

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM NEFROLOGIA**

ANNEROSE BARROS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL,
DEPRESSÃO E QUALIDADE DE VIDA
DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE**

Porto Alegre

2010

ANNEROSE BARROS

ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL, DEPRESSÃO E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Dissertação apresentada à Comissão Examinadora para obtenção do grau de Mestre em Medicina e Ciência da Saúde – Área de Concentração em Nefrologia. Faculdade de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Dr. Domingos O. d'Avila

Porto Alegre

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

B277a Barros, Annerose

Associação entre estado nutricional, depressão e qualidade de vida de pacientes em hemodiálise / Annerose Barros. – Porto Alegre, 2010.

91 f.: il. gráf. tab.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Área de concentração: Nefrologia.

Orientador: Prof. Dr. Domingos Otavio Lorenzoni d'Avila.

1. DEPRESSÃO. 2. ESTADO NUTRICIONAL. 3. QUALIDADE DE VIDA. 4. NEFROPATIAS. 5. DIÁLISE RENAL. 6. ESTUDOS TRANSVERSAIS. I. D'Avila, Domingos Otavio Lorenzoni. II. Título.

CDD 616.61
NLM WJ 378

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo incentivo e orgulho, por terem apoiado minhas decisões.

Aos amigos pela compreensão e apoio; Aline e Zilda pelo incentivo. Aos colegas que dividiram momentos difíceis, conquistas e alegrias ao longo deste período.

Aos professores do mestrado: Bartira, Dr. David, Dr. Ivan, Dr. Poli, pela dedicação, por terem sido verdadeiros mestres que fizeram diferença nesta caminhada.

Vera e Márcia, secretárias da hemodiálise do HSL, por terem auxiliado durante a coleta de dados, com bom humor e dedicação.

Aos pacientes que colaboraram com meu estudo e deram condições para que se tornasse realidade.

Dr. Domingos, um verdadeiro mestre, disponível em todos os momentos. Obrigada pela atenção, paciência e dedicação.

A todos que me ajudaram, faltariam palavras para os agradecimentos.

RESUMO

Introdução: A hemodiálise (HD) tem significativo impacto físico, psicológico e social para os pacientes. A redução da qualidade de vida (QV) depende de vários fatores, como desnutrição, depressão e distúrbios metabólicos. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar o estado nutricional, a QV, sintomas depressivos e determinar as possíveis relações com outros fatores de risco para mau prognóstico, em pacientes estáveis em HD. **Métodos:** Estudo transversal, em único centro de diálise, envolvendo 59 pacientes em HD. Foram avaliados dados laboratoriais, QV e sintomas depressivos, além do estado nutricional e composição corporal – pelo método direto de impedância bioelétrica segmentar multi-frequência (DSM-BIA). Os pacientes foram classificados pela DSM-BIA como desnutridos, padrão, sobrepeso ou obesos. As diferenças entre os grupos foram avaliadas por ANOVA. **Resultados:** Sete pacientes são desnutridos, 19 padrão, 19 com sobrepeso e 14 obesos. Os níveis de triglicérides foram significativamente diferentes entre os grupos [1,06 (0,98-1,98), 1,47 (1,16-1,67), 2,53 (1,17-3,13), 2,12 (1,41-2,95) mmol/L, respectivamente; $p=0,026$] e Kt/V entre desnutridos, sobrepeso e obesos ($1,49\pm 0,14$; $1,23\pm 0,19$; $1,19\pm 0,22$; $p=0,015$ e $p=0,006$, respectivamente). Sintomas depressivos, QV, nível de inflamação ou níveis de fosfato não foram diferentes entre os grupos. Creatinina, albumina e fosfato, se correlacionaram fortemente, bem como percentagem de gordura corporal (PGC), índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (CC) [$r=0,859$; ($p<0,001$) e $r=0,716$ ($p<0,001$), respectivamente]. Sintomas depressivos e domínios físico e psicológico da QV também se correlacionaram fortemente [$r_s= -0,501$ ($p<0,001$); $r_s= -0,597$ ($p<0,001$), respectivamente]. **Conclusões:** A maior parte dos pacientes tem sobrepeso e obesidade. As medidas de IMC, PGC e CC, apesar de diferentes, forma relacionadas. Inflamação foi altamente prevalente. Marcadores de sintomas depressivos e QV não foram diferentes entre os grupos nutricionais.

Palavras-chave: depressão, doença renal crônica terminal, nutrição, qualidade de vida, diálise renal.

ABSTRACT

Background: Hemodialysis therapy (HD) significantly impacts on patients physical, psychological and social performances. This reduced quality of life (QOL) depends on several factors, such as malnutrition, depression and metabolic derangements.

Objective: This study aimed at evaluating the nutritional status, QOL, depressive symptoms and determining possible relationships with other risk factors for poor outcome, in stable HD patients.

Design: A single-center, cross-sectional study that enrolled 59 adult patients on HD. Laboratory data, QOL and depressive symptoms evaluation, besides nutritional status and body composition - direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis (DSM-BIA) - determinations were performed. Patients were classified as *underfat*, *standard*, *overfat* or *obese* by DSM-BIA. Group differences were evaluated by one way ANOVA.

Results: Seven patients were *underfat*, 19 each *standard* or *overfat* and 14 *obese*. Triglycerides levels significantly differed among all groups [1.06 (0.98-1.98), 1.47 (1.16-1.67), 2.53 (1.17-3.13), 2.12 (1.41-2.95) mmol/L, respectively; $P=0.026$] and Kt/V between *underfat* and *overfat* or *obese* (1.49 ± 0.14 ; 1.23 ± 0.19 ; 1.19 ± 0.22 ; $P=0.015$ and $P=0.006$, respectively). Depressive symptoms, QOL, levels of inflammation or phosphate levels did not diverge among classes. Creatinine, albumin and phosphate strongly correlated, as well as percent body fat (PBF), body mass index (BMI) and waist circumference (WC) [$r=0.859$; ($P<0.001$) and $r=0.716$ ($P<0.001$), respectively]. Depressive symptoms and physical and psychological QOL domains also strongly correlated [$r_s=-0.501$ ($P<0.001$); $r_s=-0.597$ ($P<0.001$), respectively].

Conclusions: A majority of patients was *overfat* and *obese*. BMI, PBF and WC measured different, yet related parameters. Inflammation was highly prevalent. Markers of depressive symptoms and QOL did not differ among nutritional groups.

Key words: depression, end-stage renal disease, nutrition, quality of life, renal dialysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Gráfico <i>scatter plot</i> ilustrando a correlação entre percentagem de gordura e circunferência da cintura.....	33
Figura 2.	Gráfico <i>scatter plot</i> ilustrando a correlação entre percentagem de gordura e índice de massa corporal.....	34
Figura 3.	Gráfico <i>scatter plot</i> ilustrando a correlação entre índice de massa corporal e circunferência da cintura.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características demográficas e clínicas.....	24
Tabela 2.	Características laboratoriais e nutricionais.....	26
Tabela 3.	Características laboratoriais pela classificação nutricional.....	27
Tabela 4.	Correlações bivariadas adicionais: Coeficiente de Pearson e valores de p.....	28
Tabela 5.	Sintomas depressivos, inflamação, qualidade de vida e avaliação nutricional.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS

BDI – Inventário Beck de Depressão

DM – Diabetes mellitus

DRC – Doença renal crônica

DRCT – Doença renal crônica terminal

DSM-BIA – Impedância bioelétrica segmentar multi-frequência

GSA – Avaliação Subjetiva Global

HA – Hipertensão arterial

HD – Hemodiálise

HDL – HDL-colesterol

IMC – Índice de massa corporal

K/DOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

Kt/V – Clearance de uréia normalizado

LDL – LDL-colesterol

MIS - Escore de desnutrição-inflamação

PCR – Proteína C-reativa

PCR-us – Proteína C-reativa ultrasensível

PUCRS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

QV – Qualidade de vida

SUMÁRIO

RESUMO.....	4
ABSTRACT.....	5
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	6
LISTA DE TABELAS.....	7
LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	18
2.1. Objetivo Geral.....	18
2.2. Objetivos Específicos.....	18
3. METODOLOGIA.....	19
3.1. Delineamento.....	19
3.2. Sujeitos da Pesquisa.....	19
3.3. Aspectos Éticos.....	19
3.4. Critérios de Inclusão.....	19
3.5. Critérios de Exclusão.....	19
3.6. Implementação do Estudo.....	20
3.6.1. Avaliação da Qualidade de Vida.....	20
3.6.2. Presença de Sintomas Depressivos.....	20
3.6.3. Avaliação Nutricional.....	21
3.6.4. Análises Laboratoriais.....	22
3.6.5. Análise Estatística.....	23
4. RESULTADOS.....	24
5. DISCUSSÃO.....	36
6. CONCLUSÃO.....	42
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
APÊNDICE A.....	51
APÊNDICE B.....	80
APÊNDICE C.....	81
APÊNDICE D.....	84
APÊNDICE E.....	86

ANEXO A.....	89
ANEXO B.....	90
ANEXO C.....	91

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública em todo o mundo - uma doença progressiva, que decorre da perda das funções renais, impedindo a eficaz eliminação de resíduos metabólitos pelo organismo. Esta condição não contempla uma expectativa de cura, mas, sim o prolongamento da cronicidade com acompanhamento e tratamento adequados (National Kidney Foundation, 2002; Thomas CV, 2005).

Hipertensão arterial (HA) e diabetes mellitus (DM) estão associadas a quase metade dos pacientes com doença renal crônica terminal (DRCT) em terapia de substituição da função renal - diálise peritoneal ou hemodiálise (HD). Os dados do Censo de 2006 da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) revelam que, no Brasil, 70.872 pacientes eram submetidos a tratamento dialítico, sendo que 16% encontravam-se na Região Sul. A grande maioria dos pacientes (90,7%) é submetida a HD, como terapia de substituição renal (Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2008).

A DRCT evolui com altas taxas de morbidade e mortalidade (USRDS, 2009), implicando em um grande encargo para os pacientes e impactando significativamente em seu desempenho físico, psicológico e social. Seu efeito negativo sobre a qualidade de vida (QV) relacionada à saúde é possivelmente relacionado à presença de desnutrição, anemia, depressão e distúrbios do sono, alterações nas relações familiares, ou as efeitos adversos da HD (Marques F, 2006; Bilgic A, 2007; Foley RN, 2009; Fiedler R, 2009; Hedayati S, 2009).

Depressão é o diagnóstico mais freqüente entre as doenças psiquiátricas em pacientes renais crônicos em fase terminal (Kimmel PL, 2001). No entanto, sua taxa de prevalência é controversa. Estudos anteriores mostraram que a depressão – leve a moderada – é altamente prevalente entre pacientes em HD e, apesar de incerta a relação causal desta associação, tem sido relacionada ao aumento das taxas de mortalidade (Zimmermann P, 2006; Kalender B, 2006; Kimmel P, 2007). Esta grande divergência na prevalência de depressão pode ser devida a fatores como: diferentes

instrumentos de medida, população muito diversas, critérios não-homogêneos de diagnósticos, entre outros. A etiologia da depressão é comumente associada a perdas, e nesta população as perdas costumam ser abundantes e duradouras. Além da perda da função renal, há perda do bem-estar, do papel do paciente no trabalho e na família, de tempo, de recursos financeiros, da função sexual, entre outras que podem ocorrer. Somadas a estas possibilidades ainda há características de personalidade da pessoa e uma eventual predisposição à doença. Kimmel et al. colocam como desafio a compreensão da relação de fatores psicossociais, de fatores demográficos e clínicos em populações com DRCT, e o esclarecimento das associações entre fatores psicossociais e suas conseqüências para os pacientes, incluindo adaptação, respeito, morbidade e mortalidade (Kimmel PL, 2000).

Sintomas depressivos e desnutrição têm sido relacionados em pacientes submetidos a HD (Koo JR, 2003). Restrições alimentares, redução de apetite e efeitos catabólicos da uremia podem levar uma parte significativa dos pacientes com DRC a iniciar HD com algum grau de desnutrição (um marcador de mau prognóstico, pois afeta adversamente a condição clínica do paciente, influenciando sua sobrevida) e, possivelmente, propensos a pior resultado pelo tratamento. (Dumler F, 2005).

Até o momento, o foco principal das pesquisas de nutrição em pacientes em HD foi IMC baixo e desnutrição protéico-calórica (Mafra D, 2008). A identificação e a elucidação desta condição na população em HD foi uma grande conquista na nefrologia. Mais recentemente, sobrepeso e obesidade ganharam papel entre os fatores de risco para DRC (Ritz E, 2008). As bases fisiopatológicas da relação entre obesidade e DRC ainda não foram totalmente esclarecidas, mas vêm sendo amplamente estudadas e algumas hipóteses foram formuladas. Em estudo recente, mostrou-se o aumento progressivo do índice de massa corporal (IMC) em população com DRCT, incidente em HD e acompanhada por oito anos, bem como um número maior de indivíduos com sobrepeso e obesidade. Neste período, o IMC médio dos pacientes incidentes, aumentou de 25,7 kg/m² para 27,5 kg/m², enquanto na população geral o aumento foi de 25,7 kg/m² para 26,7 kg/m². Ao final deste estudo, quase um terço dos pacientes era obeso, sendo a prevalência maior entre os diabéticos (Kramer HJ, 2006). Além disso, em comparação entre uma coorte

prospectiva de pacientes em HD na Holanda, acompanhada por sete anos, e um grupo populacional adulto (com idade e tempo de acompanhamento comparáveis), houve padrões semelhantes de risco de mortalidade associado à obesidade (De Mutsert, 2007). Ainda neste estudo, indivíduos com IMC baixo, em ambas as populações, apresentaram um risco de mortalidade que era o dobro do de indivíduos com IMC dentro da faixa normal (De Mutsert R, 2007). Os distúrbios nutricionais na DRCT devem ser interpretados em um contexto que leve em conta o excesso de gordura, ao invés de deficiência de gordura, como característica mais comum em pacientes de HD (Zoccali C, 2009).

A nutrição desempenha importante papel no tratamento da DRC. Neste estágio, fixam-se desafios clínicos diretamente relacionados ao estado nutricional, alguns já expostos acima. Esta relação nutrição vs rim também abrange as medidas preventivas, uma vez que IMC aumentado é um fator de risco freqüente, forte e modificável para doença cardiovascular (Hsu C, 2006). Além de a síndrome urêmica se acompanhar de um estado inflamatório que predispõe a desnutrição, a terapia hemodialítica pode ser um evento catabólico adicional (Bistrian BR, 1998).

A avaliação e o acompanhamento do estado nutricional destes pacientes são de fundamental importância. Entretanto, fatores relacionados à doença podem afetar a validade das técnicas de avaliação da composição corporal nestes pacientes. Para esta avaliação, podem-se utilizar métodos clínicos, bioquímicos e antropométricos, fazendo-se necessária a adição de diversos parâmetros para um diagnóstico mais preciso, pois apesar da variedade de métodos disponíveis, há limitações em sua utilização - não há um “padrão ouro” para a população com DRC (Zambom MP, 2001).

A bioimpedância elétrica (BIA) é um método de análise da composição corporal, bicompartimental, baseado nas propriedades de condução elétrica dos diferentes tecidos corporais. Impedância é a oposição a um fluxo de corrente elétrica alternada empregada sobre um corpo. Pela medida da impedância - oposição a um fluxo de corrente elétrica alternada empregada sobre um corpo - são determinadas duas características elétricas do corpo humano: resistência e reactância. A resistência é quando a corrente elétrica alternada é aplicada ao corpo e os componentes corporais se opõem a esta corrente. Os fluídos e eletrólitos presentes,

predominantemente, nos tecidos magros, são meios de baixa resistência elétrica, logo são bons condutores. Enquanto os demais tecidos são meios de alta resistência, caracterizados como piores condutores elétricos. A reactância reflete a oposição ao fluxo de corrente causado pelas membranas celulares. Determinados os valores de resistência e reactância, será estimado o valor de água corporal total, massa magra, massa de gordura, etc (De Lorenzo A, 1991). A BIA é um método rápido e de fácil realização, não-invasivo, com alta proporção custo-benefício, confiável e com alto índice de aceitação por parte dos pacientes (Di Iorio BR, 2004). Quando comparamos este método com o somatório de pregas cutâneas, temos uma considerável vantagem, visto que ser possível mensurar a água corporal - o erro intra e interobservador é menor.

Os pacientes com DRCT sofrem alteração do metabolismo cálcio-fosfato. Evidências atuais apontam para o risco de aumento da mortalidade em pacientes com hiperfosfatemia e hiperparatireoidismo grave (Voormolen N, 2007; Ravani P, 2009; Isakova T, 2009). Cuidado rigoroso com o esquema alimentar e adesão à terapia medicamentosa são vitais para a manutenção de níveis séricos adequados de fosfato. No entanto, a adesão às recomendações nutricionais, em renais crônicos, é baixa e requer grande esforço. Entre as razões que contribuem para a não-adesão ao tratamento, estão a complexidade terapêutica e as limitações alimentares, associadas à falta de informações de pacientes e familiares, somado à presença de depressão, um fator de risco significativo para baixa adesão (Kutner NG, 2001; Kukor D, 2009).

Um importante parâmetro na avaliação nutricional do paciente com DRCT é a adequação do procedimento dialítico - determinada pelo cálculo do *clearance de uréia normalizado* (Kt/V), que utiliza os níveis de uréia pré e pós-diálise – de certa forma relacionado ao estado nutricional e influenciado pela ingestão de proteína e pela composição corporal (Nunes FT, 2008).

A condição de *doente* faz com que o paciente sinta-se, em maior ou menor grau, ameaçado e apreensivo, que o leva a refletir sobre sua condição, vulnerabilidade, finitude e imprevisibilidade da vida. Seu tratamento deve favorecer adaptação a esta condição, para que se sinta capaz, com seus próprios recursos, de

reconhecer sua doença e contribuir para o enfrentamento do agravo, proporcionando maior eficácia do tratamento e melhor QV (Silveira LMC, 2005).

A QV relacionada à saúde é um preditor forte e independente de hospitalização e morte, em pacientes submetidos a diálise (Knight EL, 2003). Reconhecendo o impacto da DRCT e da HD nas atividades diárias, o *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (K/DOQI) recomenda a avaliação periódica da QV, como um dos parâmetros de adequação do tratamento (National Kidney Foundation, 2002). Segundo a *Organização Mundial da Saúde*, QV é a percepção individual de um completo bem estar, mental e social. Ou seja, refere-se a vários aspectos da vida (físico, psicológico e social) considerando o nível de satisfação do indivíduo, em cada um deles. A forma como a QV é percebida pelos pacientes é multidimensional, subjetiva e particular, variando de acordo com as experiências e os valores, dentro de seu contexto sociocultural.

Embora importantes avanços tenham sido feitos no tratamento da DRC, a QV continua sendo um problema significativo para estes pacientes. Viver com uma condição crônica de saúde traz uma série de mudanças à vida da pessoa e seus familiares. Em especial ao portador de DRC são constantes as visitas ao médico, às sessões de HD (que demandam tempo), além de restrições alimentares que alteram seu cotidiano; requerendo enfrentamentos e impondo dificuldades que nem sempre está preparado para compreender. Neste momento, o paciente passa a depender da máquina de HD para a manutenção de sua saúde física, enquanto aguarda a oportunidade de realização de um transplante renal. Ao iniciar o tratamento, o paciente vislumbra a possibilidade de prolongar a sua vida, porém, paralelamente, ocorre um decréscimo na sua QV pela alteração de sua rotina, provocada pela doença e pelo tratamento. A QV está diretamente ligada ao modo como o paciente processa cognitivamente a DRCT e suas conseqüências. As características pessoais podem determinar a adesão ao tratamento, um preditor importante de prognóstico (Thomas CV, 2005).

É necessário considerar os vários âmbitos da vida do renal crônico, tratando-se não somente da manutenção da sua vida, mas da existência de uma vida com qualidade. A dificuldade em melhorar a QV dos portadores de DRC pode estar relacionada ao aumento progressivo da média de idade dos pacientes que iniciam o

tratamento nos últimos anos, em especial em relação aos aspectos físico e de funcionalidade (Sims RJA, 2003). Castro relata haver uma clara redução da QV nestes pacientes, principalmente nos aspectos físico e vitalidade (em avaliação realizada pelo instrumento genérico SF-36). Ainda neste estudo, mostrou-se que a idade dos pacientes correlacionou-se negativamente com a capacidade funcional, com os aspectos físicos, dor e vitalidade; isto é, o aumento da idade elevou o comprometimento das atividades físicas e funcionais. Da mesma forma, o tempo de tratamento em HD correlacionou-se negativamente com os aspectos emocionais e saúde mental, sugerindo que pacientes com maior tempo de DRCT e de tratamento dialítico apresentem progressivo comprometimento das relações familiares e sociais. Por outro lado, percebeu-se uma correlação positiva entre escolaridade e aspectos emocionais, sugerindo que os pacientes com maior escolaridade podem ter recursos intelectuais capazes de proporcionar melhor adaptação emocional às conseqüências da DRC e do tratamento (Castro M, 2003).

Indicadores nutricionais abaixo do usual podem não significar falta de ingestão de nutrientes. Os níveis inflamatórios podem estar elevados, traduzindo um estado inflamatório crônico e possível aumento de catabolismo. O prognóstico do paciente renal pode ser pior com a associação de desnutrição e com a presença de inflamação. Aparentemente a presença de depressão é associada a pior QV e maior carga de sintomas de inflamação-desnutrição (Ibrahim S, 2008). Pacientes em hemodiálise têm níveis de marcadores inflamatórios mais elevados que indivíduos normais. As causas que levam a esta condição não estão completamente esclarecidas e provavelmente têm etiologia multifatorial (Ikizler TA, 2008).

Algumas causas que podem estar envolvidas neste processo são: a progressão da doença renal; a forma de substituição da função renal (o processo de HD está associado com a ativação da cascata inflamatória); pela biocompatibilidade da membrana usada; pela qualidade da água; pela presença de um cateter central; a comorbidades, comuns ao paciente com DRCT: infecções, aterosclerose, resistência a insulina e a anorexia ou supressão de nutrientes (Caglar K, 2002; Kalantar-Zadeh K, 2004; Ramos LF, 2008; Hung A, 2008).

A escolha dos marcadores de inflamação é importante. Os mais utilizados são proteína C-reativa (PCR) - uma proteína de fase aguda da resposta inflamatória que

se relaciona significativamente com eventos coronarianos futuros na população em geral e Interleucina 6 (IL-6) (Blake GJ, 2002). Blake relatou que, em HD, os níveis de PCR são influenciados por fatores não relacionados à diálise como idade, sexo e raça. Estes fatores também podem influenciar o desenvolvimento de aterosclerose.

Kalantar considerou os níveis de PCR um forte preditor de mortalidade e hospitalização em pacientes renais crônicos. Associação entre inflamação crônica e desnutrição poderia ser a causa do aumento da mortalidade e morbidade em pacientes em HD (Kalantar-Zadeh K, 2004). A associação entre desnutrição, inflamação e aterosclerose tem sido sugerida (Sezer S, 2002; Bevc S, 2008). Questiona-se se a reversão desta associação leva a melhor QV e maior sobrevida dos pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Relacionar o estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica com o nível de qualidade de vida, presença e grau de depressão.

2.2. Objetivos Específicos

a) Realizar avaliação nutricional dos pacientes segundo parâmetros antropométricos;

b) Verificar estado nutricional segundo parâmetros biofísicos e bioquímicos;

c) Verificar o nível de qualidade de vida;

d) Verificar a presença de sintomas depressivos.

3. METODOLOGIA

3.1. DELINEAMENTO

Estudo transversal observacional.

3.2. SUJEITOS DA PESQUISA

O presente estudo foi aplicado a 59 pacientes com Doença Renal Crônica em hemodiálise na Unidade de Hemodiálise do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, que preencheram os critérios de inclusão e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Todos os pacientes incluídos foram mantidos com a mesma prescrição de diálise, quatro horas e três vezes por semana, usando máquinas de diálise Fresenius 4008 S (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemanha).

3.3. ASPECTOS ÉTICOS

O início deste estudo ocorreu após avaliação e emissão do Parecer de APROVAÇÃO pelo Comitê de Ética da instituição envolvida. Foram avaliados somente os pacientes que concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A), de acordo com o CONEP resolução nº. 196 de 10 de outubro de 1996.

3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos neste estudo pacientes com Doença Renal Crônica fase cinco, em hemodiálise e clinicamente estáveis, há no mínimo três meses.

3.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes que não sabiam ler e escrever, por não terem condições de preencher aos questionários usados como instrumento da pesquisa.

3.6. IMPLEMENTAÇÃO DO ESTUDO

3.6.1. Avaliação da Qualidade de Vida

Para avaliação da percepção dos pacientes da QV usamos o questionário WHOQOL-bref (Apêndice E). Este instrumento é composto por 26 questões divididas em quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio-ambiente (WHOQOL Group, 1998). Cada domínio compreende, respectivamente:

Domínio 1 (*físico*) - dor, desconforto, energia, fadiga, sono, repouso, mobilidade, atividades da vida cotidiana, dependência de medicação ou de tratamentos e capacidade de trabalho.

Domínio 2 (*psicológico*) - os sentimentos positivos, pensar, aprender, memória, concentração, auto-estima, imagem corporal, aparência, sentimentos negativos e espiritualidade/religião/crenças pessoais.

Domínio 3 (*relações sociais*) - as relações sociais, suporte social e atividade sexual.

Domínio 4 (*meio-ambiente*) – segurança física e proteção, ambiente no lar, recursos financeiros, cuidados de saúde e sociais (disponibilidade e qualidade), oportunidades de adquirir novas informações e habilidades, participação em, e oportunidades de recreação/lazer, ambiente físico e transporte.

O instrumento foi respondido em um único encontro e foi enfatizado que as respostas ao questionário deveriam tomar por base às duas últimas semanas.

3.6.2. Presença de Sintomas Depressivos

Para avaliarmos a presença de sintomas depressivos foi utilizado o Inventário Beck de Depressão (BDI) na versão em português (Beck AT, 1961). Proposta que foi validada por Gorestein e Andrade em 1998 (Gorestein C, 1998). O ponto de corte escolhido para separar a presença ou não de sintomas depressivos foi 15, aparentemente de maior sensibilidade e especificidade (Kimmel P, 2007).

3.6.3. Avaliação Nutricional

A avaliação nutricional, através de medidas antropométricas, foi realizada 30 minutos após o término da sessão de diálise. Para tal mensuramos: peso seco, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura e massa magra corporal, percentagem de gordura corporal, água corporal total, proteína corporal total, pelo exame de bioimpedância.

O IMC foi classificado conforme proposto pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1995) e expresso em kg/m^2 . A circunferência da cintura foi medida com o paciente em pé, utilizando fita métrica inelástica, com extensão de dois metros, circundando o indivíduo na altura da cicatriz umbilical, a leitura foi feita no momento da expiração. A análise da composição corporal feita por bioimpedância foi realizado no aparelho InBody 520[®], fabricado por Biospace Co, com registro na ANVISA em 13 de fevereiro de 2006. O aparelho utiliza o método de medição direta segmentar multi-frequência, com sistema de eletrodos tetrapolar com oito pontos táteis, sendo dois em cada um dos pés e dois em cada uma das mãos. É medido o valor de impedância de cada segmento corporal (braço direito, braço esquerdo, tronco, perna direita e perna esquerda), utilizando as frequências de 5 KHz, 50KHz e 500 KHz. O paciente recebeu orientação quanto ao preparo necessário para fazer o exame na semana anterior ao mesmo. Precauções tomadas antes da condução do teste: jejum de duas horas; usar o banheiro antes do teste; não ter praticado exercício físico anteriormente; permanecer em pé por cerca de 5 minutos e não realizar o teste durante o período menstrual. Antes de iniciar o exame foi aferida a altura do paciente através de um estadiômetro fixo à parede da marca Tonelli[®], com amplitude de medida de 400 a 2200 mm, com escala em milímetros (conforme padrão nacional). O peso foi aferido no momento em que o paciente posicionou-se na plataforma do aparelho de bioimpedância.

Calculou-se um índice de proteína corporal (BPI) que foi expresso em kg/m^2 e o percentual de água corporal. Para classificação do percentual de gordura utilizou-se o critério de Gallagher e cols. (Gallagher D, 2000), corrigido para sexo e idade. De acordo com este parâmetro os pacientes foram classificados nutricionalmente como *desnutridos*, *padrão*, *sobrepeso* ou *obesos*.

Avaliamos a presença e intensidade da síndrome de desnutrição-inflamação através da aplicação do Escore Desnutrição-Inflamação (MIS), um escore novo e abrangente, considerado um melhor método de avaliação do que a Avaliação Subjetiva Global (GSA) e medidas laboratoriais isoladas, e tem se tornado um instrumento útil como preditor prognóstico. Este questionário possui 10 componentes, referentes à história clínica, exame físico, IMC e parâmetros laboratoriais (Rambod M, 2009). Cada componente com quatro níveis de severidade, de 0 (normal) a 3 (muito severo). A soma dos 10 componentes varia de 0 – 30, denotando um grau crescente de severidade. A pontuação ≤ 8 indica um estado nutricional normal ou desnutrição leve, de 9 – 18 indica desnutrição moderada, e maior que 18 indica desnutrição severa (Kalantar-Zadeh K, 2001).

3.6.4. Análises Laboratoriais

Os exames laboratoriais foram coletados do prontuário mensal dos pacientes, dosamos os níveis de colesterol total, HDL-colesterol (HDL), LDL-colesterol (LDL), triglicerídeos, fosfato, creatinina, hemoglobina, albumina, uréia pré e pós-diálise e PCR ultra-sensível (PCR-us). As dosagens foram realizadas na primeira semana do mês, na segunda sessão de hemodiálise, segundo rotina do serviço.

A eficiência do procedimento de diálise foi determinada pelo cálculo do clearance de uréia normalizado (Kt/V), usando a fórmula de Lowrie (Daugirdas JT, 2006). Foi feita a média dos valores de Kt/V dos últimos três meses para a determinação de um Kt/V médio.

Albumina, creatinina, fósforo, colesterol total, HDL, triglicerídeos e uréia foram determinados por química seca, em método automático (Vitros[®] 5,1 FS, Ortho Clinical Diagnostic, Rochester, NY, EUA). A PCR-us foi quantificada por imunonefelometria de alta sensibilidade, usando o mesmo equipamento (Vitros[®] 5,1 FS). O LDL foi calculado usando a equação de Friedewald. O hemograma foi realizado por citometria de fluxo (Sysmex XE-2100, TOA Medical Electronics, Kobe, Japão).

3.6.5. Análise Estatística

A construção do banco de dados foi realizada por meio do aplicativo Excel (2007) e para análise dos dados utilizou-se o programa estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 15.0.

As variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (IIQ). As variáveis categóricas são apresentadas como frequência, porcentagem ou razão. As variáveis contínuas com distribuição normal foram comparadas por ANOVA (*post hoc* Bonferroni), aquelas com distribuição assimétrica e as variáveis categóricas pelo teste de Kruskal-Wallis (*post hoc* de Monte Carlo). Os testes de correlação de Pearson e o coeficiente de correlação de Spearman foram utilizados para avaliar as correlações entre as variáveis. O nível de significância foi definido como $p \leq 0,05$.

4. RESULTADOS

A amostra em estudo foi constituída por 59 indivíduos, com uma distribuição homogênea no que diz respeito a sexo: 30 do sexo feminino e 29 do sexo masculino, com média de idade de $58,7 \pm 14,4$ anos, composta por 27 adultos e 32 idosos, e tempo médio em hemodiálise de 24 (9-49) meses.

As principais causas associadas à DRC encontradas neste estudo foram HA em 20 pacientes, causa indefinida em 12 pacientes e DM em 11 pacientes. Entre outras causas havia rins policísticos, glomerulopatias (lúpus eritematoso sistêmico e outras). HA foi a comorbidade que esteve presente na maioria dos pacientes em estudo. A média do Kt/V foi $1,27 \pm 0,2$, porém 33,9% dos pacientes (n=20) apresentaram valor menor que 1,2, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1: Características demográficas e clínicas (n=59)

Variável	Valor
Idade (anos): média (\pm DP)	59 (14)
Sexo feminino: n (%)	30 (51)
Principais comorbidades: n (%)	
Diabetes mellitus	14 (24)
Hipertensão arterial	33 (56)
Doença cardíaca	20 (34)
Hepatite C	7 (12)
Hiperparatireoidismo secundário	11 (19)
Kt/V: média (\pm DP)	1.27 (0.20)
Tempo de diálise (meses): mediana (IIQ)	24 (9-49)

DP: Desvio padrão; Kt/V: *Clearance* de uréia normalizado; IIQ: Intervalo interquartil.

Os parâmetros laboratoriais são mostrados na Tabela 2, juntamente com os resultados da avaliação nutricional. A média encontrada para albumina ficou dentro

do padrão de normalidade e apenas 10% (seis pacientes) tinha albumina menor que o recomendado. Para PCR-us a recomendação é de que o valor seja menor ou igual a 3,0 mg/L; a média da amostra foi superior a este valor; os valores de hematócrito e hemoglobina ficaram dentro das recomendações do K/DOQI.

Quanto às medidas antropométricas, o peso seco médio foi de $67,0 \pm 14,7$ kg e a altura $1,6 \pm 0,1$ metros. A média do IMC esteve fora do limite da normalidade (18,5 a 24,9 kg/m²): foi $25,0 \pm 4,8$ kg/m², ficando dentro da classe com sobrepeso. Em 8,4% da amostra (cinco pacientes) este índice foi menor que 18,5, compatível com desnutrição; em 39% (23 pacientes), o índice ficou dentro da normalidade e em 18,6% (11 pacientes) o índice foi acima de 30,0, classificado como obesidade.

Tabela 2: Características laboratoriais e nutricionais (n=59)

Variável	Valor
Albumina (g/L): média (\pm DP)	40.0 (4.2)
Índice de massa corporal (kg/m^2): média (\pm DP)	25.1 (4.8)
Índice de proteína corporal (kg/m^2): média (\pm DP)	3.33 (0.34)
Colesterol total (mmol/L): média (\pm DP)	4.24 (1.09)
HDL-colesterol (mmol/L): média (\pm DP)	1.01 (0.31)
LDL-colesterol (mmol/L): média (\pm DP)	2.33 (0.85)
Triglicerídeos (mmol/L): mediana (IIQ)	1.63 (1.14-2.59)
Fosfato (mmol/L): média (\pm DP)	1.76 (0.54)
Creatinina ($\mu\text{mol}/\text{L}$): média (\pm DP)	813 (248)
Hemoglobina (g/L): média (\pm DP)	111 (16)
PCR-us (mg/L): mediana (IIQ)	8.60 (3.9-18.0)
Peso seco (kg): média (\pm DP)	67.0 (14.7)
Massa magra (kg): média (\pm DP)	45.8 (8.3)
Percentual de gordura corporal (%): média (\pm DP)	30.4 (10.6)
Percentual de água corporal (%): média (\pm DP)	51.2 (7.8)
Proteína corporal total (kg): média (\pm DP)	8.96 (1.66)
Água corporal total (L): média (\pm DP)	33.6 (6.1)
Circunferência da cintura (cm): média (\pm DP)	95.1 (12.4)
Escore desnutrição-inflamação: mediana (IIQ)	4.0 (2.0-6.0)

DP: Desvio padrão; IIQ: Intervalo interquartil; PCR-us: Proteína C-reativa ultrasensível.

A partir da classificação nutricional pela percentagem de gordura os resultados evidenciam um predomínio de indivíduos com percentagem de gordura *padrão* (32,2%, n=19) e com *sobrepeso* (32,2%, n=19) enquanto 11,9% (n=7) são *desnutridos* e 23,7% (n=14) *obesos*. Em relação aos parâmetros laboratoriais encontramos diferença significativa entre os grupos, para HDL e triglicerídeos, como apresentado na Tabela 3.

Tabela 3: Características laboratoriais pela classificação nutricional

	Desnutrido (n=7)	Padrão (n=19)	Sobrepeso (n=19)	Obeso (n=14)	P*
Albumina (g/L)	40,3 (4,5)	40,0 (3,7)	40,0 (4,5)	40,1 (4,7)	0,998
CT (mmol/L): média (±DP)	3,91 (0,96)	4,84 (0,96)	4,71 (1,01)	4,09 (1,32)	0,134
Creatinina (µmol/L): média (±DP)	769 (327)	796 (248)	796 (248)	893 (212)	0,591
Hemoglobina (g/L): média (±DP)	112 (15)	111 (14)	108 (17)	113 (20)	0,886
PCR-us (mg/L): mediana (IIQ)	4,0 (1,0-12,7)	7,3 (2,2-16,0)	12,2 (6,5-26,0)	5,8 (3,7-17,0)	0,105
HDL (mmol/L): média (±DP)	1,09 (0,23)	1,19 (0,23)	1,06 (0,34)	0,80 (0,23)	0,018
LDL (mmol/L): média (±DP)	2,15 (0,85)	2,48 (0,65)	2,56 (0,70)	2,22 (1,06)	0,441
PO ₄ (mmol/L): média (±DP)	1,78 (0,42)	1,67 (0,68)	1,77 (0,55)	1,75 (0,66)	0,996
TG (mmol/L): mediana (IIQ)	1,06 (0,98-1,98)	1,47 (1,16-1,67)	2,53 (1,17-3,13)	2,12 (1,41-2,95)	0,026
Transferrina (g/L): média (±DP)	2,41 (0,55)	2,41 (0,41)	2,41 (0,39)	2,71 (0,36)	0,112

CT: Colesterol total; DP: Desvio padrão; IIQ: Intervalo interquartil; PCR-us: Proteína C-reativa ultrasensível; HDL: HDL-colesterol; LDL: LDL-colesterol; PO₄: Fosfato; TG: Triglicerídeos: *: ANOVA (*post-hoc* Bonferroni) ou Kruskal-Wallis (*post-hoc* Monte Carlo).

Em relação ao questionário Whoqol-bref observa-se, quando se buscam, os valores mínimos, que o domínio físico teve o menor escore (10,7); o psicológico obteve 12,5, relações sociais 16,7 e o meio-ambiente 21,9. Quando analisados os valores máximos, os domínios físico e relações sociais obtiveram escore máximo (100,0), seguidos dos domínios psicológico 95,8 e meio-ambiente com menor escore (93,8). Os valores médios encontrados foram: 54,2 para o domínio físico, 61,0 para o domínio psicológico, 65,0 em relações sociais e 61,3 no meio-ambiente. Considerando a média entre os domínios, no aspecto das relações sociais os pacientes vivenciam melhor as questões, quando comparados aos demais domínios, e o domínio físico, que compreende a dor, o desconforto, a energia, a fadiga, o sono e o repouso, apresentou o menor escore, sendo aquele que mais influenciou em uma pior QV do paciente em HD.

A pontuação do questionário aplicado para avaliar sintomas depressivos, BDI, variou de 0 a 51, sendo 23 pacientes com sintomas depressivos e 36 sem sintomas. A mediana do escore MIS foi de 4 (2–6) classificado como estado nutricional normal ou desnutrição leve.

A idade correlacionou-se negativa e moderadamente com albumina ($r=-0,306$, $p<0,05$), creatinina ($r=-0,462$, $p<0,01$), fosfato ($r=-0,375$, $p<0,01$) e domínio físico da QV ($r=-0,341$, $p<0,01$), respectivamente.

Encontramos uma correlação forte entre fosfato e creatinina ($r=0,512$, $p<0,01$) e uma correlação fraca entre fosfato e BPI ($r=0,265$, $p<0,05$). Albumina sérica e creatinina se correlacionaram de maneira moderada ($r=0,436$, $p<0,01$); albumina e hemoglobina de maneira forte ($r=0,584$, $p<0,01$). Creatinina e BPI apresentaram uma correlação positiva e moderada ($r=0,382$, $p<0,01$), enquanto idade e percentagem de gordura tiveram uma correlação fraca ($r=0,287$, $p<0,01$), mostrando que quanto mais velho o paciente, maior a massa de gordura corporal. Associações adicionais estão mostradas na Tabela 4.

Tabela 4: Correlações bivariadas adicionais: Coeficiente de Pearson e valores de p (n=59)

	IMC	BPI	HDL	Kt/V	MMC	PGC	PAC	CC
IMC	1,00	0,593 <0,01	-0,360 <0,01	-0,348 <0,01	0,287 <0,05	0,859 <0,01	-0,857 <0,01	0,828 <0,01
BPI		1,00	NS	-0,509 <0,01	0,770 <0,01	NS	NS	0,506 <0,05
HDL			1,00	NS	NS	-0,340 <0,01	0,344 <0,01	-0,448 <0,01
Kt/V				1,00	-0,641 <0,01	NS	NS	-0,527 <0,01
MMC					1,00	NS	NS	0,498 <0,01
PGC						1,00	-0,999 <0,01	0,716 <0,01
PAC							1,00	-0,713 <0,01

IMC: Índice de massa corporal; BPI: Índice de proteína corporal; HDL: HDL-colesterol; Kt/V: Clearance de uréia normalizado; MMC: Massa magra corporal; PGC: Percentagem de gordura corporal; PAC: Percentagem de água corporal; CC: Circunferência da cintura.

Os resultados das correlações (método de Spearman) mostraram moderada correlação entre o escore MIS e tempo em diálise ($r=0,320$, $p<0,05$) e idade ($r=0,350$, $p<0,01$), sugerindo que quanto maior o tempo em tratamento e mais velho o paciente, maior sua pontuação no escore e, conseqüentemente, pior estado nutricional.

Correlação negativa fraca foi observada entre o escore MIS e o domínio físico de QV ($r=-0,291$, $p<0,05$), sugerindo que o paciente mais desnutrido seja o de menor QV física. Também negativa e fraca foi a relação entre escore MIS e BDI ($r=-0,280$, $p<0,05$). O HDL associou-se fraca e positivamente com o escore MIS ($r=0,296$, $p<0,05$), e os triglicérides, moderada e negativamente ($r=-0,328$, $p<0,05$). O fosfato ($r=-0,344$, $p<0,01$) e a creatinina ($r=-0,389$, $p<0,01$) se relacionaram de maneira moderada e negativa com o escore de desnutrição-inflamação: quanto maior a pontuação neste escore, menores os valores daqueles parâmetros bioquímicos. É possível que ocorra associação com pior qualidade de alimentação. O escore MIS e albumina se correlacionaram negativamente e de forma moderada ($r=-0,361$, $p<0,01$).

O domínio físico de QV teve correlação forte a muito forte com os demais domínios: psicológico ($r=0,578$, $p<0,01$), relações sociais ($r=0,590$, $p<0,01$) e meio-ambiente ($r=0,705$, $p<0,01$) e correlação negativa forte com o BDI ($r=-0,501$, $p<0,01$). Pacientes com menos sintomas depressivos tiveram melhor QV, em relação ao aspecto físico. Na amostra, todos os aspectos da QV estiveram relacionados, o que de certa forma é esperado. Albumina e domínio físico do Whoqol-bref apresentaram correlação positiva moderada ($r=0,434$, $p<0,01$) e domínio físico com creatinina se correlacionaram de forma moderada e positiva ($r=0,434$, $p<0,01$).

O domínio psicológico de QV teve correlação forte e negativa com BDI ($r=-0,597$, $p<0,01$) demonstrando que uma carga maior de sintomas depressivos reflete-

se em nível mais baixo de QV, no aspecto psicológico, o que seria esperado. O domínio psicológico teve fraca correlação com creatinina ($r=0,261$, $p<0,05$) e com PCR-us ($r=0,263$, $p<0,05$).

A QV avaliada no âmbito das relações sociais se correlacionou positiva e fracamente com a creatinina ($r=0,268$, $p<0,05$) e negativamente com albumina ($r=-0,289$, $p<0,05$). Com o BDI esta correlação foi moderada e negativa ($r=-0,429$, $p<0,01$). Já no âmbito de meio-ambiente a correlação encontrada com a creatinina foi fraca e positiva ($r=0,265$, $p<0,05$) e com o BDI uma correlação moderadamente negativa ($r=-0,392$, $p<0,01$). O índice de proteína corporal e o HDL tiveram correlação fraca e negativa ($r=-0,282$, $p<0,05$) e o mesmo índice se correlacionou de forma positiva e fraca com o fosfato ($r=0,296$, $p<0,05$).

Na análise dos grupos classificados nutricionalmente, não houve diferença significativa quanto à prevalência de comorbidades. Como esperado, encontramos muito forte correlação entre os resultados do IMC e da percentagem de gordura ($r=0,859$, $p<0,001$). O grupo desnutrido teve Kt/V maior que os grupos sobrepeso e obeso ($1,49\pm 0,14$; $1,23\pm 0,19$; $1,19\pm 0,22$; $p=0,015$ e $p=0,006$, respectivamente). Houve diferenças significativas nos níveis de triglicérides entre todos os grupos [$1,06$ ($0,98-1,98$); $1,47$ ($1,16-1,67$); $2,53$ ($1,17-3,13$); $2,12$ ($1,41-2,95$) mmol/L; $p=0,027$, para desnutrido, padrão, sobrepeso e obeso, respectivamente], porém o HDL foi significativamente diferente apenas entre pacientes do grupo desnutrido e obeso ($1,20\pm 0,24$ versus $0,80\pm 0,23$ mmol/L, respectivamente; $p=0,018$). Circunferência da cintura e percentagem de gordura corporal diferiram significativamente entre os grupos ($75,0\pm 5,0$; $90,2\pm 7,9$; $97,7\pm 6,5$; $108,5\pm 8,8$ cm; $p<0,001$, e $61,7\pm 3,1$; $55,8\pm 5,7$; $49,2\pm 4,5$; $42,4\pm 4,1$ %; $p<0,001$, de desnutrido, padrão, sobrepeso para obeso, respectivamente). Os grupos nutricionais não diferiram significativamente em relação à intensidade dos sintomas depressivos, auto-avaliação do nível de QV e níveis dos marcadores inflamatórios ou bioquímicos (dados apresentados na Tabela 5). Os níveis de fosfato e a prevalência de hiperparatireoidismo secundário não foram significativamente diferentes entre os grupos.

Tabela 5: Sintomas depressivos, inflamação, qualidade de vida e avaliação nutricional

	Desnutrido (n=7)	Padrão (n=19)	Sobrepeso (n=19)	Obeso (n=14)	p*
BDI	8,0 (5,0-22,0)	13,0 (7,0-21,0)	10,0 (3,0-14,0)	14,5 (9,8-25,6)	0,100
SD: n	3	9	4	7	0,281
PCR-us (mg/L)	4,0 (1,0-12,7)	7,3 (2,2-16,0)	12,2 (6,5-26,0)	5,8 (3,7-17,0)	0,105
MIS	5,0 (2,0-7,0)	4,0 (3,0-6,0)	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-5,0)	0,094
IMC (kg/m ²)	19,0 (1,3)	22,4 (2,8)	25,9 (3,1)	30,3 (3,9)	<0,001
BPI (kg/m ²)	3,10 (0,24)	3,29 (0,32)	3,35 (0,39)	3,47 (0,33)	0,143
IMMC (kg/m ²)	15,9 (0,9)	16,8 (1,7)	17,2 (1,8)	17,5 (1,5)	0,145
PAC (%)	61,7 (3,1)	55,8 (5,7)	49,2 (4,5)	42,4 (4,1)	0,032
CC (cm)	75,0 (5,0)	90,2 (7,9)	97,7 (6,5)	108,5 (8,8)	<0,001
WHOQOL 1	67,9 (39,3-82,1)	57,1 (39,3-67,9)	60,7 (39,3-64,3)	44,7 (37,5-64,3)	0,627
WHOQOL 2	54,2 (41,7-87,5)	58,3 (45,8-75,0)	66,7 (54,2-79,2)	62,5 (37,5-67,7)	0,545
WHOQOL 3	58,3 (41,7-91,7)	66,7 (50,0-75,0)	75,0 (50,0-83,3)	66,7 (50,0-75,0)	0,790
WHOQOL 4	59,4 (46,9-71,9)	59,4 (53,1-65,6)	62,5 (50,0-71,9)	62,5 (55,5-63,3)	0,931

Dados apresentados como mediana (IIQ); QV: Qualidade de vida; BDI: Questionário Beck de depressão; SD: Frequência dos sintomas depressivos; PCR-us: Proteína C-reativa ultrasensível; MIS: Escore desnutrição-inflamação; IMC: Índice de massa corporal; BPI: Índice de proteína corporal; LBMI: Índice de massa magra corporal; PAC: Percentagem de água corporal; CC: Circunferência da cintura; WHOQOL 1: Domínio físico; WHOQOL 2: Domínio psicológico; WHOQOL 3: Domínio de relações sociais; WHOQOL 4: Domínio de meio-ambiente; *: Kruskal-Wallis (*post-hoc* Monte Carlo)

Algumas diferenças foram observadas entre os grupos: o desnutrido teve muito forte e negativa correlação entre tempo em diálise e percentagem de gordura

($r=-0,793$, $p<0,05$). Isso sugere que nos desnutridos, quanto mais tempo em programa de diálise, maior redução de gordura corporal. A percentagem de gordura também se correlacionou muito forte e negativamente com o domínio psicológico da QV ($r=-0,821$, $p<0,05$). A presença de sintomas depressivos foi muito fortemente correlacionada com o escore MIS, triglicérideos e idade ($r_s=0,791$, $p<0,05$; $r_s=0,791$, $p<0,05$; $r_s=0,805$, $p<0,05$) respectivamente. Deve ser lembrado que o número de indivíduos desnutridos é reduzido na amostra.

No grupo sobrepeso IMC e colesterol total correlacionaram-se fortemente ($r=0,590$, $p<0,01$); triglicérideos e escore MIS moderada e negativamente ($r_s=-0,601$, $p<0,01$). O grupo obeso apresentou correlação forte e negativa entre idade e albumina sérica ($r=-0,762$, $p<0,01$) e entre circunferência da cintura e colesterol total ($r=-0,744$, $p<0,01$), aparentemente esta correlação deu-se ao acaso.

As Figuras 1, 2 e 3 mostram a associação entre a percentagem de gordura e a circunferência da cintura (sugerindo que a amostra tem, predominantemente, obesidade central ou visceral), a percentagem de gordura e o IMC, e o IMC e a circunferência da cintura, respectivamente.

Figura 1

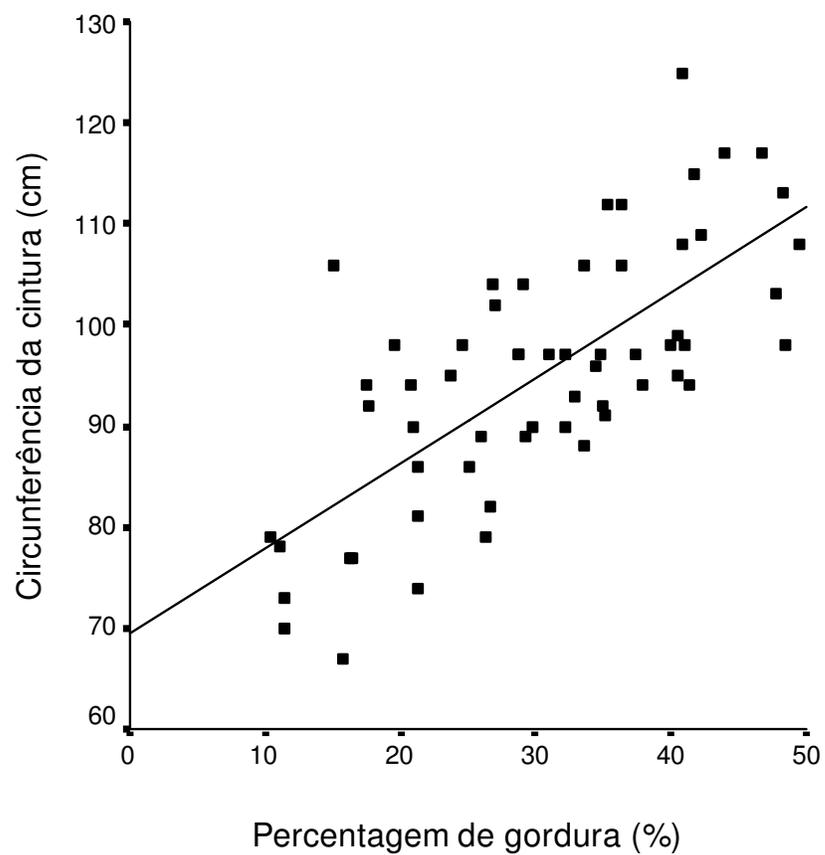


Figura 1: *Scatter plot* ilustrando a correlação bivariada entre porcentagem de gordura e circunferência da cintura ($r=0,716$; $r^2=0,513$; $p<0,001$).

Figura 2

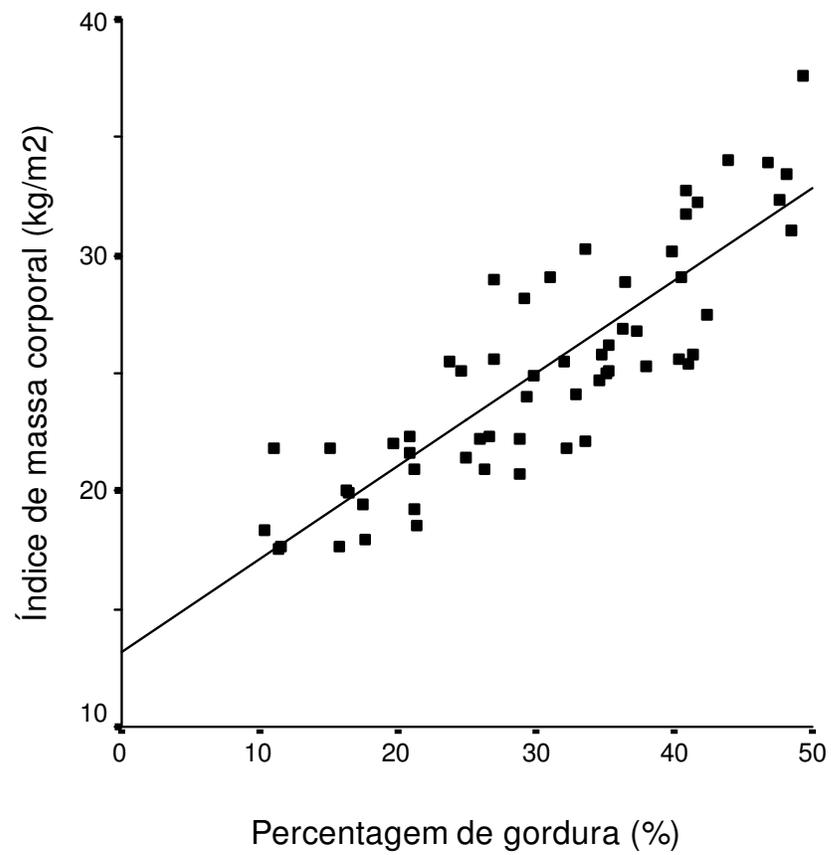


Figura 2: *Scatter plot* ilustrando a correlação bivariada entre percentagem de gordura e índice de massa corporal ($r=0,859$; $r^2=0,738$; $p<0,001$).

Figura 3

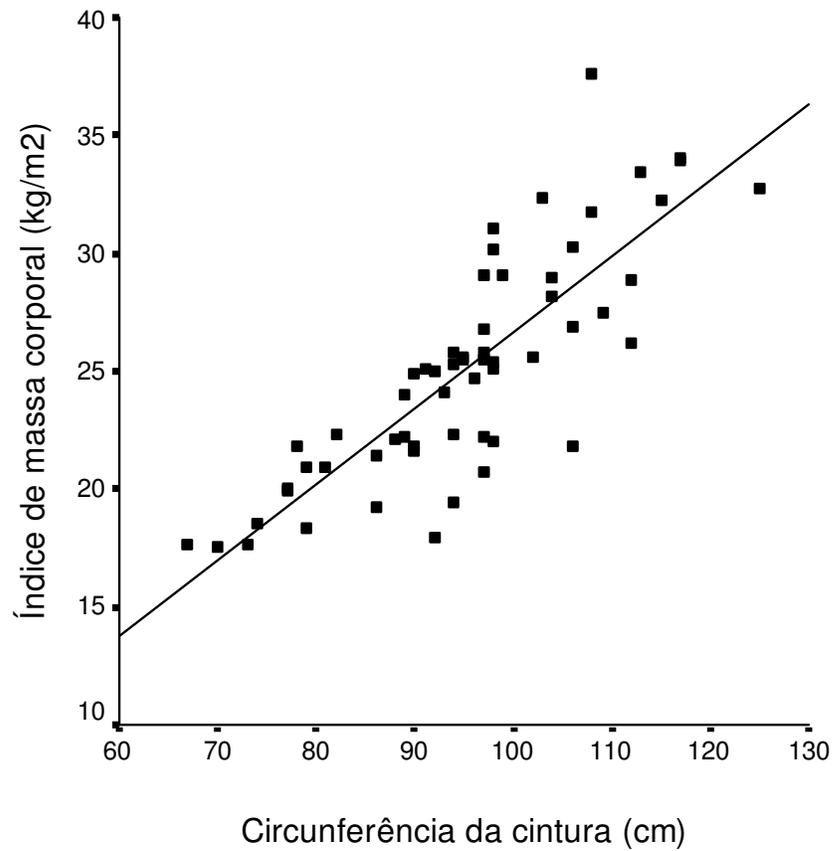


Figura 3: *Scatter plot* ilustrando a correlação bivariada entre índice de massa corporal e circunferência da cintura ($r=0,828$; $r^2=0,685$; $p<0,001$).

5. DISCUSSÃO

Neste estudo avaliou-se o estado nutricional de pacientes em hemodiálise e se o relacionou com sintomas de depressão e QV. A maioria dos pacientes tinha sobrepeso ou obesidade, e um pequeno número estava desnutrido. A presença de sintomas depressivos e a percepção de QV não diferiram entre os quatro grupos nutricionais.

Pode-se considerar, pelas médias apresentadas de níveis séricos de albumina, hemoglobina, transferrina e o Kt/V, que a população em estudo estava submetida a uma adequada terapia dialítica (Daurgidas JT, 2006). Apesar de um significativo percentual de pacientes ter percentagem de gordura acima do recomendado e manter níveis de albumina e hemoglobina adequados - o que exclui desnutrição protéico calórica - todas as frações lipídicas em soro estavam em níveis baixos. No entanto, a média do nível sérico de PCR-us foi elevada em todos os grupos, sugerindo a prevalência de inflamação na amostra. Entretanto, indivíduos obesos não tinham os níveis mais elevados deste marcador inflamatório (Beberashvili, 2009). Estudos anteriores relacionaram marcadores séricos inflamatórios, baixos níveis de albumina sérica e escore MIS alto ao aumento da mortalidade em pacientes com DRCT (Kalantar-Zadeh K, 2004; Colman S, 2005; Rambod M, 2009). Neste estudo massa magra esteve dentro da normalidade, independente do estado nutricional, sugerindo que o progresso da inflamação, atrofia muscular e distribuição de gordura corporal não estão necessariamente ou, alternativamente, ligados para que possam se desenvolver (Kyle UG, 2003; Honda H, 2007). Os dados sugerem que idade aumentada e maior tempo em diálise podem estar associados à inflamação subclínica e redução da síntese protéica. Alguns destes resultados foram observados anteriormente e associados a maior risco de morte em pacientes com doença renal terminal (Kalantar-Zadeh, 2004; DeMutsert R, 2009). Em estudo de Vaninni e col. os valores mais altos de PCR estavam entre os indivíduos com sobrepeso e obesidade, diferente do encontrado no estudo atual onde os valores mais altos deste marcador estavam entre os pacientes padrão e sobrepeso (Vaninni FD, 2009). A hipoalbuminemia é considerada um marcador de desnutrição e mortalidade nesta população, entretanto, não se observou baixo nível

sérico médio de albumina na amostra. De Mutsert e col. mostraram que a redução de 1g/dL no nível da albumina sérica estava associada a um risco de mortalidade de 47%, risco este que foi, em parte, explicado pela presença de inflamação (DeMutsert R, 2009).

O IMC tem sido utilizado em investigações epidemiológicas e para avaliar o estado nutricional de pacientes com doença renal terminal (Fiedler, 2009; Beberashvili, 2009). Aparentemente, este não é um bom marcador nutricional em pacientes renais crônicos, por avaliar apenas peso e altura, de maneira isolada, sem considerar as alterações na composição corporal deste grupo, em comparação à população normal. O paciente renal crônico possui significativas diferenças na proporção de água corporal, de massa magra e de gordura. Além disso, o IMC de adultos não tem sido estratificado por sexo, idade ou por diferenças étnicas. Entretanto, encontrou-se uma forte correlação entre os valores do IMC e da percentagem de gordura. O uso da avaliação da composição corporal por DSM-BIA permitiu calcular a percentagem de gordura corporal e percentagem de água corporal, medidas inviáveis de se obter usando apenas o cálculo do IMC. Em estudo prévio (Rammohan et al), os resultados obtidos por DSM-BIA se correlacionaram fracamente com os encontrados na antropometria e os autores concluíram que a DSM-BIA fornece resultados mais acurados que as medidas antropométricas, em pacientes em programa de HD. Outros autores não encontraram esta correlação (Kamimura MA, 2003). Bellizzi e Macdonald sugerem que a DSM-BIA seja uma ferramenta clinicamente importante para a detecção precoce de alterações da composição corporal e na monitorização do estado nutricional, em renais crônicos (Bellizzi V, 2006; Macdonald JH, 2006).

Apesar da forte correlação entre percentagem de gordura, IMC e circunferência da cintura, os pacientes são classificados em classes divergentes, dependendo do parâmetro aplicado. É preciso assumir que, embora diferentes, as medidas se relacionam com parâmetros nutricionais.

A correlação positiva entre idade e escore MIS, e negativa com domínio físico da QV, albumina, níveis séricos de fosfato e creatinina, sugerem uma diminuição progressiva do vigor físico ou do metabolismo corporal com o avançar da idade, não necessariamente, dependente da presença de doença renal terminal ou de estar em

diálise. Porém, uma associação semelhante do MIS com a idade e tempo em diálise, bem como com o nível sérico de albumina, creatinina e fosfato apontam para um efeito relacionado com a terapia dialítica.

Como classificados nutricionalmente, a maioria dos pacientes tem sobrepeso ou percentagem padrão de gordura, enquanto 23,7% da amostra eram obesos. Na população em geral, a obesidade confere um risco aumentado de mortalidade, mas é apontada como uma influencia positiva na sobrevida de renais crônicos (Kopple J, 1999; Johansen KL, 2004). O aumento de indivíduos com excesso de peso em HD vem sendo, cada vez mais, relatado. É importante observar como a obesidade está sendo avaliada, pois é preciso distinguir massa magra de massa gorda, pois o aumento de peso dependente de massa magra poderia ser protetor. Entretanto, quando este aumento deriva de adiposidade, poderia estar associado a risco inflamatório aumentado (Mafrá D, 2006). Porém, Kalantar-Zadeh *et al.* demonstraram o efeito independente do aumento do percentual de gordura na melhora da sobrevida dos pacientes, mesmo após ajuste para a massa muscular e a inflamação (Kalantar-Zadeh K, 2006). Por outro lado, houve um número reduzido de pacientes desnutridos (sete). Estudos prévios demonstram uma ampla variação na prevalência de desnutrição em paciente em HD (Laws RA, 2000). Esta variação deve-se, provavelmente, a diferenças entre as populações estudadas, e aos critérios usados na avaliação nutricional. Em uma coorte de pacientes Europeus em diálise, acompanhados de 1997 a 2004, avaliados por IMC, mais da metade dos pacientes tinha sobrepeso ou obesidade (De Mutsert R, 2007). Em estudo de revisão Zoccali apresentou a previsão de média de IMC para 2007, aproximadamente 28 kg/m², indicando claramente uma tendência de que uma pequena fração dos pacientes em diálise, nos EUA, tenha peso normal ou baixo peso (Zoccali C, 2009). Esta suposição se confirma neste estudo onde 44% dos pacientes tinham esta classificação. Um estudo que avaliou o estado nutricional pela mesma classificação de percentagem de gordura deste trabalho e realizado em uma população Brasileira, encontrou uma proporção maior de indivíduos eutróficos (padrão) 54,9%, menor prevalência de sobrepeso e obesidade (38%) e semelhante resultado para indivíduos desnutridos (7,1%) (Calado IL, 2009). O grupo desnutrido apresentou o valor mais alto de Kt/V, em comparação aos obesos e com sobrepeso. Tal resultado pode ser favorável, uma vez que baixa qualidade de diálise pode se associar a

sintomas clínicos de uremia, com náusea, vômito e anorexia, com possível prejuízo na ingestão alimentar. Esta relação da adequação de diálise com o estado nutricional em HD foi confirmada por Nunes (Nunes FT, 2008).

O tempo em diálise pode atuar negativamente sobre o peso e a composição corporal (Chertow GM, 2000). Neste estudo, não se observou associação entre tempo em diálise e os parâmetros antropométricos utilizados.

Depressão é uma alteração psicológica freqüente em pacientes em HD. Sua prevalência varia consideravelmente entre estudos prévios. Artigos de revisão apresentam dados sugerindo que a prevalência de depressão na população com DRCT, nos EUA, varia entre zero e 100%. Esta variação pode ser justificada pelos diferentes critérios diagnósticos e diferentes pontos de corte aplicados (Cohen SD, 2007; Kimmel PL, 2007). No estudo atual verificou-se que 23 (39%) dos 59 pacientes avaliados apresentaram sintomas depressivos, de acordo com o BDI e entre os obesos encontrou-se prevalência de sintomas depressivos mais elevada. Em estudo realizado na mesma unidade de diálise, utilizando o mesmo instrumento de avaliação, porém com ponto de corte igual a 14, a prevalência de sintomas depressivos foi de 55% (Diefenthaler EC, 2008). Outro estudo apresentou prevalência de 48,9% de pacientes com sintomas depressivos, também avaliados pelo BDI - ambos estudos com prevalência maior que no estudo atual, confirmando a ampla variação (Bilgic A, 2007). Koo *et al.* avaliaram o impacto do tratamento da depressão no estado nutricional dos pacientes. Este estudo mostrou que a medicação antidepressiva com suporte psicoterápico pode ter êxito no tratamento da depressão e melhorar o estado nutricional de pacientes em HD com depressão, inclusive elevando os níveis séricos de albumina (Koo JR, 2005). Koo *et al.* encontraram associação entre depressão e estado nutricional em pacientes em HD, sugerindo que depressão pode ser um fator de risco independente para desnutrição. Contrariando estes achados não encontramos associação entre sintomas depressivos e estado nutricional (Koo JR, 2003).

Estudos, nacionais e internacionais, utilizando o instrumento WHOQOL-bref, WHOQOL-100, assim como outros instrumentos de avaliação de QV, foram realizados com o objetivo de avaliar a QV de pacientes renais crônicos em HD. No estudo atual, o domínio físico da QV foi o aspecto mais comprometido, que pode ser

justificado pelo comprometimento físico ocasionado pela doença. No entanto, não houve relação com a presença de sintomas depressivos, sugerindo a importância dos aspectos físicos na QV dos pacientes com DRCT. Ainda, o grupo obeso apresentou maior comprometimento neste domínio que os demais grupos, como agravante para tal resultado podem estar às limitações físicas ocasionadas pelo excesso de peso. Indivíduos desnutridos apresentaram um comprometimento maior nos domínios psicológico, relações sociais e meio-ambiente da QV, quando comparados aos demais grupos. Esta mesma associação foi descrita em outro estudo que mostrou pior QV nos pacientes desnutridos (Laws RA, 2000). Uma tendência a pior QV em indivíduos com percentual de gordura mais elevado em HD foi relatada em estudo prévio. No entanto, esta tendência não se confirmou neste estudo (Kalanter-Zadeh K, 2006).

Alguns estudos prévios têm enfatizado a importância da desnutrição e inflamação na DRCT, e suas relações com risco de mortalidade (Bilgic A, 2007; Fiedler R, 2009; Rambod M, 2009). Um estudo de coorte avaliou desnutrição-inflamação em pacientes em HD, associando MIS com estado nutricional e QV. Mostraram que quanto maior o escore MIS pior a QV. Além disso, a previsibilidade, do MIS, de mortalidade foi maior do que os níveis de PCR - o aumento de uma unidade no escore MIS foi associado com um risco de morte duas vezes maior (Rambod M, 2009). O MIS também tem sido associado com depressão e baixa QV (Bilgic A, 2007). Neste estudo o valor da mediana do MIS é semelhante aos encontrados previamente, porém nenhuma associação com o estado nutricional ou QV foi verificada (Bilgic A, 2007; Rambod M, 2009). Entretanto, observou-se correlação do MIS com sintomas depressivos. Mais uma vez, é possível que diferenças entre populações, condições de tratamento ou métodos de análise laboratorial sejam responsáveis por estes resultados.

Observou-se pela associação entre a circunferência da cintura e a percentagem de gordura uma possível predominância de obesidade central ou visceral, semelhante à população geral. A deposição de gordura abdominal em pacientes em HD foi relacionada à inflamação, resultando em risco de mortalidade (Cordeiro AC, 2010).

O presente estudo tem limitações. Primeiramente, foi feito em um único centro, é um estudo transversal com um número considerável de participantes. No entanto, é uma amostra representativa da população em HD, nesta área. Em relação aos marcadores bioquímicos, nutricionais e psicológicos, é possível que sofram variações importantes, dependendo do tempo em diálise, presença de infecção aguda, perda do acesso vascular ou outra situação ou evento interferente. No entanto, não ocorreu qualquer evento agudo perturbador. Os pacientes do estudo estavam visivelmente estáveis e recebiam terapia dialítica adequada, avaliada pelo Kt/V, níveis séricos de hemoglobina, albumina e transferrina. Utilizaram-se questionários subjetivos para avaliação da QV e de sintomas depressivos. Porém, tais ferramentas têm sido amplamente utilizadas com considerável sucesso. Ambas foram traduzidas e validadas para o Português e anteriormente utilizadas (Coelho-Marques FZ, 2006; Zimmermann PR, 2006). Um estudo prospectivo para confirmação dos dados encontrados deve ser realizado.

6. CONCLUSÃO

Neste estudo, não se encontrou associação entre o estado nutricional, sintomas de depressão e qualidade de vida, como em estudos anteriores.

A partir da determinação da percentagem de gordura corporal, constatou-se haver um predomínio de indivíduos com sobrepeso e obesidade, além de alta prevalência de inflamação na amostra, como um todo. Os valores médios de albumina foram semelhantes em todos os grupos nutricionais. Houve tendência de aumento da circunferência da cintura, conforme a progressão do grupo nutricional. As medidas de IMC, percentagem de gordura e circunferência da cintura, apesar de diferentes, relacionaram-se fortemente. Houve prevalência relativamente alta de sintomas depressivos. No entanto, a qualidade de vida, de maneira geral foi boa.

A DSM-BIA é um método eficaz na avaliação da composição corporal de pacientes em HD, de fácil aplicação e com boa aceitação por parte dos mesmos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, Yasur H, Feldman L, Efrati S, Averbukh Z, Weissgarten J. Nutritional and inflammatory status of hemodialysis patients in relation to their body mass index. *J Ren Nutr* 2009; 19(3):238-247.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh G. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 1961; 4:53-63.

Bellizzi V, Scalfi L, Terracciano V, De Nicola L, Minutolo R, Marra M. et al. Early changes in bioelectrical estimates of body composition in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1481-1487.

Bevc S, Sabic S, Hojs R. Atherosclerosis in hemodialysis patients – the role of microinflammation. *Ren Fail* 2008; 30(10):1012-1016.

Bilgic A, Akgul A, Sezer S, Arat Z, Ozdemir FN, Haberal M. Nutritional status and depression, sleep disorder, and quality of life in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2007; 6:381-388.

Bistran BR. Role of the systemic inflammatory response syndrome in the development of protein-calorie malnutrition in ESRD. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(Suppl 4):S113-117.

Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med* 2002; 252(4): 283-294.

Caglar K, Peng Y, Pupim LB, Flakoll PJ, Levenhagen D, Hakim RM, Ikizler TA. Inflammatory signals associated with hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 62:1408-1416.

Calado IL, da Silva AAM, França AKTC, dos Santos AM, Salgado Filho N. Diagnóstico nutricional de pacientes em hemodiálise na cidade de São Luís (MA). *Rev Nutr Campinas* 2009; 22(5):687-696.

Castro M, Caiuby AVS, Draibe SA, Canziani MEF. Qualidade de Vida de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise avaliada através do instrumento genérico SF-36. *Rev Ass Med Bras* 2003; 49 (3): 245-249.

Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57:1176-81.

Coelho-Marques FZ, Wagner MB, Poli de Figueiredo CE, d'Avila DO. Quality of life and sexuality in chronic dialysis female patients. *Int J Impot Res* 2006; 18:539-543.

Cohen SD, Norris L, Acquaviva K, Peterson RA, Kimmel PL: Screening, diagnosis, and treatment of depression in end-stage renal disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:1332-1342.

Colman S, Bross R, Benner D, Chow J, Braglia A, Arzaghi J, Dennis J, Martinez L, Baldo DB, Agarwal V, Trundnowski T, Zitterkoph J, Martinez B, Khawar OS, Kalantar-Zadeh K. The nutritional and inflammatory evaluation in dialysis patients (NIED) study: overview of the NIED study and the role of dietitians. *J Ren Nutr* 2005; 15:231-243.

Cordeiro AC, Qureshi AR, Stenvinkel P, Heimbürger O, Axelsson J, Bárány P, Lindholm B, Carrero JJ. Abdominal fat deposition is associated with increased inflammation, protein–energy wasting and worse outcome in patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:562-568.

Daugirdas JT, Van Stone JC. Physiological principles and urea kinetic modeling. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. *Handbook of Dialysis*. 4th Ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2006; 25-58.

De Lorenzo A, Barra PFA, Sasso GF, Battistini NC, Deureberg P. Body impedance measurements during dialysis. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45:321-325.

De Mustert R, Snijder MB, van der Sman-de Beer F, Seidell JC, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker JM, Vandenbroucke JP, Dekker FW, and for the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis-2 (NECOSAD) Study Group. 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: 967–974.

De Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW for the Nederlands Cooperative Study on Adequacy of Dialysis-II Study Group. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr* 2009; 19(2):127-135.

Diefenthaler EC, Wagner MB, Poli-de-Figueiredo CE, Zimmermann PR, Saitovith D. Is depression a risk factor for mortality in chronic hemodialysis patients? *Rev Bras Psiquiatr* 2008; 30(2):99-103.

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.

Dumler F, Kilates C. Prospective nutritional surveillance using bioelectrical impedance in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr* 2005; 15:148-151.

Fiedler R, Jehle PM, Osten B, Dorlischaw 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; 24:3812-3817.

Foley RN, Curtis BM, Parfrey PS. Erythropoietin therapy, hemoglobin targets, and quality of life in healthy hemodialysis patients: a randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:726-33.

Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(3):694-701.

Gorestein C, Andrade L. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Ver Psiquiatr* 1998; 25:245-250.

Hedayati SS, Finkelstein FO. Epidemiology, diagnosis, and management of depression in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:741-52.

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.

Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144:21-28.

Hung A, Pupim L, Yu C, Shintani A, Siew E, Ayus C, Hakim RM, Ikizler TA. Determinants of C-reactive protein in chronic hemodialysis patients: relevance of dialysis catheter utilization. *Hemodial Int* 2008; 12(2):236-243.

Ibrahim S, El Salamony O. Depression, quality of life and malnutrition-inflammation scores in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2008; 28: 784-791.

Ikizler TA. Nutrition, inflammation and chronic kidney disease. *Cur Opin Nephrol Hypertens* 2008; 162-167.

Isakova T, Gutiérrez OM, Wolf M. A blueprint for randomized trials targeting phosphorus metabolism in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009; 76:705-716.

Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:324-332.

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.

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.

Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, Shantouf RS, Fouque D, Anker SD, Block G, Kopple JD. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(2):202-210.

Kalender B, Ozdemir AC, Koroglu G. Association of depression with markers of nutrition and inflammation in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephron Clin Pract* 2006; 102:115-121.

Kamimura MA, Avesani CM, Cendoroglo M, Canziani MEF, 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 hemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(1):101-105.

Kimmel PL. Psychosocial factors in adult end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: correlates and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2000;35(4):S132-40.

Kimmel PL. Psychosocial factors in dialysis patients. *Kidney Int* 2001; 59:1599-1613.

Kimmel P, Kukor D, Cohen SD, Peterson RA. Depression in end-stage renal disease patients: a critical review. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14:328-334.

Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body composition interpretation: contributions of the fat-free mass index and body fat mass index. *Nutrition* 2003; 19:597-604.

Knight EL, Ofsthun N, Teng M, Lazarus M, Curhan GC. The association between mental health, physical function, and hemodialysis mortality. *Kidney Int* 2003; 63:1843-1851.

Koo JR, Yoon JW, Kim SG, Lee YK, Oh KH, Kim GH, Kim, HJ, Chae DW, Noh JW, Lee SK, Son BK. Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1037-1042.

Koo JR, Yoon JY, Joo MH, Lee HS, Oh JE, Kim SG, Seo JW, Lee YK, Kim HJ, Noh JW, Lee SK, Son BK. Treatment of depression and effect of antidepressant treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 2005; 329(1):1-5.

Kopple J, Zhu X, Lew N, Lowrie E. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56:1136-48.

Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Guichan C, Hou S, Cooper R. Increasing Body Mass Index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1453-1459.

Kukor D, Rosenthal DS, Jindal RM, Brown CD, Kimmel PL. Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialysed patients and transplant recipients. *Kidney Int* 2009; 75:1223-1229.

Kutner NG. Improving compliance in dialysis patients: does anything work? *Semin Dial* 2001;14(5):324-327.

Laws RA, Tapsell LC, Kelly J. Nutritional status and its relationship to quality of life in a sample of chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10(3):139-147.

Macdonald JH, Marcora SM, Jibani M, Roberts G, Kumwenda MJ, Glover R. et al. Bioelectrical impedance can be used to predict muscle mass and hence improve estimation of glomerular filtration rate in non-diabetic patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3481-3487.

Mafra D, Farage NE. O papel do tecido adiposo na doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2006; 28(2):180-113.

Mafra D, Guebre-Egziabher F, Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2461–2466.

National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2 Suppl 1):S1-266.

Nunes FT, de Campos G, de Paula SMX, Merhi VAL, Portero-McClellan KC, da Motta DG, de Oliveira MRM. Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients. *Hemodialysis Int* 2008; 12:45–51.

Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, Benner D, Pithia J, Colman S, Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. 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.

Rammohan M, Aplasca EC. Caliper method VS bioelectrical impedance analysis for determining body fat in patients undergoing chronic dialysis and in healthy individuals. *J Am Diet Assoc* 1992; 92(11):1395-1397.

Ramos LF, Shintani A, Ikizler TA, Himmelfarb J. Oxidative stress and inflammation are associated with adiposity in moderate to severe CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:593-599.

Ravani P, Malberti F, Tripepi G, Pecchini P, Cutrupi S, Pizzini P, Mallamaci F, Zoccali C. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009; 75:88-95.

Ritz E. Obesity and CKD: how to assess the risk? *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 1–6.

Sezer S, Ozdemir FN, Arat Z, Turan M, Haberal M. Triad of malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in hemodialysis patients. *Nephron* 2002; 91(3):456-462.

Silveira LMC, Ribeiro VMB. Grupo de adesão ao tratamento: espaço de "ensinagem" para profissionais de saúde e pacientes. *Interface – Comunicação, Saúde, Educação*. Botucatu 2005; 9(16): 91-104.

Sims RJA. The increasing number of older patients with renal disease. *British Medical Journal* 2003; 327: 463-464.

Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo SBN 2006. Disponível em: URL: <http://www.sbn.org.br/>. Acessado em 20 de Abril de 2008.

The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-bref quality of life assessment. *Psychol Med* 1998; 28:551-558.

Thomas, CV, Alchieri, JC. Qualidade de vida, depressão e características de personalidade em pacientes submetidos à Hemodiálise. *Avaliação Psicológica*. 2005, 4(1): 57-64.

USRDS Dados do Relatório Anual 2009. Disponível em: URL: http://www.usrds.org/2009/fb/index_ref.html. Acessado em: 21 de Fevereiro de 2010.

Vaninni FD, Antunes AA, Caramori JCT, Martin LC, Barretti P. Associations between nutritional markers and inflammation in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2009; 41:1003–1009.

Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, van Manen JG, Boeschoten EW, Huisman RM, Krediet RT, Dekker FW; PREPARE study group. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2909-2916.

World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995. (WHO Technical Report Series, n.854).

Zambom MP, Belangero VMS, Britto ACG, Morcillo AM. Avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes com insuficiência renal crônica. *Rev Ass Med Bras* 2001; 47(2):137-140.

Zimmermann PR, Camey SA, Mari JJ. A cohort study to assess the impact of depression on patients with kidney disease. *Int J Psychiatry Med* 2006; 36:457-468.

Zoccali C. The obesity epidemics in ESRD: from wasting to waist? *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 376–380.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Artigo submetido**NUTRITIONAL STATUS, DEPRESSION AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS.**

Annerose Barros, R.D.; Bartira E. Pinheiro da Costa, Ph.D.; Carlos E. Poli-de-Figueiredo, M.D., Ph.D.; Ivan C. Antonello, M.D., Ph.D.; Domingos O. d'Avila, M.D., Ph.D.

Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde (Nefrologia).
Faculdade de Medicina/IPB/HSL. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Porto Alegre, Brazil.

Running title: nutrition, depression, quality-of-life and hemodialysis

Correspondence:

Domingos O. d'Avila

Av. Ipiranga, 6690

Porto Alegre – RS

Brazil – 90610-000

Phone: [55] (51) 3336-7700

E-mail: dominavila@pucrs.br

SUMMARY

Background: Hemodialysis therapy (HD) significantly impacts on patients physical, psychological and social performances. Such reduced quality of life (QOL) depends on several factors as malnutrition, depression and metabolic derangements.

Objective: The study aimed at evaluating the nutritional status, QOL, depressive symptoms (BDI) and determining possible relationships with other risk factors for poor outcome, in stable HD patients.

Design: A single-center, cross-sectional study that enrolled 59 adult patients on HD. Laboratory tests, QOL and depressive symptoms evaluation (BDI), besides nutritional status and body composition -by direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis (DSM-BIA) - determinations were performed. Patients were classified as *underfat*, *standard*, *overfat* or *obese* by DSM-BIA. Group differences were evaluated by one-way ANOVA.

Results: Seven patients were *underfat*, 19 *standard*, 19 *overfat* and 14 *obese*. Triglycerides levels significantly differed among all groups [1.06 (0.98-1.98), 1.47 (1.16-1.67), 2.53 (1.17-3.13), 2.12 (1.41-2.95) mmol/L, respectively; $P=0.026$] and Kt/V between *underfat* and *overfat* or *obese* (1.49 ± 0.14 ; 1.23 ± 0.19 ; 1.19 ± 0.22 ; $P=0.015$ and $P=0.006$, respectively). BDI, QOL, levels of inflammation or phosphate levels did not diverge among classes. Creatinine, albumin and phosphate strongly correlated, as well as percent body fat (PBF), body mass index (BMI) and waist circumference (WC) [$r=0.859$; ($P<0.001$) and $r=0.716$ ($P<0.001$), respectively]. BDI and physical and psychological QOL domains also strongly correlated [$r_s= -0.501$ ($P<0.001$); $r_s= -0.597$ ($P<0.001$), respectively].

Conclusions: A majority of patients was *overfat* and *obese*. BMI, PBF and WC measured different, yet related parameters. Inflammation was highly prevalent. Markers of depression and QOL did not differ among nutritional classes.

Key words: depression, end-stage renal disease, nutrition, obesity, quality of life, renal dialysis.

INTRODUCTION

End-stage renal disease (ESRD) evolves with distressingly high morbidity and mortality rates (1). It entails a major burden to patients, significantly impacting upon their physical, psychological and social performances. Its negative effect on the health-related quality of life (QOL) is possibly dependent on the presence of malnutrition, anemia, depression and sleep disorders, altered family relations, or adverse effects of hemodialysis (HD) (2, 3, 4, 5, 6). QOL is a strong and independent predictor of hospitalization and death in patients undergoing dialysis therapy (7). After recognizing the impact of ESRD and HD upon ordinary activities, the *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (K/DOQI) has recommended regularly evaluating the QOL as part of the dialysis adequacy assessment (8).

Earlier studies have uncovered a high prevalence of mild to severe depression among HD patients in association with increased mortality rates, notwithstanding an unsubstantiated causal relationship (9, 10; 11, 12). Additionally, symptoms of depression and poor nutrition have been related in patients undergoing HD (13). Dietetic restrictions, reduced appetite and catabolic effects of uremia may induce a fraction of ESRD patients to begin HD with malnutrition and, possibly, exposed to a poorer outcome (3). However, a recent survey has shown that a progressive increase in the BMI of incident ESRD patients - as well as a greater number of overweight and obese individuals - has been going on, with a BMI slope two-fold higher in the ESRD population, compared with the US population for all age groups (14). Additionally, comparison between a Dutch prospective cohort of incident HD patients and a population-based prospective cohort - with comparable ages and follow-up times - demonstrated similar mortality risk patterns associated with obesity (15).

Knowingly, patients with ESRD experience changes in calcium-phosphate metabolism. Current evidence points to increased mortality risk in patients with sustained hyperphosphatemia and severe hyperparathyroidism (16, 17). Strict dietetic and drug adherence is vital in keeping adequate serum phosphate levels. Yet following nutritional recommendations may be a too demanding effort for ESRD patients - depression is a significant risk factor for low therapy adherence (18).

The aim of this study was to evaluate the current nutritional status, perception of QOL, magnitude of depression symptoms and to determine possible relationships with other risk factors for poor outcome in stable HD patients.

SUBJECTS AND METHODS

This was a single-center, cross-sectional, study that enrolled 59 adult stable patients undergoing HD for more than three months at a University Hospital dialysis unit, out of a total of 81 individuals at risk. The study protocol was approved by the University Research Ethics Committee and a written consent was obtained from each subject before inclusion.

All the enrolled patients were kept on the same HD prescription - four-hour, thrice-weekly, standard bicarbonate, polysulfone dialysers, using Fresenius 4008 S dialysis machines (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany) with dialysate flow maintained at 500 mL/min, blood flow in the range of 250 to 300 mL/min, and unfractionated heparin as standard anticoagulation. All patients, except two utilizing a central catheter, were using an arteriovenous fistula as vascular access for HD.

From each subject, and through a vascular access needle or central catheter, a 4.0-mL blood sample for biochemical determinations was collected immediately before a mid-week HD session and a post-dialysis sample, in accordance with current recommendations, to verify dialysis efficiency - Lowry's formula was used to compute the Kt/V (19). Blood counts were performed by automated flow cytometry (Sysmex XE-2100, TOA Medical Electronics, Kobe, Japan). A dry chemistry technique was employed to determine albumin, creatinine, phosphate, total cholesterol (CHO), high-density cholesterol (HDL), triglycerides (TGL), transferrin and urea serum levels (Vitros[®] 5,1 FS, Ortho Clinical Diagnostic, Rochester, NY, USA). High-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) was quantified by immunonephelometry, using the same (Vitros[®] 5,1 FS) laboratory equipment. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL) was computed using Friedewald's equation.

Nutritional evaluation included anthropometric - height; dry weight; waist circumference (at the umbilicus level and at the end of expiration) - measurements, body mass index (BMI) calculation, and direct segmental multifrequency bioimpedance analysis (DSM-BIA) of body composition – lean body mass (LBM), total body fat (TBF), percent body fat (PBF), total body protein (TBP), total body water (TBW) (InBody 520[®], Derwent Healthcare Ltd., Newcastle Upon Tyne, UK). Total body fat index (TBFi), lean body mass index (LBMI) and body protein index (BPI) were calculated and expressed as kg/m²; percent body water (PBW) was also computed and presented as L/kg. PBF, corrected for age and sex, was used to classify the patients' nutritional status as *underfat*, *standard*, *overfat* or *obese* (20). All the nutritional evaluations were performed 30 minutes after finishing a mid-week HD session.

The Malnutrition-Inflammation Score (MIS) - a ten-section questionnaire addressing elements of the clinical history and physical exam, BMI and laboratory parameters - was applied to all the enrolled patients (21). The severity score of each questionnaire section is graded from zero (normal) to three (extremely severe). Total scores below nine are found in normal or slightly undernourished individuals, between nine and 18 in moderately, and scores equal to or above 19 in severely undernourished patients (22).

WHOQOL-bref – a well-known questionnaire validated to Portuguese language, comprising 26 questions covering four domains [*physical* (WHOQOL 1), *psychological* (WHOQOL 2), *social relations* (WHOQOL 3) and *environment* (WHOQOL 4)] - was used to evaluate the participants' perception of QOL (23).

A validated Portuguese version of the Beck Depression Inventory (BDI) was used to establish the presence and degree of depressive symptoms (24). A cutoff

score (at fifteen) was chosen – seemingly at the highest test sensitivity and specificity levels – to ascertain the occurrence of depression (12).

Continuous variables are presented as mean and standard deviation (SD), or median and inter-quartile range (IQR). Categorical variables are presented as frequency, percentage, or ratio. Continuous variables with normal distribution were compared by one-way ANOVA (*post hoc* Bonferroni); those with asymmetrical distribution and categorical variables by the Kruskal-Wallis test (*post hoc* Monte Carlo). Pearson's correlation and Spearman's rank correlation coefficients were used to evaluate association between two variables. The *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS 15.0 for Windows, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) was used in all statistical analyses. The level of significance was set as $P \leq 0.050$.

RESULTS

Fifty-nine patients - 30 (51%) of female sex, with a mean age of 58.7 ± 14.4 (20-83) years and median time on HD of 24 (9-49) months - were enrolled in the study. Nutritional assessment ranked seven patients as *underfat*, 19 as *standard*, 19 as *overfat*, and 14 as *obese*. Mean PBF was 16.1 ± 4.3 , 24.2 ± 7.7 , 33.1 ± 6.1 and 42.2 ± 5.6 %, for *underfat*, *standard*, *overfat* and *obese*, respectively. Relevant demographic and clinical characteristics of the study population are depicted in Table 1. Table 2 shows the results of the laboratory parameters determination by nutritional class.

No significant differences were shown with regards to prevalence of known comorbid conditions among the four ranked nutritional classes. *Underfat* had higher Kt/V than *overfat* and *obese* patients (1.49 ± 0.14 ; 1.23 ± 0.19 ; 1.19 ± 0.22 ; $P=0.015$ and $P=0.006$, respectively). Serum lipids partition revealed a significant HDL serum levels difference between *underfat* and *obese* classes [1.09 (0.23) vs. 0.80 (0.23); $P=0.018$] and triglycerides differences among all the nutritional classes. Waist circumference significantly differed among all classes (75.0 ± 5.0 ; 90.2 ± 7.9 ; 97.7 ± 6.5 ; 108.5 ± 8.8 cm; $P < 0.001$, from *underfat*, *standard*, *overfat* to *obese*, respectively). BMI was significantly different among all the nutritional classes. Yet its mean value for *underfat* was unexpectedly high and for *overfat* and *obese* classes it was lower than expected. PBW was markedly different among classes (61.7 ± 3.1 ; 55.8 ± 5.7 ; 49.2 ± 4.5 ; 42.4 ± 4.1 percent; $P < 0.001$, for *underfat*, *standard*, *overfat* and *obese*, respectively). Depressive symptoms were prevalent overall - 39% (23/59) of the participants had BDI equal or above the cutoff score of 15. The four nutritional classes did not significantly diverge with regards to intensity of depressive symptoms, QOL self-

evaluation, levels of inflammation or biochemical surrogate markers of dietetic and drug adherence – phosphate levels and prevalence of hyperparathyroidism were not significantly diverse among classes. Table 3 depicts the stratified distribution of depressive symptoms evaluation, inflammation (hsCRP), QOL evaluation and nutritional markers. Serum creatinine was strong and positively associated with serum phosphate ($r=0.512$; $P<0.001$) and moderately with serum albumin, BPI, and LBM [$r=0.436$ ($P<0.001$); $r=0.382$ ($P<0.001$); $r=0.342$ ($P<0.001$), respectively]; also moderately with WHOQOL 1 ($r_s=0.439$; $P=0.001$) yet weakly associated with dialysis vintage, WHOQOL 2, WHOQOL 3 and WHOQOL 4 [$r_s=0.288$ ($P=0.027$); $r_s=0.261$ ($P=0.046$); $r_s=0.268$ ($P=0.041$); $r_s=0.265$ ($P=0.042$)]. Serum albumin was strongly correlated with the hemoglobin level ($r=0.584$; $P<0.001$) and weakly and positively associated dialysis vintage ($r_s=0.263$; $P=0.044$). Serum triglycerides moderately related with the waist circumference, BMI, and PBF [$r_s=0.374$ ($P=0.036$); $r_s=0.341$ ($P=0.008$); $r_s=0.331$ ($P=0.010$); weakly and negatively with dialysis vintage ($r_s= -0.280$; $P=0.032$). Serum phosphate positive and weakly related with BPI ($r=0.265$; $P<0.005$). MIS related positive and moderately with dialysis vintage ($r_s=0.320$; $P=0.014$), and weakly with HDL ($r_s=0.296$; $P=0.023$). It moderate and negatively related with albumin, creatinine and phosphate and triglycerides levels [$r_s= -0.361$; $P=0.005$; $r_s= -0.389$ ($P=0.002$); $r_s= -0.344$; ($P=0.008$); $r_s= -0.328$ ($P=0.011$), respectively]. Having significant symptoms of depression ($BDI \geq 15$) was strong and negatively associated with WHOQOL 1 and WHOQOL 2 [$r_s= -0.501$ ($P<0.001$); $r_s= -0.597$ ($P<0.001$), respectively], and moderately with *social relations* and *environment* domains [$r_s= -0.429$ ($P=0.001$); $r_s= -0.392$ ($P=0.002$), respectively]. Table 4 depicts some additional associations and Figure 1 shows PBF correlation with BMI and with waist circumference in the study population. Despite such a remarkable association,

had the BMI-based classification been used, a significantly distinct partition of patients among its four [*undernourished* (BMI <18.5), *normal* (BMI 18.5-24.9), *overweight* (BMI 25.0-29.9) and *obese* (BMI >30.0)] subsets would have resulted. Four *underfat* individuals would have been upgraded to *normal*; two *standard* downgraded to *undernourished* and four upgraded to *overweight*; five *overfat* would have been reallocated to *normal* and two to *obese*; five *obese* individuals would have been downgraded (four to *overweight* and one to *normal*), thus ending up with five individuals in *undernourished*, 23 in *normal*, 20 in *overweight* and 11 in *obese* class.

DISCUSSION

A majority of the enrolled patients was *overfat* or *obese* and only a small proportion was *underfat*. Depressive symptoms frequency or intensity, and perception of QOL, did not differ among the four nutritional strata. As may be inferred by the mean albumin and hemoglobin levels, as well as Kt/V, this patient population had been on adequate HD therapy (19). Despite a significant percentage of patients being above the recommended PBF and maintaining adequate albumin, hemoglobin and transferrin levels – thus making protein-calorie malnutrition less probable – all the serum lipid fractions were at low levels (25). Additionally, the mean serum hsCRP level was elevated, especially yet not significantly, among *overfat* individuals, suggesting that some degree of inflammation was prevalent, overall (25).

BMI has been used in epidemiological surveys and to evaluate the nutritional status of ESRD patients (5, 25). Many important predictive associations and risk factors stratification have been established using this easily available nutritional marker (14, 15, 25). Yet previous studies have shown that it does not accurately estimate body fat – eventually the most significant cardiovascular risk correlate (26). Furthermore, adult BMI class stratification cutoff points disregard age, sex and ethnic differences. ESRD patients may be at significant variance with normal populations' body composition with respect to TBW, LBM and TBF. DSM-BIA is an enhanced estimate of body composition - TBF and PBF can be computed - and cutoff points have been corrected for age and sex (20). Using DSM-BIA to calculate TBF and PBF, and accordingly stratify patients, may be an improved strategy to evaluate such a particular study population. However, in spite of strong correlations among PBF,

BMI and waist circumference, class allocation significantly diverged, depending on the applied marker. One must assume that such indices measure related, yet different nutritional parameters.

A very strong positive correlation between BMI and PBF, and negative with PBW, suggests that in such a singular patient population, increased BMI was associated largely with body fat accumulation (27). As in a previous study, it was also associated with lower HDL levels (28). These trends are not different from those found on general populations. As previously demonstrated by short time epidemiological surveys, HD populations and general populations seem to present comparable mortality risk patterns associated with BMI (15). It was also verified that the higher the BMI or the BPI, the lower the Kt/V, suggesting that dialysis efficiency may be reduced in heavier individuals. The finding is not new, yet its effects have not been fully established (25). Interestingly, BPI was significantly lower in this study population than in a comparable Japanese HD population, certainly due to ethnic differences (29). Establishing such differences before testing it as a nutritional status marker seems necessary. The positive correlation of age with MIS and negative with WHOQOL 1, albumin, phosphate and creatinine serum levels suggests a progressive decrease on physical strength or protein metabolism with advancing age, not necessarily dependent on the presence of ESRD or HD. However, very similar MIS correlations suggest a dialysis-associated effect. Increased hsCRP levels, overall, imply ongoing inflammation, despite ultrapure-water HD therapy and no overt infection. Previous studies have linked inflammation markers, low serum albumin and high MIS to increased mortality in ESRD patients (21, 25, 30, 31, 32). The so called *protein-energy wasting* (PEW) syndrome, and its relationships with body composition and mortality risk have been previously evaluated in HD patients (32). In addition to

inflammation, patients presenting with PEW had reduced LBMI (32). In the current study, LBMI was within the normal range, independently of the nutritional status, suggesting that the progress of inflammation, muscle wasting and body fat distribution are not necessarily linked or, alternatively, that they may evolve separately (32, 33). Increasing age and dialysis vintage, added to subclinical inflammation, were associated with reduced protein synthesis and wasting. Such findings have been previously reported and linked to increased mortality risk (30, 31, 34). Correlations among creatinine, albumin, phosphate and hemoglobin levels, besides BPI and LBM and WHOQOL 1 demonstrate the relationships among nutritional adequacy, body strength and subjective physical wellbeing. However, the absence of any relationship with the BDI score or with definite depression symptoms possibly points to the importance of physical aspects, such as mobility, muscular strength and appetite on ESRD patients QOL. Significant depressive symptoms were prevalent, yet at a lower level than a previous study in a similar patient population (9; 10). Several studies on HD populations have shown a variable prevalence of depressive symptoms, using the BDI as instrument (6, 12; 34). This variation possibly reflects the difficulty entailed in separating uremia and other comorbidities symptoms (and their treatment) from depression (34). In fact, all chronic illnesses seem to pose such dilemma. Contrary to a previous study, no association among depression, nutritional status and compliance with medication – however evaluated by serum phosphate levels – could be discerned (13). Differences in the study populations or in BDI cutoff point might account for such divergence. Several previous studies have emphasized the significance of malnutrition and inflammation in ESRD, and their relationships with increased mortality risk (3, 5, 13, 21, 25). A cohort study evaluating malnutrition-inflammation in HD patients associated MIS with nutritional status and

QOL. Furthermore, its prospective mortality predictability was greater than hsCRP levels (21). The MIS has also been linked with depression and poor QOL (3). In the current study, even the median MIS value and range being quite similar to those previously found, no association with nutritional status or QOL could be verified (3, 21). Once again, it is possible that diverse populations characteristics, dialysis therapy conditions or laboratory methods account for the discrepant results. Appropriately for patients suffering from a physically demanding ailment, the WHOQOL 1 domain was the more significantly compromised aspect of the health-related QOL, a finding previously reported (7).

The current study was unable to confirm previous associations among nutritional status, malnutrition-inflammation, presence of depressive symptoms and health-related QOL. However, it must be underscored that it used more accurate instruments to measure and classify the nutritional status, to evaluate malnutrition-inflammation, and acknowledged questionnaires to verify the occurrence of depressive symptoms and to evaluate the QOL. Noticeably, this patient population was stable and receiving adequate therapy – measured by Kt/V, hemoglobin, albumin and transferrin levels.

There are limitations to the study: it was a single-center, cross-sectional with a relatively small number of participants, with only a few classified as *underfat*. Yet it is representative of HD population in the area.

To summarize, a significant fraction of this HD patient population was *overfat* and *obese*, with a high prevalence of inflammation. Yet no association of nutritional status with malnutrition-inflammation, QOL or depressive symptoms were found.

These results are contrary to several previous observations. A prospective study should be undertaken to confirm the new data.

ACKNOWLEDGEMENTS

Annerose Barros had a research grant from Conselho Nacional para o Desenvolvimento Tecnológico e Científico (CNPq). Carlos E. Poli-de-Figueiredo is a CNPq-supported researcher.

REFERENCES

1. USRD System Annual Data Report 2009; 2009 ADR v3 Reference Tables. Internet: http://www.usrds.org/2009/fb/index_ref.html (accessed 21 February 2010).
2. Coelho-Marques FZ, Wagner MB, Poli de Figueiredo CE, d'Avila DO. Quality of life and sexuality in chronic dialysis female patients. *Int J Impot Res* 2006;18:539-43.
3. Bilgic A, Akgul A, Sezer S, Arat Z, Ozdemir FN, Haberal M. Nutritional status and depression, sleep disorder, and quality of life in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2007;6:381-8.
4. Foley RN, Curtis BM, Parfrey PS. Erythropoietin therapy, hemoglobin targets, and quality of life in healthy hemodialysis patients: a randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:726-33.
5. 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;24:3812-7.
6. Hedayati SS, Finkelstein FO. Epidemiology, diagnosis, and management of depression in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2009;54:741-52.
7. Spiegel BMR, Melmed G, Robbins S, Esrailian E. Biomarkers and health-related quality of life in end-stage renal disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1759-68.
8. National Kidney Foundation: 2006 updates clinical practice guidelines and recommendations. Hemodialysis adequacy. Internet:

http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/pdf/hemodialysis_adequacy.pdf

(accessed 24 December 2009)

9. Zimmermann PR, Poli de Figueiredo CE, Fonseca NA. Depression, anxiety and adjustment in renal replacement therapy: a quality of life assessment. *Clin Nephrol* 2001;56:387-90.
10. Diefenthaeler EC, Wagner MB, Poli-de-Figueiredo CE, Zimmermann PR, Saitovitch D. Is depression a risk factor for mortality in chronic hemodialysis patients? *Rev Bras Psiquiatr* 2008;30:99-103.
11. Kalender B, Ozdemir AC, Koroglu G. Association of depression with markers of nutrition and inflammation in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephron Clin Pract* 2006;102:c115-21.
12. Kimmel P, Kukor D, Cohen SD, Peterson RA. Depression in end-stage renal disease patients: a critical review. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14:328-34.
13. Koo, JR. Yoon, JW. Kim, SG. et al. Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1037-42.
14. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, et al. Increasing Body Mass Index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1453-9.
15. De Mutsert R, Snijder MB, van der Sman-de Beer F, 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;18:967-74.

16. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, et al.; PREPARE study group. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2909-16.
17. Isakova T, Gutiérrez OM, Wolf M. A blueprint for randomized trials targeting phosphorus metabolism in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009;76:705-16.
18. Kukor D, Rosenthal DS, Jindal RM, Brown CD, Kimmel PL. Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialysed patients and transplant recipients. *Kidney Int* 2009;75:1223-9.
19. Daugirdas JT, Van Stone JC. Physiological principles and urea kinetic modeling. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. *Handbook of Dialysis*. 4th Ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2006;25-58.
20. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentages body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000;72:694-701.
21. 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.
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, 38:1251-63.
23. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-bref quality of life assessment. *Psychol Med* 1998;28:551-8.

24. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh G. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:53-63.
25. Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, et al. Nutritional and inflammatory status of hemodialysis patients in relation to their body mass index. *J Ren Nutr* 2009;19:238-47.
26. Cordeiro AC, Qureshi AR, Stenvinkel P, et al. Abdominal fat deposition is associated with increased inflammation, protein-energy wasting and worse outcome in patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:562-8.
27. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2006;83:202-10.
28. Mafra D, Guebre-Egziabher F, Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2461-6.
29. Nakao T, Kanasawa Y, Nagaoka Y, et al. Body protein index based on bioelectrical impedance analysis is a useful new marker assessing nutritional status: applications to patients with chronic renal failure on maintenance dialysis. *Contrib Nephrol* 2007;155:18-28.
30. 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.

31. Colman S, Bross R, Benner D, et al. The nutritional and inflammatory evaluation in dialysis patients (NIED) study: overview of the NIED study and the role of dietitians. *J Ren Nutr* 2005;15:231-43.
32. 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;86:633-8.
33. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body composition interpretation: contributions of the fat-free mass index and body fat mass index. *Nutrition* 2003;19:597-604.
34. Kimmel PL, Cohen SD, Peterson RA. Depression in patients with chronic renal disease: where are we going? *J Renal Nutr* 2008;18:99-103.

TABLES

Table 1: Demographic and clinical characteristics (n=59).

Parameter	Value
Age (years): mean (SD)	59 (14)
Female: n (%)	30 (51)
Significant comorbid conditions: n (%)	
Diabetes mellitus	14 (24)
Hypertension	33 (56)
Ischemic heart disease	20 (34)
Hepatitis C	7 (12)
Secondary hyperparathyroidism	11 (19)
Kt/V: mean (SD)	1.27 (0.20)
Dialysis vintage (months): median (IQR)	24 (9-49)

SD: standard deviation; Kt/V: Normalized dialysis dose index; IQR: Interquartile range.

Table 2: Laboratory characteristics by nutritional class.

	Underfat (n=7)	Standard (n=19)	Overfat (n=19)	Obese (n=14)	P*
Albumin (g/L)	40.3 (4.5)	40.0 (3.7)	40.0 (4.5)	40.1 (4.7)	0.998
CHO (mmol/L): mean (SD)	3.91 (0.96)	4.84 (0.96)	4.71 (1.01)	4.09 (1.32)	0.134
Creatinine (µmol/L):mean (SD)	769 (327)	796 (248)	796 (248)	893 (212)	0.591
Hemoglobin (g/L): mean (SD)	112(15)	111 (14)	108 (17)	113 (20)	0.886
hsCRP (mg/L): median (IQR)	4.0 (1.0-12.7)	7.3 (2.2-16.0)	12.2 (6.5-26.0)	5.8 (3.7-17.0)	0.105
HDL (mmol/L): mean (SD)	1.09 (0.23)	1.19 (0.23)	1.06 (0.34)	0.80 (0.23)	0.018
LDL (mmol/L): mean (SD)	2.15 (0.85)	2.48 (0.65)	2.56 (0.70)	2.22 (1.06)	0.441
PO ₄ (mmol/L): mean (SD)	1.78 (0.42)	1.67 (0.68)	1.77 (0.55)	1.75 (0.66)	0.996
TGC (mmol/L): median (IQR)	1.06 (0.98-1.98)	1.47 (1.16-1.67)	2.53 (1.17-3.13)	2.12 (1.41-2.95)	0.026
Transferrin (g/L): mean (SD)	2.41 (0.55)	2.41 (0.41)	2.41 (0.39)	2.71 (0.36)	0.112

CHO: Total cholesterol; SD: Standard deviation; hsCRP: High-sensitivity C-reactive protein; IQR: Interquartile range; HDL: High-density lipoprotein cholesterol; LDL: low-density lipoprotein cholesterol; PO₄: Phosphate; TGC: triglycerides: *: ANOVA (*post-hoc* Bonferroni) or Kruskal-Wallis (*post-hoc* Monte Carlo).

Table 3: Depressive symptoms, QOL and nutritional parameters.

	Underfat (n=7)	Standard (n=19)	Overfat (n=19)	Obese (n=14)	P*
BDI	8.0 (5.0-22.0)	13.0 (7.0-21.0)	10.0 (3.0-14.0)	14.5 (9.8-25.6)	0.100
SDS: n	3	9	4	7	0.281
BMI (kg/m ²)	19.0 (1.3)	22.4 (2.8)	25.9 (3.1)	30.3 (3.9)	<0.001
BPI (kg/m ²)	3.10 (0.24)	3.29 (0.32)	3.35 (0.39)	3.47 (0.33)	0.143
LBMI (kg/m ²)	15.9 (0.9)	16.8 (1.7)	17.2 (1.8)	17.5 (1.5)	0.145
MIS	5.0 (2.0-7.0)	4.0 (3.0-6.0)	3.0 (2.0-4.0)	3.0 (2.0-5.0)	0.094
PBW (%)	61.7 (3.1)	55.8 (5.7)	49.2 (4.5)	42.4 (4.1)	0.032
TBFI (kg/m ²)	3.2 (2.0-3.9)	5.9 (3.4-7.9)	8.8 (6.4-10.4)	13.4 (10.0-15.5)	<0.001
WC (cm)	75.0 (5.0)	90.2 (7.9)	97.7 (6.5)	108.5 (8.8)	<0.001
WHOQOL 1	67.9 (39.3-82.1)	57.1 (39.3-67.9)	60.7 (39.3-64.3)	44.7 (37.5-64.3)	0.627
WHOQOL 2	54.2 (41.7-87.5)	58.3 (45.8-75.0)	66.7 (54.2-79.2)	62.5 (37.5-67.7)	0.545
WHOQOL 3	58.3 (41.7-91.7)	66.7 (50.0-75.0)	75.0 (50.0-83.3)	66.7 (50.0-75.0)	0.790
WHOQOL 4	59.4 (46.9-71.9)	59.4 (53.1-65.6)	62.5 (50.0-71.9)	62.5 (55.5-63.3)	0.931

Data are presented as mean (SD) or median (IQR); QOL: Quality of life; BDI: Beck Depression Inventory; SDS: Significant depressive symptoms (BDI \geq 15) frequency; BMI: Body mass index; BPI: body protein index; hsCRP: high sensitivity C-reactive protein; LBMI: Lean body mass index; MIS: Malnutrition-Inflammation Score; PBW: Percent body water; TBFI: Total body fat index; WC: Waist circumference; WHOQOL 1: Physical domain; WHOQOL 2: psychological domain; WHOQOL 3: social relations domain; WHOQOL 4: environment domain; *: ANOVA (*post-hoc* Bonferroni) or Kruskal-Wallis (*post-hoc* Monte Carlo).

Table 4: Additional bivariate correlations: Pearson's coefficients and P values (n=59).

	BPI	HDL	Kt/V	LBM	PBF	PBW	Waist
BMI	0.593 <0.001	-0.360 <0.001	-0.348 <0.001	0.287 <0.005	0.859 <0.001	-0.857 <0.001	0.828 <0.001
BPI	1.000	NS	-0.509 <0.001	0.770 <0.001	NS	NS	0.506 <0.005
HDL		1.000	NS	NS	-0.340 <0.001	0.344 <0.001	-0.448 <0.001
Kt/V			1.000	-0.641 <0.001	NS	NS	-0.527 <0.001
LBM				1.000	NS	NS	0.498 <0.001
PBF					1.000	-0.999 <0.001	0.716 <0.001
PBW						1.000	-0.713 <0.001

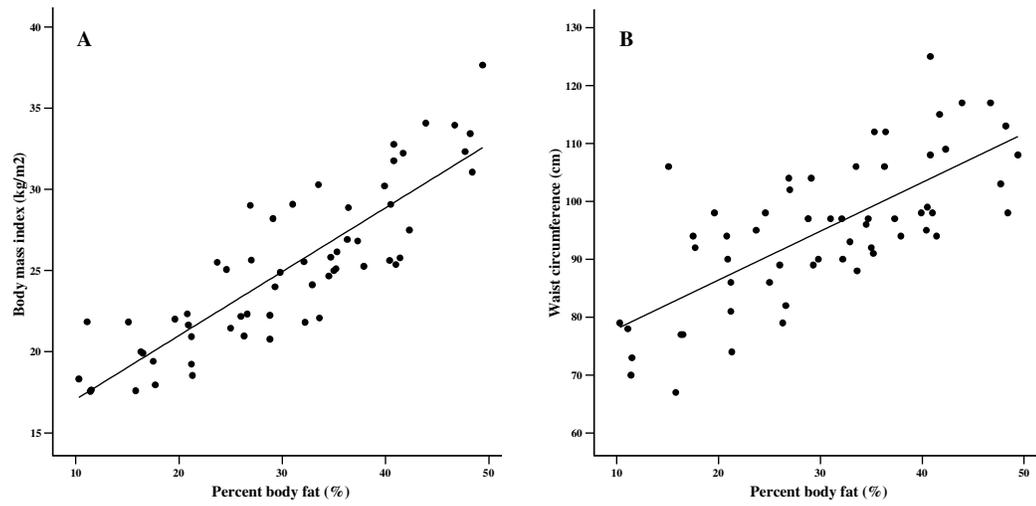
BMI: Body mass index; BPI: Body protein index; HDL: HDL-cholesterol; Kt/V: Normalized dialysis dose index; LBM: Lean body mass; PBF: Percent body fat; PBW: Percent body water; Waist: Waist circumference.

LEGEND TO FIGURE

Figure 1: Scatter plots illustrating bivariate correlations: **A:** Percent body fat vs. body mass index ($r=0.859$; $r^2=0.739$; $P<0.001$); **B:** Percent body fat vs. waist circumference ($r=0.716$; $r^2=0.513$; $P<0.001$).

FIGURES

Figure 1





The American Journal of Clinical Nutrition

Dear Dr. d'Avila,

You have successfully submitted your above-referenced manuscript to The American Journal of Clinical Nutrition. Please make note of your manuscript number (29430 Version 1) for your records.

If the research reported in your manuscript was supported with NIH funding, please see the instructions at the following URL: <http://www.nutrition.org/publications/guidelines-and-policies/asn-policy-on-nih-repository/>.

You can log on to the Rapid Review system at any time to see the current status of your manuscript(s). The web address is <http://www.rapidreview.com/ASCN2/CALogon.jsp> and your username is dominavila@pucrs.br. If you need your password, click "Can't remember your password?" on the logon screen and follow the directions.

Thank you for your submission.

Sincerely,
Dennis M. Bier, M.D.
Editor-in-Chief

Editorial Office
The American Journal of Clinical Nutrition
USDA/ARS Children's Nutrition Research Center
Department of Pediatrics
Baylor College of Medicine
1100 Bates Street
Houston, TX 77030-2600
phone (713) 798-7022
fax (713) 798-7046
email: dbier@nutrition.org

For questions about manuscript submission and status:
Phone: (530) 752-8363
Fax: (530) 752-8371
E-mail: ajcnsubmit@nutrition.org

APÊNDICE B – Ficha de coleta de dados

Nome:		Número do paciente:	
Data nasc.: / /		Sexo: F () M ()	Tempo em diálise: meses
Dias diálise: () segunda, quarta, sexta () terça, quinta, sábado			
Escolaridade: () superior incomp. () superior comp. () médio () fundamental			
Comorbidades:			
Doença de base:			
Peso seco: kg	Altura: cm	IMC: kg/m ² - classificação:	
BIA:			
classificação:			
Circ. Cintura: cm			
<u>Exames:</u>			
colesterol total:	LDL:	HDL:	TG:
fósforo:	PCR:		
uréia:			
creatinina:			
Kt/V1:	Kt/V2:	Kt/V3:	KT/Vm:

APÊNDICE C - Beck Depression Inventory

Nome: _____ Estado civil: _____ Idade: _____
 Ocupação: _____ Escolaridade: _____

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

1	0 - Não me sinto triste.	12	0 - Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
	1 - Eu me sinto triste.		1 - Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.
	2 - Estou sempre triste e não consigo sair disto.		2 - Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.
	3 - Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.		3 - Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.
2	0 - Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.	13	0 - Tomo decisões tão bem quanto antes.
	1 - Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.		1 - Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.
	2 - Acho que nada tenho a esperar.		2 - Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes.
	3 - Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.		3 - Absolutamente não consigo mais tomar decisões.
3	0 - Não me sinto um fracasso.	14	0 - Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes.
	1 - Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.		1 - Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo.
	2 - Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.		2 - Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.
	3 - Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.		3 - Acredito que pareço feio.

4	<p>0 - Tenho tanto prazer em tudo como antes.</p> <p>1 - Não sinto mais prazer nas coisas como antes.</p> <p>2 - Não encontro um prazer real em mais nada.</p> <p>3 - Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.</p>	15	<p>0 - Posso trabalhar tão bem quanto antes.</p> <p>1 - É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa.</p> <p>2 - Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.</p> <p>3 - Não consigo mais fazer qualquer trabalho.</p>
5	<p>0 - Não me sinto especialmente culpado.</p> <p>1 - Eu me sinto culpado grande parte do tempo.</p> <p>2 - Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.</p> <p>3 - Eu me sinto sempre culpado.</p>	16	<p>0 - Consigo dormir tão bem como o habitual.</p> <p>1 - Não durmo tão bem como costumava.</p> <p>2 - Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir.</p> <p>3 - Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.</p>
6	<p>0 - Não acho que esteja sendo punido.</p> <p>1 - Acho que posso ser punido.</p> <p>2 - Creio que vou ser punido.</p> <p>3 - Acho que estou sendo punido.</p>	17	<p>0 - Não fico mais cansado do que o habitual.</p> <p>1 - Fico cansado mais facilmente do que costumava.</p> <p>2 - Fico cansado em fazer qualquer coisa.</p> <p>3 - Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.</p>
7	<p>0 - Não me sinto decepcionado comigo mesmo.</p> <p>1 - Estou decepcionado comigo mesmo.</p> <p>2 - Estou enjoado de mim.</p> <p>3 - Eu me odeio.</p>	18	<p>0 - O meu apetite não está pior do que o habitual.</p> <p>1 - Meu apetite não é tão bom como costumava ser.</p> <p>2 - Meu apetite é muito pior agora.</p> <p>3 - Absolutamente não tenho mais apetite.</p>
8	<p>0 - Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.</p> <p>1 - Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.</p>	19	<p>0 - Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente.</p> <p>1 - Perdi mais do que 2 quilos e meio.</p>

	<p>2 - Eu me culpo sempre por minhas falhas.</p>		<p>2 – Perdi mais do que 5 quilos.</p>
	<p>3 - Eu me culpo por tudo de mal que acontece.</p>		<p>3 – Perdi mais do que 7 quilos.</p>
		<p>Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim ___ Não ___</p>	
9	<p>0 - Não tenho quaisquer idéias de me matar.</p>	20	<p>0 – Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o normal.</p>
	<p>1 - Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.</p>		<p>1 – Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.</p>
	<p>2 - Gostaria de me matar.</p>		<p>2 – Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa.</p>
	<p>3 - Eu me mataria se tivesse oportunidade.</p>		<p>3 – Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.</p>
10	<p>0 - Não choro mais que o habitual.</p>	21	<p>0 – Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.</p>
	<p>1 - Choro mais agora do que costumava.</p>		<p>1 – Estou menos interessado por sexo do que costumava.</p>
	<p>2 - Agora, choro o tempo todo.</p>		<p>2 – Estou muito menos interessado por sexo agora.</p>
	<p>3 - Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.</p>		<p>3 – Perdi completamente o interesse por sexo.</p>
11	<p>0 - Não sou mais irritado agora do que já fui.</p>	<p>ESCORE TOTAL = _____</p>	
	<p>1 - Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.</p>		
	<p>2 - Agora, eu me sinto irritado o tempo todo.</p>		
	<p>3 - Não me irrito mais com coisas que costumavam me irritar.</p>		

APÊNDICE D – Malnutrition-Inflammation Score

MALNUTRITION-INFLAMMATION SCORE			
(A) Relato da história médica do paciente:			
1 - Alteração no peso seco (mudança global nos últimos 3 - 6 meses):			
0	1	2	3
nenhuma diminuição ou perda de peso seco <0.5 kg	menor peso perdido (>0.5 kg mas <1 kg)	emagrecimento de mais de 1 kg mas <5%	emagrecimento >5%
2 - Ingestão alimentar:			
0	1	2	3
bom apetite sem alteração do padrão de ingestão	ligeiramente abaixo do nível ótimo para ingestão de sólidos	moderada diminuição da ingestão global, para dieta completamente líquida	líquida hipocalórica à falta de alimentação (fome)
3 - Sintomas gastrointestinais (GI):			
0	1	2	3
sem sintomas com bom apetite	sintomas GI leves, pouco apetite ou náuseas ocasionais	vômitos ocasionais ou sintomas GI moderados	diarréia freqüente ou vômitos ou anorexia severa
4 - Capacidade funcional:			
0	1	2	3
normal à melhora da capacidade funcional, sente-se muito bem	dificuldade ocasional de deambular, ou sensação de cansaço freqüente	dificuldade com atividades independentes (ex.: ir ao banheiro)	deitado/sentado ou pouca a nenhuma atividade
5 - Co-morbidades incluindo o número de anos em diálise:			
0	1	2	3
em diálise a menos de 1 ano, e quanto ao resto saudável	em diálise por 1 - 4 anos, ou leve co-morbidade (excluindo MCC*)	em diálise há mais de 4 anos, ou moderada co-morbidade (incluindo 1 MCC*)	qualquer severa, múltiplas co-morbidades (2 ou mais MCC*)
(B) Exame físico (de acordo com critério da ASG):			
6 - Diminuição ou perda de gordura subcutânea (abaixo dos olhos, tríceps, bíceps, tórax):			
0	1	2	3
normal	leve	Moderada	severa
7 - Sinais de definhamento muscular (têmpora, clavícula, escápula, costelas, quadríceps, joelho, entre-ossos):			
0	1	2	3
normal	leve	moderada	severa
(C) Índice de massa corporal:			

8 - Índice de massa corporal: peso (kg) / altura ²			
0	1	2	3
IMC \geq 20 kg/m ²	IMC 18 - 19.99 kg/m ²	IMC 16 - 17.99 kg/m ²	IMC \leq 16 kg/m ²
(D) Parâmetros laboratoriais:			
9 - Albumina sérica:			
0	1	2	3
\geq 4.0 g/dL	3.5 - 3.9 g/dL	3.0 - 3.4 g/dL	\leq 3.0 g/dL
10 - TIBC sérico (capacidade de ligação de ferro total): **			
0	1	2	3
\geq 250 mg/dL	200 - 249 mg/dL	150 - 199 mg/dL	\leq 150 mg/dL
Escore total = soma dos 10 componentes (0 - 30):			

* MCC (condições de comorbidade grave) incluir insuficiência cardíaca congestiva grau III ou IV, AIDS, DAC severa, moderada a severa DPOC, seqüela neurológica grave, e metástase maligna ou quimioterapia recente.

** Sugere o equivalente para transferrina sérica: >200 (0); 170 - 199 (1); 140 - 169 (2) e <140 mg/dL

APÊNDICE E – Whoqol-bref

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número que lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5

14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5
----	---	---	---	---	---	---

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

A questão seguinte refere-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

Você tem algum comentário sobre o questionário?

Obrigado pela sua colaboração!

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estamos desenvolvendo uma pesquisa chamada “Associação entre estado nutricional, depressão e qualidade de vida de pacientes com Insuficiência renal crônica”. Com esta pesquisa pretendemos identificar a relação existente entre o estado nutricional, a depressão e a qualidade de vida em pessoas com insuficiência renal crônica. Assim, gostaríamos de contar com a sua participação, respondendo questionários e permitindo que seja aferido seu peso, altura e o exame de bioimpedância. O exame de bioimpedância é feito sem que haja qualquer ato invasivo, você irá ficar em pé sob a plataforma do aparelho, sem sapatos e meias, segurando as astes do aparelho, com as mãos. Não dói, não há perigo de choque elétrico. Informamos que a pesquisa não traz risco à sua saúde e que você pode desistir de participar da mesma a qualquer momento, sem que isso lhe acarrete qualquer penalidade ou prejuízo. Os resultados deste estudo poderão contribuir para um melhor entendimento sobre a associação existente entre o estado nutricional com a qualidade de vida do paciente com insuficiência renal crônica, permitindo uma melhora no tratamento. Qualquer informação que você necessite ou qualquer dúvida sobre esta pesquisa estaremos à sua disposição para esclarecer.

Eu, _____, fui informado (a) dos objetivos desta pesquisa de forma clara e detalhada. Recebi informações sobre todos os procedimentos que serão feitos e os possíveis desconfortos, riscos e benefícios associados. Fui informado que caso existirem danos à minha saúde, causados por esta pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que se houverem despesas todas serão pagas pela pesquisa. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas, e sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim desejar. Além disso, sei que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais e não serão modificados. Não terei tratamento diferenciado em função desta pesquisa e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação nesta pesquisa sem prejuízo à minha pessoa. Para qualquer dúvida sobre o estudo, como participante, posso chamar a pesquisadora responsável, Annerose Barros, pelo telefone 51-91599743. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar o Comitê de Ética em Pesquisa, pelo telefone 51- 33203345.

Declaro que recebi cópia do presente consentimento, ficando outra cópia sob os cuidados do pesquisador responsável.

Paciente:: _____ *Assinatura:* _____

Pesquisador: Annerose Barros *Assinatura:* _____

Orientador: Domingos O. L. d'Avila *Assinatura:* _____

ANEXO B – Carta de aprovação do comitê de ética

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF.CEP-1297/08 Porto Alegre, 17 de novembro de 2008.

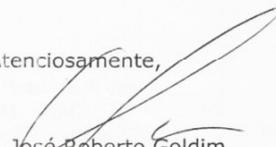
Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa registro CEP 08/04431 intitulado: **"Associação entre estado nutricional, depressão e qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal crônica"**.

Salientamos que seu estudo pode ser iniciado a partir desta data.

Os relatórios parciais e final deverão ser encaminhados a este CEP.

Atenciosamente,


Prof. Dr. José Roberto Goldim
Coordenador CEP-PUCRS

Ilmo. Sr.
Dr. Domingos d' Avila
N/Universidade

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6690 - 3º andar - CEP: 90610-000
Sala 314 - Fone Fax: (51) 3320-3345
E-mail: cep@pucrs.br
www.pucrs.br/prppg/cep

ANEXO C – Carta de aprovação da comissão científica

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE

Of. 320/08-PG

Porto Alegre, 14 de agosto de 2008.

A Pós-Graduanda
Annerose Barros
N/Faculdade

Prezada Pós-Graduanda:

Comunicamos que a proposta de dissertação intitulada "Associação entre estado nutricional, depressão e qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal crônica" foi **aprovada** pela Comissão Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde.

A mesma deverá ser encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa, através do CINAPE, 2º andar do Hospital São Lucas/PUCRS. Em anexo, cópia da avaliação.

Atenciosamente,


Profa. Dr. Magda Lahorgue Nunes
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação
em Medicina e Ciências da Saúde

C/c: Prof. Dr. Domingos Otávio Lorenzoni D´Avila

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6690 – P. 60 – 3º andar – CEP 90610-000
Porto Alegre – RS – Brasil
Fone: (51) 3320-3318 – Fax (51) 3320-3316
E-mail: medicina-pg@pucrs.br
www.pucrs.br/famed/pos