; 1992: 150

JNHA: GERIATRIC SCIENCE

21. World Health Organization: Physical status: the use and interpretation of anthropometry - Report of a WHO expert committee. pp. 328. Geneva: WHO; 1995:328.
22. Frisanchi AR: New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2540-2545.
23. NKF/DOQI, National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000, 35:51-140.
24. Durnin JV, Womersley J: Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years). *Br J Nutr* 1974;32:77-97.
25. Siri WE: Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutrition* 1993;9:480-491; discussion 480,492.
26. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-763.
27. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, Franch H, Guarnieri G, Ikizler TA, Kaysen G, et al: A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-398.
28. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB: Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS One* 2009;4:e7038.
29. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashemi F, Reynish W, Riviere D, Vellas B, Grandjean H: Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1120-1124.
30. Schlüssel MM, dos Anjos LA, de Vasconcelos MT, Kac G: Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. *Clin Nutr* 2008;27:601-607.
31. Leal VO, Stockler-Pinto MB, Farage NE, Amaha LN, Fouque D, Anjos LA, Mafra D: Handgrip strength and its dialysis determinants in hemodialysis patients. *Nutrition* 2011;27:1125-1129.
32. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, Snaedal S, Heimbürger O, Barany P, Suliman ME, Lindholm B, Stenvinkel P, Qureshi AR: Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clin Nutr* 2008;27:557-564.
33. Heimbürger O, Qureshi AR, Blauer WS, Berglund L, Stenvinkel P: Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1213-1225.
34. Wang AY, Sea MM, Ho ZS, Lui SF, Li PK, Woo J: Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005;81:79-86.
35. Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, Chang YC, Chan HT, Tsai SP, Chiang PH, Hsu CC, Sung PK, Hsu YH, Wen SF: All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *Lancet* 2008;371:2173-2182.
36. Abrahamsen B, Hansen TB, Hogsberg IM, Pedersen FB, Beck-Nielsen H: Impact of hemodialysis on dual X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance measurements, and anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1996;63:80-86.
37. Bijlsma AY, Meskers CG, Ling CH, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID, Westendorp RG, Maier AB: Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age (Dordr)* 2013;35:871-881.
38. Kamimura MA, Avesani CM, Cendoroglo M, Canziani ME, Draibe SA, Cuppari L: Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:101-105.

ANEXO A - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Rio de Janeiro



Universidade do Estado do Rio de Janeiro/Sr2

Comissão de Ética em Pesquisa – COEP

Rua São Francisco Xavier, 524, bloco E, 3º andar, sala 3018 - Maracanã.

CEP 20550-900 – Rio de Janeiro, RJ.

E - mail: etica@uerj.br - Telefone: (21) 2334 2180

PARECER COEP 086/2011

A Comissão de Ética em Pesquisa – COEP, em sua 7ª Reunião Ordinária em 11 de agosto de 2011, analisou o protocolo de pesquisa nº.039.3.2011, segundo as normas éticas vigentes no país para pesquisa envolvendo sujeitos humanos e emite seu parecer.

Projeto de pesquisa: “*A análise do estado nutricional de pacientes idosos com doença renal crônica em tratamento crônico de hemodiálise*”.

Pesquisador Responsável: Carla Maria Avesani

Instituição Responsável: Instituto de Nutrição - UERJ

Área do Conhecimento: 4.00 – Ciências da Saúde – 4.05 Nutrição

Palavras-chave: Doença renal crônica, hemodiálise, estado nutricional, composição corporal e desnutrição energética proteica

Sumário Trata-se de um projeto de pesquisa que pretende “avaliar o estado nutricional de pacientes idosos com doença renal crônica em tratamento crônico de hemodiálise”, a fim de compreender as alterações da composição corporal e o seu impacto na condição nutricional e no gasto energético em repouso dessa população. Esse conhecimento possibilitará o aprimoramento da atenção ao idoso, especialmente no que se refere ao atendimento nutricional. O estado nutricional dos idosos será avaliado por meio de parâmetros antropométricos, de composição corporal, de gasto energético de repouso, de consumo alimentar e de exames laboratoriais. O projeto tem financiamento da FAPERJ (APQ1 – E26/111.653/2010) inclusive para o pagamento das dosagens laboratoriais.

Objetivo geral: Compreender as alterações da composição corporal e o seu impacto na condição nutricional e no gasto energético em repouso dessa população

Considerações Finais: Após debate entre os membros a COEP concluiu que o presente projeto de pesquisa apresenta pertinência científica; clareza e objetividade no que se refere aos objetivos, justificativa e metodologia.

Após o atendimento à solicitação do Parecer COEP nº049/2011, a Comissão deliberou pela **aprovação** do projeto.

Faz-se necessário apresentar Relatório Anual - **previsto para dezembro de 2012**, para cumprir o disposto no item VII. 13.d da RES. 196/96/CNS. Além disso, a COEP deverá ser informada de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.

Situação: Projeto Aprovado

Rio de Janeiro, 07 de dezembro de 2011.

Prof.ª Dra. Célia Caldas

Coordenadora da Comissão de Ética em Pesquisa/UERJ

Mat 32.359-2

ANEXO B – Avaliação Global Subjetiva – 7 pontos

Avaliação Global Subjetiva – 7 pontos		
Paciente:	Data:	Pesq Id:
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 ASG.		
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		
Sintomas	Frequência	Duração
_____ Nenhum	_____	_____
_____ Anorexia	_____	_____
_____ Náusea	_____	_____
_____ Vômito	_____	_____
_____ Diarréia	_____	_____
Frequência: Nunca, diariamente, 2 a 3x/semana; 1 a 2 x/semana		
Duração: > 2 semanas / < 2 semanas		
CAPACIDADE FUNCIONAL		
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– Malnutrition Inflammation Score

MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE			
(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 ($\geq 0,5$ kg, mas < 1kg).	Redução de peso >1kg mas <5%.	Redução de peso > 5%.
2. Ingestão alimentar			
0	1	2	3
Apetite bom e sem piora no padrão alimentar.	Ingestão de dieta sólida, mas com ingestão alimentar sub-ótima.	Redução moderada da ingestão alimentar, passando para dieta líquida apenas.	Dieta líquida hipocalórica ou jejum.
3. Sintomas gastrointestinais			
0	1	2	3
Nenhum sintoma com bom apetite.	Sintomas leves, pouco apetite ou náusea ocasionalmente.	Vômitos ocasionais com sintomas moderados do TGI.	Diarréia frequente ou vômitos ou anorexia severa.
4. Capacidade funcional			
0	1	2	3
Capacidade funcional normal ou com melhora. Sente-se bem.	Dificuldade ocasional para deambular ou sentindo-se cansado frequentemente.	Dificuldade para realizar atividades que faz sem ajuda (ex. ir ao banheiro).	Confinado ao leito ou à cadeira, com pouca ou nenhuma atividade física.
5. Co-morbidade 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 ASG)			
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 $\geq 4,0$ 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 do ferro sérico (CTLF)			
0	1	2	3
CTLF ≥ 250 mg/dL	CTLF: 200 a 249 mg/dL	CTLF: 150 a 199 mg/dL	CTLF < 150 mg/dL
Transferrina			
Score Total = soma dos 10 componentes acima (0-30):			