

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE**

FERNANDA ZOBOLE PETERLE

**DOENÇA MINERAL E ÓSSEA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA,
ESTADO NUTRICIONAL E FATORES ASSOCIADOS: ESTUDO EM
INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE DA REGIÃO METROPOLITANA DA
GRANDE VITÓRIA**

VITÓRIA

2024

FERNANDA ZOBOLE PETERLE

**DOENÇA MINERAL E ÓSSEA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA,
ESTADO NUTRICIONAL E FATORES ASSOCIADOS: ESTUDO EM
INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE DA REGIÃO METROPOLITANA DA
GRANDE VITÓRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito obrigatório para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde, na área de concentração de Diagnóstico e Intervenção em Nutrição e Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Luciane Bresciani Salaroli

VITÓRIA

2024

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

P478d Peterle, Fernanda Zobole, 2024-
Doença mineral e óssea da doença renal crônica, estado
nutricional e fatores associados: estudo em indivíduos em
hemodiálise da Região Metropolitana da Grande Vitória /
Fernanda Zobole Peterle. - 2024.
103 p. : il.

Orientador: Luciane Bresciani Salaroli.
Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Insuficiência renal crônica. 2. Hemodiálise. 3. Nutrição -
Avaliação. I. Salaroli, Luciane Bresciani. II. Universidade Federal
do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 612.3



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DO MESTRADO DE
FERNANDA ZOBOLE PETERLE

Às quatorze horas do dia vinte e um de junho de dois mil e vinte e quatro, com transmissão na plataforma Google Meeting (<https://meet.google.com/idm-ktms-myp>), reuniu-se a Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado composta pelos Professores Doutores Luciane Bresciani Salaroli (orientador e presidente), Tamires dos Santos Vieira (examinador interno) e Mírian Patrícia Castro Pereira Paixão (examinador externo) para a sessão pública de Defesa de Dissertação da mestranda Fernanda Zobole Peterle com o tema: “Doença mineral óssea da doença renal crônica (DMO-DRC), estado nutricional e fatores associados: Estudo em indivíduos em hemodiálise da região metropolitana da Grande Vitória.” Presentes os membros da banca e a examinanda, a Presidente deu início à sessão, passando a palavra à aluna; após exposição de 30 minutos por parte da examinanda, os membros da banca formularam as suas arguições, as quais foram respondidas pela aluna. Em seguida, a Presidente da sessão solicitou que os presentes deixassem a sala para que a banca pudesse deliberar; ao final das deliberações, a Presidente da sessão convocou a mestranda e os interessados para retornar à sala; com a palavra, a Presidente leu a decisão da banca que resultou na **APROVAÇÃO** da examinanda; por fim, a Presidente da sessão alertou que a aprovada somente terá direito ao título de Mestre após o cumprimento das normas regimentais relativas à Concessão de Grau do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde. Nada mais havendo, foi encerrada a sessão da qual se lavra a presente ata, que vai assinada pelos membros da banca examinadora.

Prof. Dra. Luciane Bresciani Salaroli
Orientador e Presidente da Banca Examinadora

Prof. Dra. Tamires dos Santos Vieira
Examinador interno

Prof. Dra. Mírian Patrícia Castro Pereira Paixão
Examinador externo





Ata de defesa - Fernanda Zobole Peterle

Data e Hora de Criação: 21/06/2024 às 15:42:20

Documentos que originaram esse envelope:

- Ata de defesa Fernanda Zobole.pdf (Arquivo PDF) - 1 página(s)



Hashs únicas referente à esse envelope de documentos

[SHA256]: a9f34f76bd592efa217bf5f9f4811002c95de3d076038350e9c3d107c77f8e3a

[SHA512]: dc529c9d08fac1b3a7c90c705b36b5bd3806d4f770132317325fe4e45023169ccc7d77782634dc1f6da3016c07164f89fdf5e12951db01e8ea04b57614e143b3

Lista de assinaturas solicitadas e associadas à esse envelope



ASSINADO - Luciane Bresciani Salaroli (luciane.salaroli@ufes.br)

Data/Hora: 21/06/2024 - 15:43:33, IP: 191.38.207.189, Geolocalização: [-20.306090, -40.295052]

[SHA256]: e53f4bf1b64ee543295562e2d3c4a9a9817129648bd1ec7936b5e2f53f9efb60



ASSINADO - Tamires dos Santos Vieira (tamires.vieira@ufes.br)

Data/Hora: 25/06/2024 - 11:51:23, IP: 200.137.65.107, Geolocalização: [-20.299689, -40.319701]

[SHA256]: 3bc53e3ed499dedfd2734a7228bde5e228cdccf8a924ef94ff5543d23f011c89



ASSINADO - Mírian Patrícia Castro Pereira Paixão (miriannutricionista@yahoo.com.br)

Data/Hora: 25/06/2024 - 11:53:40, IP: 186.233.129.234, Geolocalização: [-20.363475, -40.298426]

[SHA256]: 29ab5e6c8e71a7c2753d4aef975244d1eabb1f4aad7af4b4e7b2a6c7fa5ed709

Histórico de eventos registrados neste envelope

25/06/2024 11:53:40 - Envelope finalizado por miriannutricionista@yahoo.com.br, IP 186.233.129.234

25/06/2024 11:53:40 - Assinatura realizada por miriannutricionista@yahoo.com.br, IP 186.233.129.234

25/06/2024 11:53:32 - Envelope visualizado por miriannutricionista@yahoo.com.br, IP 186.233.129.234

25/06/2024 11:51:23 - Assinatura realizada por tamires.vieira@ufes.br, IP 200.137.65.107

25/06/2024 11:51:16 - Envelope visualizado por tamires.vieira@ufes.br, IP 200.137.65.107

21/06/2024 15:43:33 - Assinatura realizada por luciane.salaroli@ufes.br, IP 191.38.207.189

21/06/2024 15:42:49 - Envelope registrado na Blockchain por monica.wanderley@ufes.br, IP 200.137.65.103

21/06/2024 15:42:48 - Envelope encaminhado para assinaturas por monica.wanderley@ufes.br, IP 200.137.65.103

21/06/2024 15:42:20 - Envelope criado por monica.wanderley@ufes.br, IP 200.137.65.103

FERNANDA ZOBOLE PETERLE

**DOENÇA MINERAL E ÓSSEA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA,
ESTADO NUTRICIONAL E FATORES ASSOCIADOS: ESTUDO EM
INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE DA REGIÃO METROPOLITANA DA
GRANDE VITÓRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito obrigatório para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde, na área de concentração de Diagnóstico e Intervenção em Nutrição e Saúde.

Aprovada em: ____/____/____

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Luciane Bresciani Salaroli
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora

Prof^a. Dr^a. Mirian Patrícia Castro Pereira Paixão
UniSales – Centro Universitário Salesiano
Membro titular externo

Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro titular interno

Prof^a. Dr^a. Carla Coelho Siqueira
CIAS UNIMED Vitória
Membro suplente externo

Prof^a. Dr^a. Tamires dos Santos Vieira
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro suplente interno

A Deus, ao meu companheiro de vida e
aos meus filhos.

À todos aqueles que enfrentam a luta
diária na hemodiálise.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, a Deus, que me orientou e guiou em todos os momentos, sempre com amparo e delicadeza em meu acolhimento.

Sou grata ao meu parceiro de vida, Vinícius Bortoloti Peterle, pelas escolhas que sempre temos juntos com tanta magia que nos envolve.

Aos meus filhos, Francisco e Ana, que já sabiam que mamãe estava fazendo algo por mim mesma mas que traria no final da jornada, mais brilho em meu olhar para eles, se é que isso seja possível.

Sou grata a pessoas que nesse caminho conheci e comecei a amar, como minhas queridas Louise e Daniela, e pessoas que já amava e me acolheram nesse caminho, como minha querida Selma. Todas acima citadas, sempre disponíveis, com um abraço de amparo a qualquer hora do dia.

Meu agradecimento e admiração a Cléo por sua trajetória única e cheia de brilho, com ideias elaboradas e certeiras.

Meu agradecimento especial a minha orientadora, Luciane Bresciani Salaroli, que tem sempre uma solução fantástica para todos os percalços nesse caminho, encontrando sempre um final muito mais feliz que o cenário inicial.

RESUMO

A doença renal crônica apresenta-se intimamente relacionada com a Doença Mineral Óssea da Doença Renal Crônica, resultando em contextos nutricionais distintos. Este estudo teve como objetivo avaliar os constituintes laboratoriais da Doença Mineral Óssea da Doença Renal Crônica, em conjunto com fatores clínicos, sociodemográficos e nutricionais em hemodialíticos da Região Metropolitana da Grande Vitória. Estudo transversal com 790 indivíduos em hemodiálise (58% homens) e média de idade de 54,23 anos. A Doença Mineral Óssea da Doença Renal Crônica foi avaliada laboratorialmente com critérios diagnósticos específicos. Utilizadas ferramentas sociodemográficas, de hábitos de vida, características clínicas e medidas antropométricas, além de outras variáveis laboratoriais. As chances dos indivíduos terem cálcio iônico alterado, aumentaram na ausência de atividade laboral (OR:1,50) e renda inferior a um salário-mínimo (OR:2,00). Etilismo (OR:1,40) e perímetro da cintura muito aumentado (OR:3,04) aumentaram as chances de níveis alterados de vitamina D. Idosos (OR:2,04) demonstraram maior chance de fósforo alterado. Ser do sexo masculino (OR:0,61), ter maior escolaridade (OR:0,84) e preservação da espessura do músculo adutor do polegar (OR:0,58) reduziram as chances de fósforo alterado. Indivíduos de cor preta (OR:0,54) evidenciaram menores chances de alterações de paratormônio, ao passo que àqueles que tinham um maior ganho de peso interdialítico (OR:1,01) demonstraram maiores chances de paratormônio alterado. O paratormônio e tempo de hemodiálise apresentaram correlação positiva moderada entre si ($r:0.582$, $p < 0.001$). Níveis de fósforo tiveram correlação positiva moderada com potássio ($r:0.556$, $p 0.020$) e negativa com a idade ($r:-0.413$, $p 0.036$). Valores de vitamina D tiveram correlação positiva com espessura do músculo adutor do polegar ($r:0.602$, $p 0.018$) e força de preensão palmar à direita ($r:0.402$, $p < 0.001$), e correlação negativa com perímetro da cintura ($r:-0.600$, $p 0.020$) e área muscular do braço ($r:0.769$, $p 0.024$). Índices de cálcio iônico tiveram forte correlação positiva com tempo de terapia substitutiva ($r:0.961$, $p 0.015$) e forte correlação negativa com índice de massa corpórea ($r:-0.82$, $p 0.046$).

Palavras-chave: insuficiência renal crônica, distúrbio mineral e ósseo na doença renal crônica, diálise renal e estado nutricional.

ABSTRACT

Chronic kidney disease is closely related to Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder, resulting in distinct nutritional contexts. This study aimed to evaluate the laboratory constituents of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder, along with clinical, sociodemographic, and nutritional factors in hemodialysis patients in the Greater Vitória Metropolitan Region. This cross-sectional study included 790 hemodialysis patients (58% men) with a mean age of 54.23 years. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder was assessed using specific diagnostic criteria. Sociodemographic tools, lifestyle habits, clinical characteristics, anthropometric measures, and other laboratory variables were utilized. The odds of individuals having altered ionized calcium increased in the absence of employment (OR:1.50) and with an income below the minimum wage (OR:2.00). Alcoholism (OR:1.40) and a significantly increased waist circumference (OR:3.04) increased the chances of altered vitamin D levels. Elderly individuals (OR:2.04) showed a higher chance of altered phosphorus levels. Being male (OR:0.61), having higher education (OR:0.84), and maintaining the thickness of the adductor pollicis muscle (OR:0.58) reduced the chances of altered phosphorus levels. Black individuals (OR:0.54) showed lower chances of altered parathyroid hormone levels, while those with higher interdialytic weight gain (OR:1.01) showed higher chances of altered parathyroid hormone levels. Parathyroid hormone and dialysis time showed a moderate positive correlation ($r:0.582$, $p < 0.001$). Phosphorus levels had a moderate positive correlation with potassium ($r:0.556$, $p 0.020$) and a negative correlation with age ($r:-0.413$, $p 0.036$). Vitamin D levels had a positive correlation with adductor pollicis muscle thickness ($r:0.602$, $p 0.018$) and right-hand grip strength ($r:0.402$, $p < 0.001$), and a negative correlation with waist circumference ($r:-0.600$, $p 0.020$) and arm muscle area ($r:-0.769$, $p 0.024$). Ionized calcium indices had a strong positive correlation with the duration of replacement therapy ($r:0.961$, $p 0.015$) and a strong negative correlation with body mass index ($r:-0.82$, $p 0.046$).

Keywords: chronic kidney failure, mineral and bone disorder in chronic kidney disease, renal dialysis, nutritional status.

LISTA DE TABELAS

PRIMEIRO MANUSCRITO

Tabela 1. Tabela descritiva de variáveis sociodemográficas e clínicas de pacientes em hemodiálise para as categorias cálcio iônico e vitamina D.....	58
Tabela 2. Tabela descritiva de variáveis sociodemográficas e clínicas de pacientes em hemodiálise para as categorias fósforo e PTH	60
Tabela 3. Regressão logística binária para a variável cálcio iônico ajustada para idade e para variável vitamina D ajustada para sexo e idade.....	61
Tabela 4. Regressão logística binária para a variável fósforo ajustada para renda e para variável PTH ajustada para sexo.....	62

SEGUNDO MANUSCRITO

Tabela 1. Tabela descritiva das variáveis clínicas e antropométricas agrupadas por sexo.....	71
Tabela 2. Tabela descritiva das variáveis laboratoriais agrupadas por sexo.....	72
Tabela 3. Tabela das correlações entre as variáveis laboratoriais da DMO-DRC com variáveis clínicas, antropométricas e laboratoriais.....	73

LISTA DE SIGLAS

AMBc	Área Muscular do Braço
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CID	Código Internacional de Doenças
CMB	Circunferência Muscular do Braço
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DCV	Doença Cardiovascular
Decit	Departamento de Ciência e Tecnologia
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DP	Diálise Peritoneal
DRC	Doença Renal Crônica
DMO-DRC	Doença Mineral e Óssea da Doença Renal Crônica
DRET	Doença Renal Estágio Terminal
EMAP	Espessura do Músculo Adutor do Polegar
ES	Espírito Santo
FAPES	Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo
FGF	Fator de Crescimento de Fibroblasto
FPP	Força de Preensão Palmar
GPID	Ganho de Peso Interdialítico
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HD	Hemodiálise
HSRC	Hospital Santa Rita de Cássia
HUCAM	Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Índice de Conicidade
IC _{95%}	Intervalo de Confiança de 95%
IMC	Índice de Massa Corporal
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Osteodistrofia Renal
PB	Perímetro do Braço
PC	Perímetro da Cintura
PCT	Prega Cutânea Tricipital

PP	Perímetro da Panturrilha
PPNS	Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde
PPSUS	Programa de Pesquisa para o SUS
PTH	Paratormônio
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TGO	Transaminase Glutâmico Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico Pirúvica
TR	Transplante Renal
TRS	Terapia Renal Substitutiva
TSH	<i>Thyroid Stimulating Hormone</i>
RCE	Relação Cintura Estatura
RMGV	Região Metropolitana da Grande Vitória
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
SESA	Secretaria do Estado da Saúde do Espírito Santo
SUS	Sistema Único de Saúde
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	16
1 INTRODUÇÃO.....	18
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	21
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA E TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA.....	21
2.2 DISTÚRBIOS DO METABOLISMO MINERAL E ÓSSEO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	24
2.3 ESTADO NUTRICIONAL E HEMODIÁLISE.....	27
3 OBJETIVO.....	32
3.1 OBJETIVO GERAL.....	32
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	32
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	33
4.2 POPULAÇÃO ALVO.....	33
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	34
4.4 COLETA DE DADOS.....	34
4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	34
4.5.1 Variáveis dependentes.....	34
4.5.2 Variáveis independentes.....	35
4.5.2.1 Variáveis sociodemográficas.....	35
4.5.2.2 Variáveis de hábitos de vida.....	36
4.5.2.3 Variáveis de características clínicas.....	36
4.5.2.4 Variáveis antropométricas.....	36
4.5.2.5 Outras variáveis bioquímicas.....	39
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	40
5 RESULTADOS.....	41
5.1 PRIMEIRO MANUSCRITO.....	41

5.2 SEGUNDO MANUSCRITO.....	62
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	80
REFERÊNCIAS.....	81
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	91
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP.....	97

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação é elaborada com parte de uma trajetória profissional e acadêmica, descrita a seguir, com envolvimento das áreas de Nutrição e Nefrologia.

Formada em Medicina pela Escola de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM em 2005, posteriormente já ingressei na Residência Médica de Clínica Médica e Nefrologia na Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes), me tornando membro titulado da Sociedade Brasileira de Nefrologia em 2011. Desde início ingressada em atividades de pesquisa, grupos de estudo e monitoria. Em 2015, realizado MBA de Gestão de Clínicas e Hospitais pela Fundação Getúlio Vargas (FGV).

Atuando em várias instituições públicas e privadas desde então, com oportunidade de lecionar como Coordenadora do Internado de Clínica Médica da Faculdade Multivix, com diversas homenagens como professora, dentre outras atividades. Atualmente atuando como nefrologista de forma autônoma em consultório e como integrante da equipe de Nefrologia do Hospital Evangélico, com atuação em preceptoria de Residência Médica.

Em 2022, iniciei o mestrado no Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde (PPGNS) com participações nos estudos envolvendo o projeto NEFROSaúde, que contou com o financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) sob o edital FAPES/CNPq/Decit-SCTIE-MS/SESA Nº 03/2018 – PPSUS.

Durante os dois anos de mestrado cursei disciplinas centradas na área da Saúde Coletiva, Bioestatística, Metodologia de Pesquisa e disciplinas com interface em Nutrição Clínica que engrandeceram minha prática Clínica, sendo as mesmas ofertadas pelo próprio PPGNS e outros programas como USP (Universidade de São Paulo) e UFSC (Universidade Federal de Santa Catarina).

Realizei também estágio docente para graduação em Nutrição da Ufes. Participando do Grupo de Pesquisa em Epidemiologia, Saúde e Nutrição (GEMNUT), coordenado pela Dra. Luciane Bresciani Salaroli, com apresentações de artigos em formatos de aulas.

Nessa trajetória pode participar na produção de artigos, banca de TCC do Curso de graduação em Nutrição da Ufes, eventos científicos inclusive como palestrante e na elaboração de dois capítulos de livro, já publicados.

Após descrição acima, segue a estrutura sobre a qual minha dissertação foi elaborada. Inicialmente, as primeiras secções são destinadas à introdução da pesquisa, com contextualização da problemática estudada. Posteriormente, apresentamos uma ampla revisão de literatura, assim como objetivos e metodologia da pesquisa. Os resultados e a discussão estão apresentados em formatos de artigos. Por fim, temos as considerações finais, referências, apêndices e anexos. Ambos os artigos são apresentados conforme as normas de formatação de cada periódico pleiteado para publicação.

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida como a presença de anormalidades na estrutura ou função renal que persistem por mais de três meses, com diversas manifestações clínicas, que dependem das características etiológicas e individuais, proporcionando implicações significativas para a saúde do indivíduo (KDIGO, 2024). O funcionamento renal em seu estado fisiológico habitual está interligado a vários sistemas do organismo humano (Riella, 2013; Yamada *et al.*, 2022). Destaca-se, portanto, a característica multifatorial do comprometimento renal em doenças de etiologias das mais variadas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM) e glomerulopatias, que são as principais causas de DRC no mundo (GBD, 2020; Neves *et al.*, 2021).

A DRC afeta entre 8 a 16% da população adulta em todo o mundo, representando uma das doenças mais comuns na atualidade, tornando-se uma prioridade pública de saúde global (Da *et al.*, 2015; Jager *et al.*, 2019). Projeções indicam que, até 2040, a DRC será a quinta principal causa de anos de vida perdidos por incapacidades múltiplas; apresentando ainda um aumento de 41,5% na taxa global de mortalidade em todas as idades entre 1990 e 2017 (Foreman *et al.*, 2018; GBD, 2020).

A DRC pode progredir para estágios mais avançados, conhecidos como doença renal em estágio terminal (DRET) (Daugirdas; Blakeaugirdas; Blake, 2016; KDIGO, 2024; Riella, 2013). Conforme a evolução da doença, pode surgir a necessidade de terapias renais substitutivas (TRS), representadas pelo transplante renal (TR), diálise peritoneal (DP) e hemodiálise (HD), cada uma das modalidades apresentando particularidades nutricionais específicas (Daugirdas; Blake, 2016; Ikizler *et al.*, 2020). Atualmente, a hemodiálise é o método mais amplamente utilizado com abrangente representatividade tanto nacional quanto global (Daugirdas; Blake, 2016; Nerbass *et al.*, 2024; Tinti *et al.*, 2021).

Várias são as complicações clínicas e metabólicas da DRC, incluindo as alterações do metabolismo ósseo, também conhecida como doença mineral e óssea da doença renal crônica (DMO-DRC), que contribuem para desfechos adversos, principalmente devido à calcificação vascular (Cernaro *et al.*, 2023; Waziri; Duarte; Naicker, 2019). A DMO-DR abrange toda e qualquer alteração bioquímica laboratorial dentre: cálcio,

fósforo, vitamina D e paratormônio (PTH), logo, do metabolismo mineral ósseo da DRC, sendo uma das complicações mais comuns da DRC (Hou; Lu; Lu, 2018; KDIGO, 2024; Wu; Li; Wu, 2023). Com avanços na pesquisa básica e clínica, novos e inesperados aspectos da DMO-DRC têm surgido, destacando sua associação com situações clínicas como sarcopenia, calcificação vascular, anemia, fraturas ósseas, má nutrição e inflamação, principalmente nos indivíduos em TRS, como a HD (Waziri; Duarte; Naicker, 2019; Yamada *et al.*, 2022).

Estudos clínicos corroboram a influência dos componentes laboratoriais da DMO-DRC sobre o estado nutricional dos indivíduos (Fernández-Martin *et al.*, 2015; Yamada *et al.*, 2022). Evidências demonstram que o PTH induz a conversão do tecido adiposo branco em tecido adiposo marrom e reduz a massa muscular esquelética (KIR *et al.*, 2016). Do mesmo modo, as alterações na vitamina D, estão correlacionadas à sarcopenia e ao distúrbio muscular esquelético em indivíduos DRC, que apresentam clinicamente a combinação de desregulação no metabolismo ósseo, perda de massa muscular e fraqueza (Cordeiro *et al.*, 2017; Molina *et al.*, 2017).

Estratégias que utilizam dispositivos técnicos como impedância bioelétrica ou absorciometria de raio-X de dupla energia, medidas antropométricas como índice de massa corpórea (IMC), dobras cutânea, perímetro da cintura (PC) e índice de conicidade (IC), e avaliações laboratoriais possibilitam a análise do estado nutricional dos indivíduos portadores de DRC em HD no ambiente clínico, sempre com o intuito de encontrar a ferramenta ideal, com precisão e reprodutibilidade assertiva (Ikizler *et al.*, 2020; Yamada *et al.*, 2022). Atualmente a avaliação nutricional completa e contínua, tem sido preconizada no KDIGO, no entanto, há evidências limitadas sobre qual seria a ferramenta recomendada, e considerando uma perspectiva abrangente, surge a necessidade de combinação dessas ferramentas.

A proposta de estudar cada um dos elementos laboratoriais individualmente, portanto, emerge, dado que diversos grupos de pesquisa têm abordado essa temática em indivíduos com alterações renais, tanto não dialíticos quanto dialíticos. Ratifica-se, pela aproximação desses componentes laboratoriais na prática clínica, em que cada um apresenta sua relevância, mas todos contribuem para uma

compreensão mais abrangente da DMO-DRC de forma integrada ao se convergirem (Block *et al.*, 2004; Gracioli *et al.*, 2017; Levin *et al.*, 2007; Rouached *et al.*, 2008).

Nesse contexto, a investigação dos fatores associados e a análise da correlação dos componentes da DMO-DRC nos indivíduos em hemodiálise, tornam-se essenciais para a elaboração de estratégias mais efetivas na identificação e manejo desse indivíduo. Essas estratégias devem ser baseadas em evidências científicas para a prevenção e tratamento dos agravos relacionados a essa condição clínica. Por fim e mais especificamente, este estudo tem por objetivo estudar os componentes laboratoriais da DMO-DRC em conjunto com os fatores clínicos, sociodemográficos e nutricionais nos indivíduos em hemodiálise da Região Metropolitana da Grande Vitória.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA E TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

Os rins são responsáveis habitualmente pelo desempenho de diversas funções no organismo humano como filtração glomerular, funções tubulares que se correlacionam com equilíbrio eletrolítico e acidificação urinária, concentração e diluição da urina, liberação de hormônios essenciais, todas com objetivo de manter a homeostase adequada de acordo com as variações ao longo do tempo (Rennke; Denker, 2009; Tinti *et al.*, 2021).

Devido à heterogenicidade e multifuncionalidade de sua estrutura anatômica, injúrias causadas por doenças, como DM, HAS e doenças autoimunes podem desencadear respostas renais com início de fibrogênese glomerular, principalmente nos podócitos, túbulos e interstício (Riella, 2013; Scilletta *et al.*, 2023). Desta forma, fazendo com que os rins, sejam inclusive, um dos primeiros órgãos lesados em várias comorbidades de forma transitória ou não (Riella, 2013; Takaori; Yanagita, 2016; Tinti *et al.*, 2021).

A possível evolução para DRC ocorre pela manutenção do estímulo desencadeador da lesão ou pela natureza inicial do agravo com amplificação do estresse oxidativo (Podkowinska; Formanowicz, 2020; Riella, 2013). Segundo as recomendações do KDIGO a definição de DRC, engloba as anormalidades na estrutura ou função renal presente por mais de três meses com implicações para saúde, podendo ser classificada de acordo com a etiologia, taxa de filtração glomerular e albuminúria.

Panoramas recentes exploram e evidenciam a DRC como uma síndrome inflamatória sistêmica (Komaba *et al.*, 2021; Yamada *et al.*, 2022). Destaca-se como central o papel da inflamação, sendo condição integrativa presente em todos os aspectos clínicos, biológicos e bioquímicos (Komaba *et al.*, 2021; Tinti *et al.*, 2021). Nesse contexto, incluir as respostas celulares e imunológicas, que se desencadeiam após instalação, em geral lenta e progressivamente, associadas às outras situações como a doença mineral óssea, doenças cardiovasculares, resistência a insulina, desnutrição, sarcopenia e hipóxia, retratam mecanismos subjacentes e podem auxiliar no entendimento de todo complexo DRC (Tinti *et al.*, 2021; Yamada *et al.*, 2022).

O estadiamento da DRC é composto por cinco estágios distintos, de maneira geral, a possível progressão da doença pode levar a necessidade de TRS: TR, DP e HD, o que ocorre habitualmente no estágio 5, em que a taxa de filtração glomerular (TFG) encontra-se abaixo de 15 ml/min/1.73 m², fase esta conhecida como falência renal (Koverdy, 2022; Levey *et al.*, 2011). Estudos que avaliam taxas de mortalidade apontam que as doenças renais estão entre as causas mais importantes de óbito e de incapacidade funcional no mundo (Bastos; Kirsztajn, 2011; GBD, 2020).

O TR limita-se a alguns aspectos próprios que dificulta sua realização, como a oferta de órgãos aquém da demanda, desta forma, para um indivíduo portador de doença renal em estágio terminal haverá maior possibilidade de ser mantido em diálise por longo período de tempo (ABTO, 2022). A previsão do número de pacientes em diálise no mundo em 2030 é cerca de 5,4 milhões de pessoas (Tinti *et al.*, 2021). Temos atualmente 28.014 adultos em fila de espera de TR no Brasil, de um total de 49.355 adultos em fila de espera de todos os órgãos (ABTO, 2022). Situação que se intensificou com a pandemia, visto que houve uma queda de 34% nos transplantes de doadores falecidos e 45% nos transplantes de doadores vivos comparado com o ano anterior (ABTO, 2022).

Em um breve relato do panorama da DRC dialítica no Brasil, evidenciamos o impacto da doença na população. São 153.831 pacientes que estão em diálise no momento no país, de acordo com o último Censo Brasileiro de Diálise de 2022, o que representa um aumento de 3,7%, comparado ao ano anterior (Nerbass *et al.*, 2024). A principal faixa etária dos pacientes dialíticos brasileiros compreende entre 20 a 65 anos, com forte reflexo econômico geral (Neves *et al.*, 2020). As causas mais comuns de DRC progressiva no Brasil, que levam DRT, continuam sendo HAS e DM, representando dois terços das doenças que levaram os indivíduos à insuficiência renal (Nerbass *et al.*, 2024).

O uso das terapias dialíticas merece destaque, a HD, método que filtra e purifica substâncias indesejáveis no sangue com um filtro artificial em que duas soluções, o sangue do paciente e o dialisato, são separados por uma membrana semipermeável em que ocorrem as trocas e retirada de líquidos (Daugirdas; Blake, 2016; Riella, 2013). Historicamente, é o tratamento mais utilizado, representando 94,1% dos pacientes em diálise no Brasil em 2022 (Nerbass *et al.*, 2024). No processo

hemodialítico uma alta taxa de eventos inflamatórios são desencadeados, aumentando a morbidade, mortalidade e internação hospitalar em comparação com a população geral (Daugirdas; Blake, 2016; Kuhlmann; Levin, 2008).

Os elementos que configuram saúde e doença, representam um conjunto de processos que envolvem características econômicas, socioculturais, experiência individual e padrões de vida, que são cenários específicos que promovem a promoção de saúde e a prevenção de doenças, principalmente as crônicas (Seidl; Zannon, 2004; Silva *et al.*, 2020). De forma global, a qualidade de vida, na população com DRC, parece ser pior do que a da população geral, afetando de forma negativa o curso da doença (Abelha Barreto *et al.*, 2022; Cruz *et al.*, 2011). Em pacientes em HD, níveis maiores de alfabetização em saúde são eficazes na adesão ao tratamento (Maldaner *et al.*, 2008; Mollaoglu; Baser; Candan, 2021). Essas diferenças se relacionam com muitos aspectos, como gênero e raça/etnia por exemplo (Nicholas; Kalantar-Zadeh; Norris, 2015).

Em relação a atividades laborais, os pacientes em DRC, principalmente os em diálise, são vulneráveis em relação ao emprego e a funcionalidade no trabalho, afetando negativamente as oportunidades nesta área (Alma *et al.*, 2023; Visser *et al.*, 2022). A DRC agrava a manutenção de um emprego formal, e estudos evidenciam que mesmo com melhoras em relação às condições trabalhistas do paciente DRC, muitos pacientes renais não conseguem entrar no mercado de trabalho (Kirkeskov *et al.*, 2021; Visser *et al.*, 2022).

Ao se correlacionar com escolaridade, a taxa de emprego da população DRC em indivíduos com menor escolaridade, é menor do que nos com maior escolaridade (Crews; Hall, 2015; Visser *et al.*, 2022). Estudos sugerem que pacientes que realizaram TR, que não trabalhavam, tinham pior função renal e estado de saúde ao se comparar com os receptores com atividades regulares de trabalho (Knobbe *et al.*, 2022; Van Der Mei *et al.*, 2007, 2011). Fatores sociodemográficos, como idade mais jovem, cor branca e maior escolaridade, são preditores consistentes do emprego nesta população (Crews; Hall, 2015; Visser *et al.*, 2022).

A falta de suporte social, contribui como um dos fatores para piorar a qualidade de vida, principalmente na população que realiza procedimentos hemodialíticos, visto as grandes mudanças que o tratamento acrescenta à vida do paciente (Alma *et al.*,

2023; Cunha *et al.*, 2022). De forma geral, fatores socioeconômicos influenciam no acesso dos pacientes, nos fatores de risco, nos determinantes biológicos, culturais e ambientais, impactando de forma global na DRC, levando à vulnerabilidade desse perfil populacional (Crews; Hall, 2015; Kalantar-Zadeh; Kopple, 2001; Nicholas; Kalantar-Zadeh; Norris, 2015).

2.2 DISTÚRBIOS DO METABOLISMO MINERAL E ÓSSEO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

A DMO-DRC conceitualmente é uma desordem sistêmica do metabolismo mineral e ósseo dos pacientes com DRC que pode se manifestar por um ou pela combinação dos seguintes fatores: alteração do cálcio, fósforo, PTH ou metabolismo da vitamina D, alterações de remodelamento ósseo, mineralização, volume, crescimento linear ou força óssea e calcificações de tecidos moles ou vascular (KDIGO, 2009). Com isso, abrangendo um grande conjunto de manifestações que engloba toda e qualquer alteração bioquímica e hormonal do metabolismo mineral da DRC, sendo considerada como uma entidade complexa que afeta múltiplos órgãos e sistemas, logo, um processo patológico que não é apenas restrito aos ossos (Carvalho; Alves; Frazão, 2016; Yamada *et al.*, 2022).

A literatura apresenta número crescente de indivíduos com o diagnóstico de DMO-DRC, principalmente devido a situações como crescimento da população em HD e ao tempo prolongado de espera dos indivíduos na fila para transplante de órgãos, dentre outros fatores (ABTO, 2022; Nerbass *et al.*, 2024; Tlinti *et al.*, 2021). Compreender as características dessa população nos orienta na direção desse processo, especialmente no que se refere a correlação com a prática multidisciplinar e contínua, contribuindo para uma elaboração mais eficaz dos cuidados prestados (Ikizler *et al.*, 2020; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021).

As possibilidades diagnósticas variam desde alterações laboratoriais, radiológicas ou histológicas, isoladamente ou combinadas, sendo a biópsia óssea o método padrão ouro, apesar de pouco utilizada na prática clínica, dentre alguns motivos, pela invasibilidade do procedimento e falta de recursos para a utilização da mesma (Carvalho; Alves; Frazão, 2016; Dousdampanis; Trigka, 2017; Riella, 2013). Preconiza-se, desta forma, a monitorização dos níveis de cálcio, fósforo, PTH e vitamina D, além de achados de calcificações em tecidos moles, com recomendação

de controle laboratorial, desde TFG abaixo de $60\text{ml}\backslash\text{min}\backslash 1.73\text{m}^2$, com periodicidades variando conforme os estágios da DRC (KDIGO, 2024).

Segundo as diretrizes do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) atualizadas em 2024, os tratamentos de DMO-DRC devem ser orientados em avaliações sequenciais dos níveis séricos de fosfato, cálcio, vitamina D e PTH, considerados de forma integrada, identificando as fragilidades mútuas e as interações específicas entre os indivíduos e suas manifestações da DMO-DRC, principalmente no que diz respeito à previsão de risco de morte, ocorrência de eventos cardiovasculares e impacto na qualidade de vida. Adicionalmente, é relevante observar que os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo desta população apresentam características singulares e são potencialmente modificáveis (Block *et al.*, 2004; Cernaro *et al.*, 2023).

Fisiologicamente a remodelação óssea é um processo contínuo em que há o equilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea, sendo renovada a estrutura do osso sem alteração da estrutura anterior, de forma coordenada e gradativa (Honma *et al.*, 2014; Riella, 2013). Em geral, à medida que a função renal entra em declínio com a diminuição da TFG, as alterações do metabolismo mineral e ósseo gradualmente se iniciam, e a composição óssea começa a sofrer alterações (Hou; Lu; Lu, 2018; Riella, 2013). Inicia-se a remodelação óssea de forma precoce e as modificações na microestrutura, além de mineralização progressiva em diversas áreas corporais (Kuro-o; Moe, 2017; Rysz *et al.*, 2021). O DMO-DRC é uma das complicações mais comuns da DRC (Mazzaferro *et al.*, 2014; Wu; Li; Wu, 2023).

Inicialmente ocorre uma diminuição dos níveis circulantes do klotho, proteína transmembrana que atua como co-receptor do fator de crescimento de fibroblasto (FGF) (Cozzolino *et al.*, 2013; Thomas; Li; Faul, 2023). Começam a aumentar os níveis séricos do fator de crescimento dos fibroblastos 23 (FGF 23), hormônio derivado do osso que regula o metabolismo do fósforo e vitamina D, sendo o sistema FGF-23\Klotho atualmente um dos principais eixos endócrinos regulatórios na DMO-DRC (Daugirdas; Blake, 2016; Thomas; Li; Faul, 2023; Yamada *et al.*, 2022). Com isso, desde os estágios iniciais da DRC, observa-se diminuição da excreção de fósforo, seus níveis começam a se elevar no sangue, o que pode inibir

diretamente a secreção de 1 α -hidroxilase nos rins e com isso dificultando a produção renal da vitamina D3 ativa (Cordeiro *et al.*, 2017; Wu; Li; Wu, 2023).

A absorção intestinal de cálcio é inibida devido a redução da vitamina D, gerando hipocalcemia (Cozzolino *et al.*, 2013; Riella, 2013; Wu; Li; Wu, 2023). A evolução dessas modificações patológicas leva a resistência óssea ao PTH progressivamente, o que resultará a uma produção compensatória do próprio PTH no sangue, com aumento de seus níveis (Komaba *et al.*, 2021; Wu; Li; Wu, 2023). Com isso, o cálcio presente principalmente nos ossos, começa a ser mobilizado para o sangue, gerando fragilidade óssea, além de todas as alterações secundárias ao depósito de cálcio em tecidos moles (válvulas e vasos por exemplo) (Riella, 2013; Wu; Li; Wu, 2023).

Desta forma, as principais alterações da DMO-DRC englobam hiperfosfatemia, hipocalcemia, vitamina D com baixos níveis e aumento de PTH (Hu *et al.*, 2022; Yamada; Nakano, 2023). Estudos como a análise *Current Management of Secondary Hyperparathyroidism: Multicentre Observational Study* (COSMOS), envolvendo 6.797 pacientes em hemodiálise, evidenciam que anormalidade no fósforo, cálcio e PTH têm sido associados à baixa sobrevida nos indivíduos em HD.

O nível sérico do fósforo, devido as alterações de sua homeostase, tem sido utilizado como importante biomarcador, estando envolvido como fator de risco em todas as causas de DRC (Da *et al.*, 2015; RIELLA, 2013). A hiperfosfatemia é um ponto crucial no manejo destes pacientes (Cai *et al.*, 2022; Hu *et al.*, 2022). Em estudo internacional de coorte prospectivo envolvendo 17.414 pacientes adultos em HD, foi concluído que pior controle do fósforo, evidenciado por alteração dos valores laboratoriais nestes pacientes, está associado a mortalidade cardiovascular aumentada (Lopes *et al.*, 2020). Block *et al.*, ao avaliarem 40.538 indivíduos em hemodiálise, buscaram determinar as associações entre distúrbios do metabolismo mineral, mortalidade e morbidade, identificando que os marcadores do estado nutricional se correlacionaram diretamente com os níveis de fósforo sérico.

A vitamina D em sua forma mais ativa, sofre essa conversão em nível renal, hidroxilada em calcitriol, com a diminuição desse processo com a disfunção renal, a influência no sistema mineral ósseo também é iniciada, levando a uma diminuição da absorção intestinal de cálcio e estímulo de liberação de PTH (Hu *et al.*, 2022;

Komaba *et al.*, 2021; Yamada; Nakano, 2023). A correção de seus níveis é recomendada em todas as diretrizes atuais com orientações da manutenção de seus níveis dentro de intervalos adequados (Ikizler *et al.*, 2020; KDIGO, 2009, p. 20; KDIGO, 2024). Em estudo de revisão sistemática de ensaio clínico randomizado envolvendo 11.270 participantes, a terapia com vitamina D, reduziu os níveis séricos de PTH, em indivíduos com DRC grau 3, 4 ou 5, incluindo dialíticos (Yeung *et al.*, 2023).

Evolutivamente, à medida que a DRC progride, os níveis de PTH demonstram a gravidade da DMO-DRC (Cunningham; Locatelli; Rodriguez, 2011; Riella, 2013). Titulações elevadas desse hormônio têm sido consistentes em predizer o risco de mortalidade nestes pacientes, associado ao comprometimento nutricional, como evidenciado em estudo retrospectivo envolvendo 410 pacientes em hemodiálise, divididos em grupos de acordo com os valores do hormônio (Disthabanchong *et al.*, 2022). Atualmente, considera-se o PTH como o melhor biomarcador não invasivo disponível para avaliar a remodelação óssea (Riella, 2013; Soliman *et al.*, 2019).

O termo osteodistrofia renal (OR), presente em quase todos os indivíduos na DRT, se aplica as alterações encontradas histologicamente e pode incluir padrões diferentes que se baseiam no turnover e mineralização anormais, como doença de alto turnover que engloba osteíte fibrosa e doença secundária ao hiperparatireoidismo; doença de baixa remodelação que compreendem osteomalácia e doença adinâmica; e a doença mista (Carvalho; Cuppari, 2008; Wu; Li; Wu, 2023). A fisiologia da doença adinâmica é controversa, e os estudos em geral são unânimes na correlação entre a doença óssea adinâmica e níveis reduzidos de PTH (Riella, 2013). Em tempo, de uma forma geral a remodelação óssea é uma função direta do PTH, sendo sua medida uma ferramenta adequada para avaliá-la (Carvalho; Alves; Frazão, 2016; KDIGO, 2024).

Devido ao aprimoramento da eficácia da terapia de HD e à escassez de órgãos disponíveis para transplante, observa-se uma tendência de prolongamento da duração do tratamento para os pacientes, que permanecem mais tempo em TRS, com isso clinicamente, tais situações se traduzem em manifestações mais severas da DMO-DRC (ABTO, 2022; KDIGO, 2009). Associada com diversas outras doenças como demência, anemia, hiperparatireoidismo secundário, hipertrofia ventricular,

calcificações vasculares, falência cardíaca, arritmia, constipação intestinal, inflamação hepática, sarcopenia e fraturas por exemplo, a DMO-DRC, demonstra múltiplas conexões interligadas pelo estado inflamatório sistêmico e qualidade de vida do indivíduo (KDIGO, 2009; Komaba; Kakuta; Fukagawa, 2017; Yamada *et al.*, 2022).

Além dos aspectos clínicos anteriormente mencionados, é crucial considerar que a progressão da DMO-DRC exerce influência significativa sobre os desafios relacionados ao contexto social (Crews; Hall, 2015; Silva *et al.*, 2020). Estudos ressaltam evidências que se associam a fatores sociodemográficos, como renda mais elevada e um acesso mais abrangente a informações de saúde, que traduzem em melhores comportamentos de adesão dietética e terapêutica nesta população; tais comportamentos resultam em uma melhoria notável nos indicadores de controle da DMO-DRC (Green *et al.*, 2011; Kim; Evangelista, 2010; Shi *et al.*, 2013). De maneira direta, a progressão da DMO-DRC, conduz a uma diminuição nos índices de qualidade de vida e a uma intensificação dos desafios clínicos e sociais enfrentados pela população com acometimento renal (Nicholas; Kalantar-Zadeh; Norris, 2015; Silva *et al.*, 2020).

2.3 ESTADO NUTRICIONAL E HEMODIÁLISE

O estado nutricional desempenha um papel fundamental na saúde e nos desfechos clínicos de pacientes com DRC, estando associado à proteção da progressão da doença para estágios finais quando adequado (Dierkes *et al.*, 2018; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021). Durante a evolução da DRC, ocorrem modificações significativas nas necessidades nutricionais e no uso de diversos nutrientes, que variam conforme o estágio em que o indivíduo se encontra (Ikizler *et al.*, 2020; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021).

Desta maneira, essas alterações, fazem com que a população dos pacientes DRC tenham maiores riscos de anormalidades nutricionais e metabólicas de uma forma geral, principalmente ao compreender que os aspectos envolvidos nos componentes do manejo nutricional da DRC é assunto extremamente vasto e relevante (Ikizler *et al.*, 2020; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021). Dentre as muitas complicações da DRC, aquelas que envolvem alterações adversas na nutrição e composição corporal são prevalentes em pacientes em estágios avançados da doença renal e são

poderosos preditores de desfechos desfavoráveis (Oliveira *et al.*, 2010; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021).

As recomendações e as intervenções nutricionais desempenham função essencial também no controle da HAS e DM, que são atualmente os mais relevantes fatores de risco da DRC (Nazar, 2013; Nerbass *et al.*, 2024). Algumas complicações da fisiologia da DRC tais como alterações eletrolíticas, acidose, alteração de fluidos corporais e fatores hormonais têm estreita correlação com o estado nutricional desses indivíduos (Dierkes *et al.*, 2018; Riella, 2013). Além da progressão para a necessidade da TRS, que torna o cenário destes indivíduos ainda mais complexo, o início da terapia dialítica em idosos demonstra que o controle da ingestão de líquidos, sal, fosfato, dentre outros, repercute em aumento da sobrevida nesta população de pacientes (Bhargava *et al.*, 2015; Komaba *et al.*, 2021).

Múltiplos fatores envolvem a condição nutricional do paciente renal crônico como baixo apetite devido à azotemia, aumento do catabolismo, inflamação persistente, diminuição de nutrientes e da ingestão de calorias pela restrição orientada e perda de nutrientes durante a hemodiálise (Hanna *et al.*, 2020; Yamada *et al.*, 2022). Esses mecanismos de lesão criam um sinergismo entre alterações do estado inflamatório, alterações de estado nutricional e diversas comorbidades que se retroalimentam (Hanna *et al.*, 2020; Kalantar-Zadeh; Kopple, 2001).

Juntamente com as alterações na composição corporal desta população, que podem apresentar influência tanto pelo sobrepeso e obesidade quanto pela desnutrição, há associação das modificações de massa e força muscular (De Paiva Souza *et al.*, 2023; Dierkes *et al.*, 2018). A sarcopenia e obesidade central são comuns e ambas estão ligadas a resultados adversos incluindo hospitalização, eventos cardiovasculares e mortalidade (Dierkes *et al.*, 2018; Fouque *et al.*, 2011; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021). A obesidade abdominal dinapênica, em que o paciente apresenta simultaneamente as duas situações, também está relacionada a alterações inflamatórias e aumento na mortalidade (De Paiva Souza *et al.*, 2023).

Muitas são as tentativas de elaboração de ferramentas de fácil aplicação e correlação clínica adequada na avaliação nutricional do paciente com DRC (Ikizler *et al.*, 2020; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021). Diretrizes de vários órgãos são desenvolvidas para tentar fornecer uma estratégia assertiva no acompanhamento

nutricional dialítico (Locatelli *et al.*, 2002; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021). A acurácia dos métodos de avaliação de massa muscular em geral, por exemplo, pode ser afetada por fatores relacionados diretamente a esta população, principalmente o estado de hidratação (Carrero *et al.*, 2016; Ikilzer *et al.*, 2020).

O *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI), não define instrumento isolado específico com a finalidade diagnóstica do estado nutricional na população com doença renal, dialítica ou não, e ratifica que as evidências até o momento são limitadas para se eleger o instrumento único ideal, sendo que a complementação de ferramentas se torna fundamental nesta população, proporcionando diagnóstico amplo e abrangente. Os indicadores de medidas antropométricas recomendados geralmente são IMC, dobras cutâneas, PC e IC (Ikilzer *et al.*, 2020; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021). Em geral, são técnicas práticas, simples e não invasivas, sendo de forma geral, métodos diretos da avaliação da composição corporal desta população (Brandão *et al.*, 2021; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021).

Algumas ferramentas como a Espessura do Músculo Adutor do Polegar (EMAP) aparecem nesse cenário como promissores na avaliação nutricional dos indivíduos em hemodiálise, principalmente por não ser diretamente influenciada pelo estado hídrico dessa população (De Paiva Souza *et al.*, 2023; Pereira *et al.*, 2013). A força de preensão palmar (FPP) também tem sido incluída no cenário de avaliação da população DRC, podendo ser usada como indicador do status proteico energético e funcional, utilizada para verificação de força e função muscular, de forma a anteceder perda da força muscular, antes mesmo da depleção da massa muscular (Chang *et al.*, 2011; De Paiva Souza *et al.*, 2023; Ikizler *et al.*, 2020).

O IC também aparece neste cenário com perspectiva adequada de utilização nestes indivíduos. Associado na literatura com as situações práticas cotidianas que englobam os pacientes, como alteração de risco cardiovascular, desregulação do estado inflamatório e a acúmulo de gordura visceral (Ikilzer *et al.*, 2020; Martins *et al.*, 2023). Devido inclusive ao fato do aumento de pacientes com sobrepeso e obesidade em hemodiálise, o papel exercido na prática clínica corrobora com o contexto de utilização do instrumento (Brandão *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2019). Martins *et al.* (2023), trazem em recente estudo validação de pontos de corte de IC na identificação de obesidade abdominal em pacientes em HD.

Dados laboratoriais reforçam o manejo da população com DRC, com recomendação do KDOQI (2020) de exames como creatinina, ureia, transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), glicemia de jejum, hemoglobina glicada, hemograma completo, cálcio iônico, fósforo, fosfatase alcalina, PTH, vitamina D, potássio, sódio, reserva alcalina, entre outros, como complementação da interpretação do cenário nutricional. A recomendação da periodicidade do acompanhamento laboratorial, é descrito de forma detalhada na última atualização do KDIGO 2012, de acordo com o estágio da DRC em que o paciente se encontra.

O fósforo por exemplo, reflete quando aumentado, um desequilíbrio entre ingestão e excreção, tendo os rins papel de fundamental importância (Emmett, 2004; Komaba; Fukagawa, 2016). A depuração do fósforo na HD, realizada três vezes por semana, durante quatro horas em cada sessão, por exemplo, dificilmente consegue compensar a ingestão média do paciente em torno de 7.000mg/semana, logo, a importância do controle alimentar e do acompanhamento laboratorial, torna-se de fundamental importância (Copland *et al.*, 2016; Ikilzer *et al.*, 2020).

Englobando a DMO-DRC, em que o ajuste laboratorial dos componentes diagnósticos retrata de forma adicional, dentre outros aspectos, o controle alimentar (KDIGO, 2017). O objetivo de manter sob monitoramento os níveis séricos de fósforo, cálcio, vitamina D e PTH, entre outros, atuam na prevenção e tratamento do hiperparatireoidismo secundário por exemplo, assim como a progressão e regulação da própria DMO-DRC (Da *et al.*, 2015; Fernández-Martín *et al.*, 2015). Uma vez que, em geral, o manejo dessas alterações depende de três pilares: medicamentos como quelantes por exemplo, remoção pela TRS e adequação dietética (Umeukeje; Mixon; Cavanaugh, 2018).

Dessa forma há a recomendação de forma complementar de diversos métodos como: clínicos, antropométricos, bioquímicos e biofísicos, visto que todos agregam informações e elucidam conjuntamente, apesar das limitações técnicas individuais (Ikilzer *et al.*, 2020; Segall *et al.*, 2009; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021). Logo, o acompanhamento dessa população requer, de forma prática, uma monitorização multidisciplinar e contínua de forma rotineira de acordo com o diagnóstico clínico do paciente (Ikilzer *et al.*, 2020; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021).

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

- a) Estudar os componentes laboratoriais da DMO-DRC em conjunto com os fatores clínicos, sociodemográficos e nutricionais em indivíduos em HD na Região Metropolitana da Grande Vitória (RMGV).

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS

- a) Analisar os componentes laboratoriais da DMO-DRC e sua associação com fatores clínicos, sociodemográficos e nutricionais em indivíduos em HD na RMGV.
- b) Avaliar as correlações dos componentes laboratoriais da DMO-DRC com fatores clínicos, sociodemográficos e nutricionais em indivíduos em HD na RMGV.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, analítico, desenvolvido com indivíduos que realizavam HD nas clínicas da RMGV, no Espírito Santo (ES), Brasil. O presente estudo é derivado de um trabalho maior intitulado “Diagnóstico Situacional e Condição de Saúde: um estudo em usuários de serviços de hemodiálise no Espírito Santo”, financiado pela FAPES (Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo), mediante o edital FAPES/CNPq/Decit-SCTIE-MS/SESA nº. 03/2018-Programa de Pesquisa para o SUS: Gestão Compartilhada em Saúde (PPSUS).

O estudo foi realizado em todas as unidades de HD que atendiam indivíduos com doença renal crônica na RMGV-ES, no período de fevereiro a setembro de 2019, a partir do convite de participação a todos em tratamento hemodialítico que frequentam as clínicas da RMGV-ES, no ano de 2019, a saber: Clínica Capixaba do Rim/Vitória; Clínica Capixaba do Rim/Cariacica; Clínica Capixaba do Rim/Serra; MedRim; IDR (Instituto de Doenças Renais)/Vitória; IDR/Serra; Hospital Evangélico de Vila Velha; CEDRES; Instituto do Rim/Guarapari; clínica de Nefrologia do Hospital Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM); e Hospital Santa Rita de Cássia (HSRC). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) sob o número 2.104.942 e CAAE 68528817.4.0000.5060 (ANEXO A) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

4.2 POPULAÇÃO ALVO

A população alvo do presente estudo foi constituída de indivíduos que realizavam HD nas clínicas da RMGV-ES, de ambos os sexos e maiores de 18 anos, representando um total de 1351 usuários em tratamento hemodialítico, presentes no momento da coleta dos dados, destes 304 foram excluídos por se enquadrarem nos critérios de exclusão, além de 257 que foram excluídos por falta de informações em prontuário, relacionadas ao desfecho, como dados laboratoriais faltantes. Desta forma, a população desta pesquisa foi constituída de 790 indivíduos que realizavam HD nas clínicas da RMGV-ES.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para participar da pesquisa o indivíduos deveria ter acima de 18 anos, realizar HD por mais de três meses e ter diagnóstico confirmado em prontuário de DRC pelos CIDs (Código Internacional de Doenças): N18 (insuficiência renal crônica), N180 (doença renal em estágio final), N188 (outra insuficiência renal crônica), N189 (insuficiência renal crônica não especificada) e N19 (insuficiência renal não especificada). Foram excluídos da pesquisa: indivíduos identificados e isolados como em precaução pelas unidades, indivíduos que não residiam em um dos municípios da RMGV-ES, indivíduos que foram transferidos para outra unidade de HD e indivíduos com dados faltantes em prontuário.

Os indivíduos em HD isolados em precaução, foram identificados pelas clínicas de HD, de acordo com protocolos próprios e individuais de cada unidade. Justifica-se a não inclusão desses indivíduos no presente estudo pelo alto custo de equipamentos de proteção individual e pela garantia da segurança dos indivíduos e pesquisadores, ao não se propagar a possível cadeia de transmissão em questão.

4.4 COLETA DE DADOS

Cada indivíduo foi abordado durante a sua permanência na unidade de HD previamente agendados com os coordenadores das clínicas. A coleta de dados foi iniciada por pesquisadores treinados, que aplicaram um questionário semiestruturado contendo as características sociodemográficas e hábitos de vida dos indivíduos, ocorrendo durante a sessão de HD. Após esta etapa foram coletados os dados antropométricos. As informações laboratoriais foram coletadas dos prontuários eletrônicos dos indivíduos, na própria unidade de HD. Todas as avaliações foram realizadas por nutricionistas, professores e estudantes do curso de nutrição, devidamente capacitados para este fim, com funções previamente definidas pela coordenação da pesquisa.

4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

4.5.1 Variáveis dependentes

As variáveis dependentes utilizadas foram as que compõem o diagnóstico laboratorial de DMO (KDIGO, 2024), seguindo valores de referência abaixo:

- a) Fósforo: valores de fósforo foram classificados como “adequado” quando estavam de 3,5 a 6 mg/dL, e como “inadequado” quando estavam maiores que 6 mg/dL (KDIGO, 2017; KDIGO, 2024; Riella, 2013).
- b) Cálcio iônico: valores de cálcio foram classificados como “adequado” quando estavam de 4,5 a 5,5 mg/dL, e como “inadequado” quando estavam menores que 4,5 e maiores que 5,5 mg/dL. A calcemia deve ser preferencialmente avaliada pela dosagem do cálcio iônico, visto ser esta a avaliação mais apropriada, independente de valores de albumina, logo sem necessidade de correção, refletindo dessa forma o cálcio livre circulante (KDIGO, 2017; KDIGO, 2024; Lucca *et al.*, 2021).
- c) Vitamina D: considerado “adequado” valores ≥ 30 ng/mL de vitamina D e “inadequado” valores abaixo de 30 ng/dL (KDIGO, 2024).
- d) PTH: adequados os níveis de PTH na faixa de aproximadamente 2 a 9 vezes o limite superior normal para o ensaio em pacientes renais crônicos em diálise (KDIGO, 2024).

4.5.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes consideradas foram:

4.5.2.1 Variáveis sociodemográficas

As variáveis sociodemográficas utilizadas no estudo foram: sexo, raça/cor, faixa etária, escolaridade, classe socioeconômica e profissão. Avaliadas conforme descrição a seguir:

- a) **Sexo:** classificado em “feminino” e “masculino” conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).
- b) **Raça/cor:** determinada por autoclassificação em preta, parda, branca, amarela ou indígena, conforme IBGE e categorizada em “branco” e “não branco”.
- c) **Faixa Etária:** avaliada em “até 59 anos” e “60 anos ou mais”.

- d) **Escolaridade:** verificada em categorias de anos de estudo, sendo essas “menos que 8 anos de estudo”, “de 8 a 11 anos de estudo” e “mais de 11 anos de estudo”.
- e) **Renda familiar:** vigentes em “até 1 salário-mínimo”, “1 a 2 salários-mínimos”, “2 a 5 salários-mínimos” e “mais de 5 salários-mínimos”, sendo relatado pelo participante qual sua renda familiar, somando salários mínimos que todos os membros da casa recebem.
- f) **Profissão:** classificada em “com atividade laboral”, “sem atividade laboral” ou “aposentado \ afastado”, sendo o participante responsável por relatar sua atual situação.

4.6.2.2 Variáveis de hábitos de vida

- a) **Consumo de álcool:** avaliado pelo relato do indivíduo em consumir habitualmente bebidas alcoólicas e categorizado em “não consome” e “consome”.
- b) **Prática de atividade física:** os usuários de HD foram questionados se praticavam atividade física e qual a frequência realizada. Os indivíduos que acumularam pelo menos 150 minutos de atividade física por semana eram considerados fisicamente ativos, aqueles quem acumularam menos de 150 minutos eram classificados como abaixo do recomendado e os que respondiam que não praticavam atividade física eram classificados separadamente (Waxman, 2004).

4.6.2.3 Variáveis de características clínicas

Foram analisados os seguintes dados sobre as características clínicas:

- a) **Tempo de HD:** perguntado ao indivíduo a data em que iniciou a diálise, sendo avaliado em anos e classificado da seguinte forma: de “0 a 2 anos”, “3 a 5 anos”, “6 a 10 anos” e “mais de 10 anos”.
- b) **Comorbidades associadas:** os indivíduos foram questionados se possuem diagnóstico das seguintes doenças listadas: HAS e DM.

4.6.2.4 Variáveis antropométricas

As medidas antropométricas foram realizadas antes e após a sessão de HD, todas as aferições foram realizadas três vezes e obtido a média aritmética das mesmas. A partir dos dados antropométricos coletados foram estipuladas as avaliações correlacionadas.

- a) **Massa Corporal:** as pessoas foram pesadas em balanças portáteis, com capacidade para 150 kg e precisão de 0,1 kg da marca Tanita®. Estavam descalços ao subir na balança, em posição ereta e com o mínimo de roupas possível, seguindo parâmetros de Lohman (1988). Foram avaliados os pesos pré e pós diálise para fim de comparação, além de coleta em prontuário do peso seco do indivíduo.
- b) **Estatura:** as pessoas foram medidas descalças em estadiômetro portátil com precisão de 1 mm da marca Sanny®. Os indivíduos foram orientados a permanecer de pé na posição ereta, braços estendidos ao longo do corpo e olhar fixo em um ponto do horizonte (Lohman; Roche; Martorell, 1998).
- c) **Índice de Massa Corporal (IMC):** definido após obtenção dos dados de peso seco (kg) e estatura (m), através da fórmula: $IMC = \text{Peso}/\text{Altura}^2$. Foram utilizadas as seguintes métricas de ponto de corte para a classificação dos indivíduos adultos: Baixo peso: $< 18,5 \text{ kg/m}^2$; Eutrofia: $> 18,5$ até 25 kg/m^2 ; Sobrepeso: $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ e Obesidade $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ (WHO, 2000). Posteriormente, para melhor análise, os dados foram categorizados em ausência de excesso de peso (baixo peso e eutrofia) e presença de excesso de peso (sobrepeso e obesidade).
- d) **Perímetro da Cintura (PC):** coletado mantendo o indivíduo de pé, com os braços estendidos ao longo do corpo e pés juntos na base, com posicionamento da fita inelástica (Sanny®) inserida no ponto médio entre a borda inferior do arco costal e a crista ilíaca e posteriormente classificada segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nas mulheres em: “adequado” quando $< 80 \text{ cm}$, “aumentado” quando ≥ 80 a $< 88 \text{ cm}$ e “muito aumentado” quando $\geq 88 \text{ cm}$; nos homens em: “adequado” quando $< 94 \text{ cm}$, “aumentado” quando ≥ 94 a $< 102 \text{ cm}$ e “muito aumentado” quando $\geq 102 \text{ cm}$ (Lohman; Roche; Martorell, 1998; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

- e) **Perímetro do Braço (PB)**: flexionado o braço avaliado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°. Localizando e marcando o ponto médio do braço (entre o acrômio e o olécrano). Solicitado ao avaliado que ficasse com o braço relaxado, estendido ao longo do corpo para a aferição da medida no ponto médio determinado (Lohman; Roche; Martorell, 1998). A adequação do PB é uma medida de porcentagem obtida por meio dos valores do PB, realizado no indivíduo, e do valor do PB do percentil 50: $PB \text{ (obtida)} / PB \text{ percentil } 50 \times 100$. Porcentagens abaixo de 90% indicam desnutrição e acima de 110% sobrepeso, valores acima de 120% já caracterizam obesidade (Blackburn; Thornton, 1979).
- f) **Prega cutânea Tricipital (PCT)**: a dobra foi medida na face posterior do braço, no mesmo ponto médio utilizado para o PB, com os braços relaxados e estendidos ao longo do corpo. Separada levemente a dobra, desprendendo-a do tecido muscular e em seguida aplicado o adipômetro 1 cm acima do ponto médio marcado (Lohman; Roche; Martorell, 1998). A adequação da PCT foi realizada a partir dos valores da PCT do indivíduo e da PCT no percentil 50, segundo a fórmula desenvolvida por Blackburn e Thornton (1979): $PCT \text{ obtida (mm)} / PCT \text{ percentil } 50 \times 100$. Assim como para adequação de PB, porcentagens abaixo de 90% indicam desnutrição e acima de 110% sobrepeso, valores acima de 120% já caracterizam obesidade (Blackburn; Thornton, 1979).
- g) **Área muscular do braço corrigida (AMBc)**: esta medida foi obtida a partir dos valores do PB e da PCT, sendo para homens: $AMBc \text{ (cm}^2\text{)} = [CB \text{ (cm)} - \pi \times PCT \text{ (mm)} \div 10]^2 - 10 / 4 \pi$; e para mulheres $AMBc \text{ (cm}^2\text{)} = [CB \text{ (cm)} - \pi \times PCT \text{ (mm)} \div 10]^2 - 6,5 / 4 \pi$ (Lohman; Roche; Martorell, 1998). Para a classificação dos valores observados para circunferências e área muscular do braço foram utilizadas as tabelas de Frisancho, distribuídas em 33 percentis. Valores acima do percentil 90 relacionam-se com maior risco à saúde e valores abaixo do percentil 5 relacionam-se ao aumento no risco de desnutrição (Frisancho, 1990).
- h) **Força de preensão palmar (FPP)**: realizada segundo Jamal, utilizando o membro superior dominante do participante ou com a mão sem fístula arteriovenosa, utilizando-se o dinamômetro Jamar® 12-0600 (Jamal *et al.*,

2006). A medida foi realizada com o participante sentado em uma cadeira sem apoio para os braços, com o cotovelo flexionado em um ângulo de 90° sem apoiá-lo no abdômen, os pés apoiados totalmente no chão. Três aferições foram realizadas com intervalo médio de 20 segundos e a média, em quilogramas, foi utilizada para a análise. A força muscular foi classificada utilizando-se o ponto de corte de 27 kg para os homens e 16 kg para as mulheres (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

- i) **Espessura do músculo adutor do polegar (EMAP):** utilizado adipômetro (Lange®) exercendo pressão contínua comprimindo o músculo adutor no vértice de um ângulo imaginário entre o polegar e o dedo indicador, na mão dominante (Lameu *et al.*, 2004). A medida foi realizada com o participante sentado e o braço flexionado com ângulo de 90° com o antebraço e a mão apoiada sobre o joelho. Foram realizadas três aferições e a calculada média, em milímetros, usada como medida final da EMAP. O ponto de corte para a classificação da EMAP foi determinado por Bragagnolo e foi considerado o valor de $\geq 13,4$ mm para ambos sexos para a classificação da preservação muscular (Bragagnolo *et al.*, 2009).
- j) **Ganho de Peso Interdialítico (GPID):** avaliado pelo percentual de ganho de peso em relação ao ganho real de peso (em kg) entre uma sessão e outra de hemodiálise. Para isso, foram coletadas o peso pré e pós hemodiálise durante 15 sessões de hemodiálise, calculando-se, assim, o GPID médio segundo a fórmula de Nerbass e colaboradores: $\{[(\text{peso pré-hemodiálise atual} - \text{peso pós-hemodiálise anterior}) \times 100] \div \text{peso pós-hemodiálise anterior}\}$, sendo considerado como “adequado” quando o GPID médio foi menor ou igual a 4% e como “elevado” quando maior que 4% do peso seco (Fouque *et al.*, 2007; Nerbass, 2020).

4.6.2.5 Outras variáveis bioquímicas

Serão classificados de acordo com Riella e Martins (2013), conforme a seguir:

- a) **Hemoglobina:** classificada como “adequado” quando valores de hemoglobina eram de 11 a 12 g/dL e como “inadequado” quando os valores eram menores que 11 e maiores 12 g/dL.

- b) **Leucócitos:** valores de leucócitos foram classificados como “adequado” quando eram de $4,5$ a 11×10^3 células/mm³, e como “inadequado” quando eram menores que $4,5 \times 10^3$ e maiores que 11×10^3 células/mm³.
- c) **Potássio:** classificado como “adequado” quando valores de potássio eram de $3,5$ a $5,5$ mEq/L, e como “inadequado” quando valores eram menor que $3,5$ e maior que $5,5$ mEq/L.
- d) **Albumina:** classificada como “adequada” quando valores de albumina eram maiores que 30 mg/dL, e como “inadequada” quando os valores se apresentarem menores que 30 mg/dL.
- e) **Ferritina:** valores de ferritina foram classificados como “adequado” quando eram entre 100 - 800 µg/dL, e como “inadequado” quando eram menores que 100 e maiores que 800 µg/dL.
- f) **Saturação de Transferrina:** valores de saturação de transferrina foram classificados como “adequado” quando eram de 20 a 50% , e como “inadequado” quando eram menores que 20 e maiores que 50% .
- g) **Fosfatase alcalina:** valores de fosfatase alcalina foram classificados como “adequado” quando estavam entre 100 a 300 U/l, e como “inadequado” quando eram menores que 100 e maiores que 300 U/l.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para descrever as variáveis de estudo do primeiro artigo foram utilizadas frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. A respeito dos testes de associação entre as variáveis independentes e os desfechos, foi utilizado o teste de Qui-quadrado de Pearson (X^2) com teste post-hoc por meio da análise de resíduos ajustados. O modelo de regressão logística binária foi utilizado para testar associações entre as variáveis independentes e as variáveis dependentes, incluindo no modelo as variáveis que apresentaram p -valor $\leq 0,2$ na análise bivariada. Para todos eles foram testados os pressupostos de ausência de multicolinearidade (tolerância $> 0,1$ e fator de inflação da variância < 10), tamanho mínimo de amostra para o número de variáveis do modelo (> 20 indivíduos por variável no modelo e > 5 casos em cada categoria das variáveis) e ausência de outliers. Para a análise de regressão logística binária foi utilizado o método enter, adotando o modelo com o

maior ajuste de acordo com o teste de Nagelkerke ($p > 0,05$, mais próximo de 1,0). Para todas as análises, o nível de significância adotado foi de $\alpha < 5\%$ e essas foram conduzidas no software R (4.0.3) para Windows.

Para a análise descritiva, no artigo 2, as variáveis foram apresentadas por meio de mediana, média, desvio padrão, mínimo e máximo. A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste Shapiro Wilk e foi realizado o teste de Mann-Whitney para comparar as medianas e o teste T de Student para comparação das médias. Para avaliar a existência de uma correlação linear entre as variáveis independentes e dependentes, o teste de correlação de Pearson foi realizado para a distribuição normal e o teste de correlação de Spearman para a distribuição não paramétrica das variáveis. Assim, $r < 0,4$ (correlação fraca); $r \geq 0,4$ e $< 0,6$ (correlação moderada); $r \geq 0,6$ (correlação forte). Todas as análises foram conduzidas no software R (4.2.2) para Windows. O nível de significância adotado foi de 5%.

5 RESULTADOS

Os resultados desta dissertação são apresentados em formato de artigos. Importa ressaltar que a formatação de cada um deles segue as normas das revistas aos quais foram submetidos, assim como o idioma original de publicação.

5.1 PRIMEIRO MANUSCRITO

O primeiro manuscrito desta dissertação, intitulado “Factors associated with components of Mineral Bone Disease of Chronic Kidney Disease in hemodialysis individuals”, teve como objetivo avaliar as variáveis sociodemográficas, clínicas e antropométricas dos indivíduos em hemodiálise, associadas aos componentes laboratoriais da DMO-DRC. Diagramado conforme as normas da Revista intitulada Brazilian Journal of Medical and Biological Research, porém mantendo idioma nacional.

Factors associated with components of Mineral Bone Disease of Chronic Kidney Disease in hemodialysis individuals.

Running title: Components of Mineral Bone Disease of Chronic Kidney Disease

Abstract:

Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) is a common complication of chronic kidney disease that impacts nutritional status. This study aimed at evaluating the sociodemographic, clinical, and anthropometric variables of individuals undergoing hemodialysis associated with CKD-MBD laboratory components. A cross-sectional study was carried out with a population of 790 individuals undergoing hemodialysis in southeastern Brazil, CKD-MBD was assessed according to specific laboratory diagnostic criteria. Binary logistic regression was performed to calculate odds ratios (OR) and confidence intervals (95% CI), adopting $p < 0.05$. The odds of individuals having altered ionized calcium increased in the absence of work activity (OR=1.50; 95% CI=1.27-1.90) and with income below the minimum wage (OR=2.00; 95% CI=1.19-3.38). Alcohol consumption (OR=1.40; 95% CI=1.19-1.82) and significantly increase of waist circumference (OR=3.04; 95% CI=1.61-5.76) increased the chances of altered vitamin D. Elderly individuals (OR=2.04; 95% CI=1.43-2.91) had a higher chance of altered phosphorus. Males (OR=0.61; 95% CI=0.42-0.8), having higher education (OR=0.84, 95% CI=0.14-0.96), and preservation of thumb adductor muscle thickness (OR=0.58; 95% CI=0.41-0.83) reduced the chances of altered phosphorus. Black individuals (OR=0.54; 95% CI=0.36-0.87) had lower odds of parathyroid hormone alterations,

while those with higher interdialytic weight gain (OR=1.01, 95% CI=1.05-1.19) demonstrated greater odds of altered parathyroid hormone. The main findings of the study inform that age, gender, education, thumb adductor muscle thickness, interdialytic weight gain, race, work activity, income, alcohol consumption, and waist circumference influence CKD-MBD. Therefore, early recognition of these factors is very important.

Keywords: Chronic kidney failure; Chronic kidney disease-mineral and bone disorder; Kidney dialysis and Nutritional status.

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) exerce significativo impacto na saúde do indivíduo, destacando-se historicamente com relevância no âmbito da saúde global¹. A Doença Mineral e Óssea da Doença Renal Crônica (DMO-DRC), é uma das complicações mais comuns da DRC, cuja definição baseia-se atualmente no *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), que a descreve como uma desordem sistêmica do metabolismo mineral e ósseo dos pacientes com DRC, podendo se manifestar por um ou mais dos seguintes fatores: alteração do cálcio, fósforo, paratormônio (PTH) ou metabolismo da vitamina D, alterações de remodelamento ósseo, mineralização, volume, crescimento linear ou força óssea e calcificações de tecidos moles ou vascular².

A DMO-DRC tem sido evidenciada atualmente como uma alteração dinâmica que tem correlação com múltiplos aspectos clínicos dos indivíduos, afetando de forma diversa, vários componentes do organismo humano, logo, não se restringindo apenas aos ossos³. Em geral, os indivíduos que necessitam de terapia renal substitutiva (TRS), principalmente hemodiálise (HD), já costumam apresentar sinais precoces de alterações sistêmicas relacionadas com DMO-DRC, como calcificações cardiovasculares, arritmias e hipertensão arterial sistêmica (HAS)⁴.

Hiperfosfatemia, hipocalcemia, baixo níveis de vitamina D e aumento de paratormônio (PTH), são os principais distúrbios do metabolismo mineral ósseo comumente observados, sendo potencialmente modificáveis, resultando em impactos benéficos, tais como a diminuição da mortalidade, de hospitalizações e de fraturas na população de indivíduos em hemodiálise⁵. Os componentes laboratoriais da DMO-DRC possuem uma estreita correlação com o estado nutricional da população

afetada pela DRC. Portanto, a avaliação nutricional completa dos indivíduos é de fundamental importância na prática clínica⁶.

Por meio de diversas estratégias, várias são as possibilidades de avaliação do estado nutricional desses indivíduos propostas no ambiente clínico, tais como: instrumentos laboratoriais e medidas antropométricas manuais ou por aparelhos, sempre no intuito de encontrar a ferramenta ideal, com precisão e reprodutibilidade assertivas⁷. A compreensão das características nutricionais dessa população orienta o manejo clínico, especialmente no que se refere à interação com a prática multidisciplinar e contínua, contribuindo para a otimização dos cuidados prestados^{7,8}.

Dessa forma, identificar os fatores associados aos componentes da DMO-DRC, avaliados de forma individual, evidencia que as características sociodemográficas, nutricionais e laboratoriais são importantes ferramentas na prática clínica da população em hemodiálise. Com isso, proporciona melhor entendimento desse perfil de indivíduo e seus possíveis fatores de risco e proteção este estudo teve como objetivo analisar os marcadores laboratoriais da DMO-DRC, com ênfase nos fatores clínicos, nutricionais e sociodemográficos dessa população.

MÉTODOS

População estudada

Trata-se de estudo epidemiológico transversal com população final composta por 790 indivíduos em tratamento hemodialítico de uma região metropolitana do sudeste do Brasil. Inicialmente, foram incluídos 1.416 pacientes, excluindo-se os que estavam em precaução respiratória ou de contato, hospitalizados, transferidos para outra unidade de hemodiálise e indivíduos com limitações de responder ao questionário. Com um total de 1.047 pessoas elegíveis, com taxa de recusa de 2,2% (n=23) e 234 indivíduos com dados de prontuário faltantes, A população do estudo que participou desta pesquisa consistiu de indivíduos maiores de 18 anos, que tiveram diagnóstico confirmado de DRC segundo a Classificação Internacional de Doenças, versão 10 (CID-10), que estavam HD em redes públicas, filantrópicas, hospitais e clínicas privadas da região descrita por mais de 3 meses e

assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) entre o período de fevereiro e setembro de 2019.

Características clínicas e sociodemográficas

As categorias sexo, raça/cor, presença de HAS e de diabetes *mellitus* (DM) foram autodeclaradas, os participantes foram questionados também sobre hábitos de vida como etilismo e tabagismo. A idade dos indivíduos foi estratificada em “até 59 anos” e “60 anos ou mais”, de acordo com dados coletados em prontuário clínico. A variável profissão foi classificada como “com atividade laboral”, “sem atividade laboral” e “aposentado ou afastado”. O estado civil foi categorizado de acordo com informação do paciente em “com companheiro” ou “sem companheiro”. A escolaridade foi avaliada em anos de estudo e categorizada em “menos de 8 anos de estudo”, “de 8 a 11 anos de estudo” e “mais de 11 anos de estudo”. As categorias de renda foram classificadas em: inferiores a um salário-mínimo, um a dois salários-mínimos, dois a cinco salários-mínimos e mais de cinco salários-mínimos. Em relação à atividade física, os indivíduos foram questionados sobre a frequência, os que acumulavam acima de 150 minutos por semana foram considerados “dentro do recomendado” e os que não preenchiam esta característica, “abaixo do recomendado”, os que não praticavam nenhuma atividade física, foram categorizados como “não pratica”⁹.

Dados bioquímicos

Recolhidos dos registos médicos, foram utilizados: fósforo, cujos valores foram classificados como “adequado” de 3,5 a 6 mg/dL, e como “inadequado” maior que 6 mg/dL; cálcio iônico, classificado como “adequado” quando de 4,5 a 5,5 mg/dL, e como “inadequado” quando menor que 4,5 e maior que 5,5 mg/dL; vitamina D, considerado “adequado” valores ≥ 30 ng/mL de vitamina D e “inadequado” valores < 30 ng/dL e PTH considerado adequado níveis na faixa de aproximadamente 2 a 9 vezes o limite superior normal para o ensaio em pacientes renais crônicos em diálise².

Antropometria

Após as sessões de HD foram realizadas a antropometria, por profissionais treinados, utilizando equipamentos normatizados. Os indivíduos estavam descalços, em posição ereta, com pés juntos, com pouca roupa possível, braços estendidos ao longo do corpo e olhar fixo, para medida de massa corporal, estatura e demais medidas. O perímetro da cintura (PC) foi medido entre o ponto médio entre a borda inferior do arco costal e a crista ilíaca com fita inelástica (Sanny®) e classificada de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) nas mulheres em: “adequado” quando < 80 cm, “aumentado” quando ≥ 80 a < 88 cm e “muito aumentado” quando ≥ 88 cm; nos homens em: “adequado” quando < 94 cm, “aumentado” quando ≥ 94 a < 102 cm e “muito aumentado” quando ≥ 102 cm¹⁰.

O índice de massa corporal (IMC) foi classificado segundo OMS para adultos e idosos, usando baixo peso e eutrofia como “sem excesso de peso” quando IMC até 25 kg/m^2 e acima desse valor como “com excesso de peso”¹¹. O ganho de peso interdialítico (GPID) foi calculado segundo fórmula de Nerbass et al¹²: $\{[(\text{peso pré-hemodiálise atual} - \text{peso pós-hemodiálise anterior}) \times 100] \div \text{peso pós-hemodiálise anterior}\}$, considerado como “adequado” quando menor ou igual a 4% e “elevado” quando maior que 4% do peso seco, após avaliação total compreendida por quinze sessões de hemodiálise.

A espessura do músculo do adutor do polegar (EMAP) foi realizada com o auxílio do adipômetro (Lange®) exercendo pressão contínua comprimindo o músculo adutor no vértice de um ângulo imaginário entre o polegar e o dedo indicador, na mão dominante¹³. A medida foi realizada com o participante sentado e o braço flexionado com ângulo de 90° com o antebraço e a mão apoiada sobre o joelho. Foram realizadas três aferições e a média, em milímetros, usada como medida final da EMAP. O ponto de corte para a classificação da EMAP foi determinado por Bragagnolo¹⁴ e foi considerado o valor de $\geq 13,4$ mm para ambos sexos para a classificação da preservação muscular.

Análise estatística

Para descrever as variáveis de estudo foram utilizadas frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. A respeito dos testes de associação entre as variáveis independentes e os desfechos, foi utilizado o teste de Qui-quadrado de Pearson (X²) com teste post-hoc por meio da análise de resíduos ajustados. O modelo de regressão logística binária foi utilizado para testar associações entre as variáveis independentes e as variáveis dependentes, incluindo no modelo as variáveis que apresentaram p-valor $\leq 0,20$ na análise bivariada. Para todos eles foram testados os pressupostos de ausência de multicolinearidade (tolerância $> 0,1$ e fator de inflação da variância < 10), tamanho mínimo de amostra para o número de variáveis do modelo (> 20 indivíduos por variável no modelo e > 5 casos em cada categoria das variáveis) e ausência de outliers. Para a análise de regressão logística binária foi utilizado o método enter, adotando o modelo com o maior ajuste de acordo com o teste de Nagelkerke ($p > 0,05$, mais próximo de 1,0). Para todas as análises, o nível de significância adotado foi de $\alpha < 5\%$ e essas foram conduzidas no software R (4.0.3) para Windows.

Aspectos éticos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) sob o número 2.104.942 e CAAE 68528817.4.0000.5060 e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

A população foi composta predominantemente por indivíduos do sexo masculino ($n = 452$; 57,21%), com média de idade 54,23 anos ($DP \pm 14,68$).

Nas análises bivariadas, observou-se diferenças estatísticas em relação ao cálcio iônico as variáveis: profissão ($p = 0,030$), renda ($p = 0,053$) e DM ($p = 0,018$). Ao se avaliar vitamina D, houve significância nas variáveis: idade ($p = 0,088$), sexo ($p = 0,028$), profissão ($p = 0,184$), renda ($p = 0,072$), etilismo ($p = 0,002$), atividade física ($p = 0,002$), DM ($p < 0,001$), HAS ($p = 0,124$), IMC ($p < 0,001$), PC ($p < 0,001$), EMAP ($p = 0,186$) e GPID ($p = 0,088$) (Tabela 1).

No que se refere a fósforo, observou-se significância para as variáveis: idade ($p<0,001$), sexo ($p=0,008$), profissão ($p=0,172$), escolaridade ($p<0,001$), etilismo ($p=0,154$), atividade física ($p=0,073$), IMC ($p=0,196$) e EMAP ($p<0,001$). Completando, em relação ao PTH, as variáveis significantes foram: idade ($p=0,024$), cor ($p=0,015$), DM ($p<0,001$), HAS ($p=0,124$) e GPID ($p=0,012$) (Tabela 2).

Após as análises múltiplas constatou-se aumento de chances de cálcio alterado em indivíduos sem atividade laboral (OR: 1,50; IC 95%: 1,27-1,90) e com menos de um salário-mínimo de renda (OR: 2,00; IC 95%: 1,19-3,38). Em contrapartida, maiores chances de alterações na vitamina D foram evidenciadas na presença de etilismo (OR: 1,40; IC 95%: 1,19-1,82) e PC muito aumentado (OR: 3,04; IC 95%: 1,61-5,76) (Tabela 3). Ainda, os idosos apresentaram maiores chances de terem os níveis de fósforo alterados (OR: 2,04; IC 95%: 1,43-2,91) em detrimento aos indivíduos do sexo masculino (OR: 0,61; IC 95%: 0,42-0,8), os com maior escolaridade (OR 0,84, IC 95% 0,14-0,96) e os com preservação de EMAP (OR 0,58, IC 95% 0,41-0,83) que apresentaram menores chances de terem fósforo alterado. Ademais, os indivíduos em hemodiálise de cor preta apresentaram 46% menos chances de alteração nos níveis de PTH (OR: 0,54; IC 95% 0,36-0,87), diferentemente dos indivíduos com GPID elevado que apresentaram maiores chances de alterações neste exame bioquímico (OR 1,01, IC 95% 1,05-1,19) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

O estudo destaca que cada variável laboratorial da DMO-DRC associa-se de forma independente e distinta com as variáveis clínicas, nutricionais e sociodemográficas em pacientes submetidos à hemodiálise. Em resumo, os aspectos que aumentaram as chances de alterações laboratoriais dos níveis de cálcio iônico foram a renda menor que um salário-mínimo e a ausência de atividade laboral. No que diz respeito à vitamina d, o etilismo e o PC muito elevado foram fatores que aumentaram as chances de alterações bioquímicas deste elemento. Evidenciado que os idosos apresentaram maiores chances de níveis de fósforo alterados. Ser do sexo masculino, possuir escolaridade acima de 11 anos de estudo e apresentar preservação de EMAP foram fatores que diminuíram as chances de alterações laboratoriais do fósforo. Em relação ao PTH, cor preta foi fator de menor chance de alteração laboratorial, enquanto que GPID elevado foi fator de maior chance de alteração laboratorial do PTH.

As alterações dos níveis séricos de cálcio iônico, podem sofrer importante influência com relação direta de causa e efeito devido a ingestão inadequada do mesmo, ressaltando o risco nutricional relacionado ao baixo consumo populacional¹⁵. Fatores sociodemográficos como elevada taxa de desemprego, baixa renda anual e níveis de escolaridade reduzidos, por exemplo, evidenciam comportamentos de adesão dietética menos eficazes¹⁶. No presente estudo, os aspectos que aumentaram as chances de alterações laboratoriais dos níveis de cálcio iônico foram a renda menor que um salário-mínimo e a ausência de atividade laboral,

De acordo com Kim et al., que analisaram os comportamentos de adesão dietética em uma amostra de 151 pacientes submetidos a HD, observou-se uma maior conformidade com a adesão dietética em indivíduos com rendas mais elevadas dentro da população dialítica¹⁷. Em um estudo transversal descritivo envolvendo 40 pacientes idosos em tratamento de HD, foi evidenciado que a deficiência de ingestão de cálcio afetou toda população nos dias que não tiveram sessão de diálise e apenas 6% dos pacientes alcançaram níveis satisfatórios de ingestão de cálcio no dia da diálise¹⁸.

A literatura científica sustenta que a limitação na alfabetização em saúde, definida como a habilidade de adquirir, interpretar e compreender informações e conceitos relacionados à própria saúde, é uma característica comum entre pacientes em HD; e que fatores socioeconômicos têm sido identificados como fortes preditores independentes significativos nesse contexto¹⁹. Adicionalmente, a estabilidade do vínculo empregatício na população submetida à diálise demonstra fragilidade, ressaltando as desigualdades sociais, com ênfase na ausência de suporte social²⁰.

As alterações da vitamina D têm sido documentadas na literatura de forma frequente em pacientes com doença renal crônica em estágio de diálise, corroborando inclusive a associação com o desenvolvimento e progressão de doenças cardiovasculares nessas condições²¹. Pacientes em HD, conforme Visiedo et al, apresentam uma correlação estatisticamente significativa entre deficiência de vitamina D, pior estado nutricional e redução da qualidade de vida²². Ademais, outra associação de fator de risco para alterações da vitamina D que observamos em nosso estudo foi a presença de etilismo, que em pode ser justificada visto que a ingestão de etanol leva diminuição da

biodisponibilidade da vitamina D, uma vez que a proteína de ligação à vitamina D é sintetizada pelo fígado²³.

Nesta análise, foi observado também que PC muito elevado se apresenta como fator de risco significativo para alterações nos níveis de vitamina D. Importante como ferramenta complementar na monitorização dos pacientes em HD, o PC torna-se útil, à medida que evidencia o excesso de gordura abdominal e resalta o aumento do risco cardiovascular na população²⁴. A obesidade e a deficiência de vitamina D são condições prevalentes em todo mundo, sendo um dos mecanismos envolvidos a ação do receptor de vitamina D influenciando em funções biológicas desse composto no tecido adiposo²⁵. Intervenções visando modificar a obesidade abdominal podem resultar na diminuição da incidência fragilidade, que é definida como declínio funcional de múltiplos sistemas fisiológicos distinto do envelhecimento, logo com isso, proporcionando melhorias na qualidade de vida na população em HD²⁶.

Identificou-se como fatores de proteção para alterações no fósforo, indivíduos com maior nível de escolaridade, do sexo masculino e que apresentavam EMAP preservado. A hiperfosfatemia, uma condição frequentemente observada em pacientes submetidos à hemodiálise, é um aspecto crucial no manejo dos cuidados destes indivíduos²⁷.

Em relação à escolaridade, as publicações científicas indicam que a educação nutricional pode desempenhar um papel significativo no aprimoramento do controle e manejo dos níveis de fósforo, assim como, sugerem que o reforço de informações já conhecidas a respeito dos aspectos relacionados à hiperfosfatemia pode promover um comportamento de mais adesão às recomendações²⁸. A associação entre baixo nível de escolaridade e desfechos renais adversos são discutidos e enfatizam a possibilidade de potencializar a piora dos parâmetros laboratoriais neste contexto²⁹.

Como características sociais, maiores níveis de fósforo em associação com baixos indicadores socioeconômicos, sugerem o consumo excessivo de alimentos processados enriquecidos com aditivos de fósforo nessa população³⁰. Uma das ferramentas para ajudar no controle dos resultados laboratoriais do indivíduo e que influenciam na adesão ao tratamento é o nível de escolaridade, assim como acesso aos medicamentos e esquema terapêutico complexo, logo, entender esse sinergismo, faz com que se busque estratégias em pacientes com baixa adesão, junto a família e equipe multiprofissional³¹.

Em estudo para determinar as associações entre distúrbios do metabolismo mineral, mortalidade e morbidade abrangendo pacientes em HD com 40,538 indivíduos, constatou-se que os marcadores do estado nu as sugeridas pela literatura para a avaliação antropométrica do estado nutricional nesta população, destaca-se o EMAP^{7,8}. O EMAP em pacientes que realizam hemodiálise, demonstrou capacidade de prever a força de preensão manual nesses pacientes, sugerindo ser um indicador promissor do estado nutricional³².

Neste estudo, o EMAP preservado mostrou-se como fator de proteção nas alterações laboratoriais do fósforo. É importante ressaltar que tanto a saúde óssea quanto a saúde muscular estão inter-relacionadas, e que condições de ambientes de uremia, inflamação, acidose metabólica e disfunção mitocondrial, por exemplo, normalmente encontrados nesta população, podem contribuir para desfechos adversos no indivíduo, alterando a biomecânica, logo, atuando-se na preservação do estado nutricional, pode-se interferir na manutenção óssea³³. Portanto, ao abordar os cuidados da DMO-DRC em pacientes com DRC em HD, é crucial considerar também o estado nutricional do paciente.

Nos resultados, foi observado que os indivíduos com idade acima de 60 anos apresentaram maiores chances de terem níveis de fósforo alterado laboratorialmente, Em estudo internacional conduzido por Lopes et al., também encontraram associação de níveis de fósforo alterados com a mortalidade cardiovascular, sendo a maioria desses indivíduos classificados como idosos³⁴. Em estudo transversal realizado em pacientes idosos em HD cujo objetivo foi avaliar o consumo alimentar espontâneo dessa população, evidenciou-se que o consumo excessivo de fósforo chegou a 20% no dia da diálise, o que pode refletir em níveis maiores de fósforo na amostra laboratorial, corroborando os achados do presente estudo¹⁸.

Os níveis séricos do fósforo, devido às alterações de sua homeostase, têm sido utilizados como importante biomarcador, sendo entendido como fator de risco em todas as causas de DRC³⁵. Além da relação crescente de hiperfosfatemia e risco aumentado de eventos cardiovasculares, dentre eles a disfunção endotelial, que acelera processos como calcificação e aterosclerose⁴. Logo, entender o comportamento das alterações laboratoriais do fósforo, como componente da DMO-DRC, agrega no entendimento do perfil dessa população.

Este estudo evidenciou que maior GPID está associado como fator de risco para níveis alterados de PTH. É relevante destacar que ambos estão relacionados a pior aderência por parte dos pacientes em HD³⁶. Komaba e et al., notificaram que indivíduos em HD que se ausentaram nas sessões de terapia dialítica apresentavam níveis mais elevados de PTH, sugerindo dessa forma menor adesão, e como resultado, um maior ganho de peso entre as sessões³⁷.

Adicionalmente, é relevante destacar a associação existente entre a hipertrofia do ventrículo esquerdo em ambas as situações, enfatizando os impactos adversos do aumento de PTH na função e estrutura do ventrículo esquerdo em pacientes submetidos à hemodiálise. Este achado evidencia a associação substancial entre o GPID e a hipertrofia de ventrículo esquerdo, o que proporciona de forma considerável, um aumento do risco de mortalidade cardiovascular em pacientes em hemodiálise com estas características³⁸.

Em contrapartida, em relação a raça, foi encontrado que indivíduos de cor preta evidenciaram menores alterações de PTH, o que de forma geral, diverge da literatura atual, visto que a maioria dos indivíduos com hiperparatireoidismo secundário e terciário são de raça preta, inclusive fisiologicamente pelo próprio papel da melanina como barreira a absorção solar³⁹.

Evidências demonstraram que anormalidades nos níveis de fósforo, cálcio e PTH têm sido associados a um menor sobrevida nos pacientes em HD, logo, descrever os principais fatores associados a esses componentes nos auxiliam de forma crucial no entendimento e prevenção desse cenário⁴. A este exemplo, Levin et al., analisaram uma coorte ambulatorial transversal com 153 centros de nefrologia a fim de estudar a prevalência de níveis séricos anormais de vitamina D, PTH, cálcio e fósforo na população DRC, a aproximação desses componentes, cada um com sua relevância, mas todos contribuindo para o entendimento da DMO-DRC ao se convergirem, torna-se essencial para uma compreensão mais abrangente deste contexto^{39,40}.

Com base nos achados do presente estudo, evidencia-se as associações entre os parâmetros laboratoriais da DMO-DRC com as variáveis sociodemográficas e nutricionais investigadas nos usuários de serviço de HD em uma região metropolitana do Sudeste do Brasil. Ao analisar os indicadores de antropometria, bem como as características clínicas e sociodemográficas estudadas,

destaca-se o papel de cada componente laboratorial da DMO-DRC de forma individualizada, com sua relevância, contribuindo para compreensão aprofundada da DMO-DRC.

Trata-se de estudo transversal, o que dificulta o estabelecimento de relações de causalidade entre fator e estado atual. Além do fato de existirem poucos estudos envolvendo os componentes da DMO-DRC, principalmente na população dialítica. O estudo foi realizado em populações de área geográfica restrita, porém de abrangência metropolitana, em futuro, necessário a ampliação em outras áreas geográficas. Ressalta-se que a população estudada assemelha-se a outras populações, logo os achados podem ser extrapolados.

Os achados demonstram que a importância do conhecimento do perfil do paciente renal crônico dialítico com DMO-DRC podem aprimorar o entendimento dos fatores relacionados a este paciente no cotidiano. As relações entre os componentes laboratoriais da DMO-DRC com as variáveis sociodemográficas e nutricionais estudadas nos usuários de serviços de hemodiálise em uma região metropolitana do Sudeste do Brasil foram evidenciadas.

O estudo destaca que cada variável laboratorial da DMO-DRC associa-se de forma independente e distinta com as variáveis clínicas, nutricionais e sociodemográficas em pacientes submetidos à hemodiálise. Em resumo, indivíduos com renda menor que um salário-mínimo e sem atividade laboral tiveram as chances aumentadas de alterações laboratoriais dos níveis de cálcio iônico. Etilistas e indivíduos com PC muito elevado foram os que tiveram maiores as chances de alterações bioquímicas da vitamina D. Idosos apresentaram maiores chances de alteração nos níveis de fósforo. Ser do sexo masculino, possuir escolaridade acima de 11 anos de estudo e apresentar preservação de EMAP foram fatores que diminuíram as chances de alterações laboratoriais do fósforo. Cor preta foi fator de menor chance de alteração laboratorial de PTH, enquanto que GPID elevado foi fator de maior chance de alteração laboratorial do PTH.

Logo, após análise foi possível identificar o comportamento do estado nutricional com vários elementos laboratoriais da DMO-DRC, assim como características sociodemográficas específicas. Este estudo reforça o uso de diversos elementos simples e viáveis, para avaliação do contexto dessa população. Refletindo no controle desses distúrbios com a identificação precoce e manejo adequado, fornecendo melhor prognóstico. A proposta de estudar cada um dos componentes laboratoriais

individualmente tem se tornado uma estratégia atual, por ser uma forma individualizada de observação, como proposta de prevenção e adequação do cenário da população DRC em hemodiálise.

AGRADECIMENTOS

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES)

REFERÊNCIAS

1. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2019; 34(11):1803–5, doi:10.1093/ndt/gfz174.
2. KDIGO. *Kidney International* 2024; 105(4):A1, doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
3. Carvalho C, Alves CM, Frazão JM. The role of bone biopsy for the diagnosis of renal osteodystrophy: a short overview and future perspectives. *J Nephrol* 2016; 29(5):617–26, doi:10.1007/s40620-016-0339-9.
4. Yamada S, Nakano T. Role of Chronic Kidney Disease (CKD)—Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. *J Atheroscler Thromb* 2023;30(8):835–50, doi:10.5551/jat.RV22006.
5. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(8):2208–18, doi:10.1097/01.ASN.0000133041.27682.A2.
6. Abelha Barreto M, Cattafesta M, Dos Santos Neto ET, Bresciani Salaroli L. Nutritional status as predictor of quality of life in patients undergoing hemodialysis / *RPCF* 2022;14:1–11, doi:10.9789/2175-5361.rpcfo.v14.11726.
7. Zambelli CMSF, Gonçalves RC, Alves JTM. Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente com Doença Renal. *Braspen J* 2021; Supl2(2), doi:10.37111/braspenj.diretrizRENAL.
8. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American Journal of Kidney Diseases* 2020;76(3):S1–107, doi:10.1053/j.ajkd.2020.05.006.
9. Waxman A. Who Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. *Food Nutr Bull* 2004; 25(3):292–302, doi:10.1177/156482650402500310.

10. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio : report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 2011; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44583>.
11. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i–xii, 1–253.
12. Nerbass FB, Morais JG, dos Santos RG, Kruger TS, Sczip AC, da Luz Filho HA. Factors associated to salt intake in chronic hemodialysis patients. *J Bras Nefrol*. 2013;35(2):87–92, doi:10.5935/0101-2800.20130015.
13. Lameu EB, Gerude MF, Corrêa RC, Lima KA. Adductor policis muscle: a new anthropometric parameter. *Rev Hosp Clin* 2004;59(2):57–62, doi:10.1590/S0041-87812004000200002.
14. Bragagnolo R, Caporossi FS, Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JED. Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos. *Rev Col Bras Cir* 2009; 36(5):371–6, doi:10.1590/S0100-69912009000500003.
15. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 Jan; 96(1):53–8, doi:10.1210/jc.2010-2704.
16. Kim Y, Evangelista LS. Relationship between Illness Perceptions, Treatment Adherence, And Clinical Outcomes in Patients On Maintenance Hemodialysis. *Nephrol Nurs J* 2010; 37(3):271–81.
17. Kim TH, Lee MJ, Yoo KB, Han E, Choi JW. Association of Demographic and Socioeconomic Factors With Risk Factors for Chronic Kidney Disease. *J Prev Med Public Health* 2015; 48(3):170–7, doi:10.3961/jpmp.15.002.
18. Mahjoub F, Mizouri R, Jamoussi H. Statut nutritionnel des personnes âgées hémodialysées en Tunisie. *Néphrologie & Thérapeutique* 2021;17(3):168–74, doi:10.1016/j.nephro.2020.10.004.
19. Green JA, Mor MK, Shields AM, Sevic MA, Palevsky PM, Fine MJ, et al. Prevalence and Demographic and Clinical Associations of Health Literacy in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2011; 6(6):1354, doi:10.2215/CJN.09761110.

20. de Oliveira Soares AC, Cattafesta M, Paixão MPCP, dos Santos Neto ET, Salaroli LB. Determinants of access to hemodialysis services in a metropolitan region of Brazil. *BMC Public Health* 2022; 22(1):1868, doi:10.1186/s12889-022-14258-7.
21. Inda Filho AJ, Melamed ML. Vitamin D and Kidney disease: what we know and what we do not know. *Braz J Nephrol* 2013; 35:323–31, doi:10.5935/0101-2800.20130051.
22. Visiedo L, Pérez Abud R, Rivas-Ruiz F, Payan JJ, Rey L, Tortajada B, et al. Hypovitaminosis D and its relationship with nutritional status and quality of life in patients undergoing haemodialysis. *Nutr Hosp* 2022, doi:10.20960/nh.04150.
23. Mourão DM, Sales NS de, Coelho SB, Pinheiro-Santana HM. Biodisponibilidade de vitaminas lipossolúveis. *Rev Nutr* 2005; 18:529–39, doi: 10.1590/S1415-52732005000400008.
24. Noori N, Sharma Parpia A, Lakhani R, Janes S, Goldstein MB. Frailty and the Quality of Life in Hemodialysis Patients: The Importance of Waist Circumference. *J Ren Nutr* 2018 Mar;28(2):101–9, doi:10.1053/j.jrn.2017.07.007.
25. Harahap IA, Landrier JF, Suliburska J. Interrelationship between Vitamin D and Calcium in Obesity and Its Comorbid Conditions. *Nutrients* 2022;14(15):3187, doi:10.3390/nu14153187.
26. Martins CA, Ferreira JRS, Cattafesta M, Neto ETDS, Rocha JLM, Salaroli LB. Cut points of the conicity index as an indicator of abdominal obesity in individuals undergoing hemodialysis: An analysis of latent classes. *Nutrition* 2023; 106:111890, doi:10.1016/j.nut.2022.111890.
27. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23(20):12223, doi:10.3390/ijms232012223.
28. Nisio JM, Bazanelli AP, Kamimura MA, Garcia MG. Impacto de um Programa de Educação Nutricional no Controle da Hiperfosfatemia de Pacientes em Hemodiálise. 2007;29.
29. Crews DC, Hall YN. Social Disadvantage: Perpetual Origin of Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2015; 22(1):4–5, doi:10.1053/j.ackd.2014.11.003.
30. Gutiérrez OM. Contextual Poverty, Nutrition, and Chronic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2015; 22(1):31–8, doi:10.1053/j.ackd.2014.05.005.

31. Maldaner CR, Beuter M, Brondani CM, Budó MDLD, Pauletto MR. Fatores que influenciam a adesão ao tratamento na doença crônica: o doente em terapia hemodialítica. *Revista Gaúcha de Enfermagem* 2008;29(4):647–647.
32. de Paiva Souza L, Martins CA, Cattafesta M, Theodoro Dos Santos-Neto E, Salaroli LB. Waist-to-height ratio and dynapenic abdominal obesity in users of hemodialysis services. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(8):1583–90. doi:10.1016/j.numecd.2023.05.011.
33. Gulcicek S, Seyahi N. Factors Associated with Sarcopenia in Patients with Chronic Kidney Disease: A Cross-Sectional Single-Center Study. *Med Sci Monit* 2023;29, doi:10.12659/MSM.939457.
34. Lopes MB, Karaboyas A, Bieber B, Pisoni RL, Walpen S, Fukagawa M, et al. Impact of longer term phosphorus control on cardiovascular mortality in hemodialysis patients using an area under the curve approach: results from the DOPPS. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2020;35(10):1794–801,doi:10.1093/ndt/gfaa054.
35. Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Goodkin DA, Keen ML, Van Dijk PC, et al. Nonadherence in hemodialysis: associations with mortality, hospitalization, and practice patterns in the DOPPS. *Kidney Int* 2003 Jul;64(1):254–62, doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00064.x.
36. Komaba H, Zhao J, Yamamoto S, Nomura T, Fuller DS, McCullough KP, et al. Secondary hyperparathyroidism, weight loss, and longer term mortality in haemodialysis patients: results from the DOPPS. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;12(4):855–65, doi:10.1002/jcsm.12722.
37. Lee MJ, Doh FM, Kim CH, Koo HM, Oh HJ, Park JT, et al. Interdialytic Weight Gain and Cardiovascular Outcome in Incident Hemodialysis Patients. *American Journal of Nephrology* 2014;39(5):427–35, doi.org/10.1159/000362743.
38. Araújo SMHA, Ambrosoni P, Lobão RRS, Caorsi H, Moysés RMA, Barreto FC, et al. The renal osteodystrophy pattern in Brazil and Uruguay: An overview. *Kidney International* 2003; 63:S54–6, doi:10.1046/j.1523-1755.63.s85.13.x.
39. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney International* 2007; 71(1):31–8, doi:10.1038/sj.ki.5002009.
40. Rouached M, El Kadiri Boutchich S, Al Rifai AM, Garabédian M, Fournier A. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney

disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2008; 74(3):389–90, doi:10.1038/ki.2008.169.

TABELA 1 - Tabela descritiva de variáveis sociodemográficas e clínicas de pacientes em hemodiálise para as categorias cálcio iônico e vitamina D

Variáveis	Cálcio iônico				p-valor	Vitamina D				p-valor
	Alterado		Adequado			Alterado		Adequado		
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%		N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Idade (anos) (n)		706			0,70			534		0,08
20 a 59	283 (40,1)	36,4-43,8	137 (19,4)	16,5-22,5		117 (21,9)	18,5-25,7	197 (36,8)	32,8-41,1	
≥ 60	188 (26,6)	23,4-30,0	98 (13,8)	11,4-16,7		99 (18,5)	15,3-22,1	121 (22,6)	19,2-26,4	
Sexo (n)		706			0,90			534		0,02
Homens	267 (37,8)	34,2-41,5	133 (18,8)	16,0-21,9		111 (20,7)	17,4-24,5	195 (36,5)	32,4-40,7	
Mulheres	204 (28,9)	25,6-32,4	102 (14,4)	11,9-17,3		105 (19,6)	16,4-23,3	123 (23,0)	19,5-26,8	
Profissão (n)		693			0,03			524		0,18
Com atividade laboral	162 (23,3)	20,3-26,7	73 (10,5)	8,3-13,1		63 (12,0)	9,4-15,1	116 (22,1)	18,7-25,9	
Sem atividade laboral	64 (9,2)	7,2-11,7	19 (2,7)	1,7-4,3		29 (5,5)	3,8-7,9	34 (6,4)	4,5-9,0	
Aposentado/Afastado	236 (34,0)	30,5-37,7	139 (20,0)	17,1-23,2		120 (22,9)	19,4-26,7	162 (30,9)	27,0-35,0	
Estado civil (n)		706			0,45			534		0,45
Com companheiro	254 (35,9)	32,4-39,6	119 (16,8)	14,2-19,8		122 (22,8)	19,3-26,6	168 (31,4)	27,5-35,6	
Sem companheiro	217 (30,7)	27,3-34,3	116 (16,4)	13,8-19,4		94 (17,6)	14,5-21,1	150 (28,0)	24,3-32,1	
Escolaridade (anos)		700			0,91			528		0,97
< 8	243 (34,7)	31,2-38,3	120 (17,1)	14,4-20,1		108 (20,4)	17,1-24,2	156 (29,5)	17,1-24,2	
≥ 8 a < 11	157 (22,4)	19,4-25,7	78 (11,1)	8,9-13,7		71 (13,4)	10,7-16,7	106 (20,0)	16,7-23,8	
≥ 11	66 (9,4)	7,4-11,8	36 (5,1)	3,6-7,1		36 (6,8)	4,8-9,4	51 (9,6)	7,3-12,5	
Cor		697			0,27			526		0,65
Branco	110 (15,7)	13,1-18,7	68 (9,7)	7,7 – 12,2		53 (10,0)	7,7-13,0	89 (16,9)	13,8-20,4	
Pardo	241 (34,5)	31,0-38,2	117 (16,7)	14,1 – 19,8		107 (20,3)	17,0-24,0	152 (28,8)	25,0-33,0	
Preto	112 (16,0)	13,4-19,0	49 (7,0)	5,2 – 9,2		53 (10,0)	7,7-13,0	72 (13,6)	10,9-16,9	
Renda (SM)^a		672			0,05			508		0,07
< 1 SM	50 (7,4)	5,62-9,7	24 (3,5)	2,3-5,3		13 (2,5)	1,4-4,4	38 (7,4)	5,4-10,2	
≥ 1 a 2 SM	204 (30,3)	26,9-34,0	96 (14,2)	11,7-17,2		99 (19,4)	16,1-23,2	132 (25,9)	22,2-30,0	
≥ 2 a 5 SM	148 (22,0)	18,9-25,3	63 (9,3)	7,3-11,8		55 (10,8)	8,3-13,9	93 (18,3)	15,0-22,0	
≥ 5 SM	47 (6,9)	5,2-9,2	40 (5,9)	4,3-8,0		36 (7,0)	5,0-9,7	42 (8,2)	6,0-11,0	
Etilismo		705			0,31			534		0,00
Sim	45 (6,3)	4,7-8,5	29 (4,1)	2,8-5,9		14 (2,6)	1,4-4,4	49 (9,1)	6,9-12,0	
Não	425 (60,2)	56,5-63,8	206 (29,2)	25,9-32,7		202 (37,8)	33,7-42,1	269 (50,3)	46,0-54,6	
Atividade Física (n)		690			0,95			523		0,00
Não pratica	344 (49,8)	46,0-53,6	173 (25,0)	21,9-28,5		175 (33,4)	29,4-37,7	217 (41,4)	37,2-45,8	
Dentro do recomendado	100 (14,4)	11,9-17,3	50 (7,25)	5,4-9,5		31 (5,9)	4,1-8,4	80 (15,2)	12,3-18,7	
Abaixo do recomendado	16 (2,3)	1,3-3,8	7 (1,0)	0,4-2,1		5 (0,9)	0,3-2,3	15 (2,8)	1,6-4,7	
Diabetes (n)		706			0,01			534		0,00
Sim	180 (25,5)	22,3-28,9	68 (9,6)	7,6-12,1		102 (19,1)	15,9-22,7	79 (14,7)	11,9-18,1	
Não	291 (41,2)	37,5-44,9	167 (23,6)	20,6-27,0		114 (21,3)	17,9-25,1	239 (44,7)	40,4-49,0	
Hipertensão		706			0,35			534		0,12

Variáveis	Cálcio iônico				p-valor	Vitamina D				p-valor
	Alterado		Adequado			Alterado		Adequado		
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%		N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Sim	403(57,0)	53,3-60,7	194(27,4)	24,2-30,9	0,52	187 (35,0)	31,0-39,2	258 (48,3)	44,0-52,6	0,00
Não	68(9,6)	7,6-12,1	41(5,8)	4,2-7,8		29 (5,4)	3,7-7,7	60 (11,2)	8,7-14,2	
IMC^b (kg/m²)(n)		702						531		
Sem excesso de peso	225(32,0)	28,6-35,6	120(17,1)	14,4-20,1	0,81	85 (16,0)	13,0-19,4	130 (24,4)	20,9-28,4	0,00
Com excesso de peso	242(34,4)	30,9-38,1	115(16,3)	13,7-19,3		187 (35,2)	31,1-39,4	129 (24,3)	20,7-28,2	
Perímetro cintura		701						637		
Adequado	194(27,6)	24,4-31,1	98(13,9)	11,5-16,8	0,96	69 (13,0)	10,3-16,2	156 (29,3)	25,5-33,4	0,18
Aumentado	85(12,1)	9,8-14,8	44(6,2)	4,6-8,4		28 (5,2)	3,5-7,6	73 (13,7)	10,9-17,0	
Muito aumentado	192(27,3)	24,1-30,8	88(12,5)	10,2-15,2	0,23	118 (22,2)	18,8-26,0	87 (16,3)	13,3-19,8	0,08
EMAP^c		706						534		
Adequado	166 (23,5)	20,4-26,8	84 (11,9)	9,6-14,5	0,23	68 (12,7)	10,0-15,9	119 (22,2)	18,8-26,1	0,08
Depleção	305 (43,2)	39,5-46,9	151 (21,3)	18,4-24,6		148 (27,7)	23,9-31,7	199 (37,2)	33,1-41,5	
GPID^d		702						532		
Adequado	316(45,0)	41,3-48,7	168(23,9)	20,8-27,2	0,23	160 (30,0)	26,2-34,2	211(39,6)	35,5-43,9	0,08
Elevado	316(45,0)	41,3-48,7	168(23,9)	20,8-27,2		160 (30,0)	26,2-34,2	211(39,6)	35,5-43,9	

n = total de cada variável; N = número total; IC = intervalo de confiança; ^a SM = Salário Mínimo; ^b IMC = Índice de Massa Corporal; ^c EMAP = Espessura do Músculo Adutor do Polegar; ^d GPID = Ganho de Peso Interdialítico.

TABELA 2 - Tabela descritiva de variáveis sociodemográficas e clínicas de pacientes em hemodiálise para as categorias fósforo e PTH

Variáveis	Fósforo				p-valor	PTH				p-valor
	Alterado		Adequado			Alterado		Adequado		
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%		N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Idade (anos)			780		0.00			727		0.02
20 a 59	187 (23,9)	21,0-27,1	27 (34,6)	31,2-38,0		201 (27,6)	24,4-31,0	231 (31,7)	28,4-35,5	
≥ 60	76 (9,7)	7,7-12,0	247 (31,6)	28,4-35,0		163 (22,4)	19,4-25,6	132 (18,1)	15,4-21,1	
Sexo			780		0.00			726		0.30
Homens	168 (21,5)	18,7-24,6	278 (35,6)	32,2-39,1		200 (27,5)	24,3-30,9	214 (29,4)	26,1-32,9	
Mulheres	95 (12,1)	10,0-14,7	239 (30,6)	27,4-34,0		164 (22,5)	19,6-25,8	149 (20,4)	17,6-23,6	
Profissão			767		0.17			715		0.43
Com atividade laboral	92 (12,0)	9,8-14,5	165 (21,5)	18,6 – 24,6		122 (17,0)	14,4-20,0	121 (16,9)	14,2-19,9	
Sem atividade laboral	35 (4,5)	3,2-6,3	54 (7,0)	5,3-9,1		37 (5,1)	3,71-7,13	47 (6,58)	4,9-8,7	
Aposentado/Afastado	129 (16,8)	14,2-19,6	292 (38,0)	34,6-41,6		201 (28,1)	24,8-31,5	187 (26,1)	22,9-29,5	
Estado civil			780		0.77			727		0.79
Com companheiro	143 (18,3)	15,7-21,2	274 (35,1)	31,7 – 38,6		196 (26,9)	23,7-30,3	191 (26,2)	23,1-29,6	
Sem companheiro	120 (15,3)	12,9-18,1	243 (31,1)	27,9-34,5		168 (23,1)	20,1-26,3	172 (23,6)	20,6-26,9	
Escolaridade (anos)			772		0.00			721		0.45
< 8	110 (14,2)	11,8-16,9	291 (37,6)	34,2-41,2		186 (25,8)	22,67-29,1	191 (26,4)	23,3-29,9	
≥ 8 a < 11	108 (13,9)	11,6-16,6	151 (19,5)	16,8 – 22,5		116 (16,0)	13,5-19,0	122 (16,9)	14,2-19,9	
≥ 11	44 (5,6)	4,2-7,6	68 (8,8)	6,9-11,0		59 (8,1)	6,3-10,4	47 (6,5)	4,8-8,6	
Cor			637		0.80			718		0.01
Branco	65 (8,4)	8,0-12,8	138 (17,9)	18,5-25,1		112 (15,6)	13,0-18,5	81 (11,2)	9,1-13,8	
Pardo	134 (17,3)	17,9-24,4	257 (33,3)	36,5-44,2		175 (24,3)	21,3-27,7	183 (25,4)	22,3-28,8	
Preto	62 (8,0)	7,5-12,3	115 (14,9)	15,1-21,3		72 (10,0)	7,9-12,5	95 (13,2)	10,8-15,9	
Renda (SM)^a			744		0.84			694		0.50
< 1 SM	31 (4,1)	2,8-5,9	56 (7,5)	5,7-9,7		34 (4,9)	3,4-6,8	43 (6,2)	4,5-8,3	
≥ 1 a 2 SM	109 (14,6)	12,2-17,4	219 (29,4)	26,2-32,8		152 (21,9)	18,9-25,2	160 (23,0)	20,0-26,4	
≥ 2 a 5 SM	79 (10,6)	8,5-13,1	155 (20,8)	18,0-23,9		113 (16,2)	13,6-19,2	104 (14,9)	12,4-17,9	
≥ 5 SM	36 (4,8)	3,4-6,7	59 (7,9)	6,1-10,1		48 (6,9)	5,1-9,1	40 (5,7)	4,1-7,8	
Etilismo			779		0.15			726		0.25
Sim	32 (4,1)	2,8-5,8	45 (5,7)	4,2-7,7		32 (4,4)	3,0-6,2	42 (5,7)	4,2-7,8	
Não	230 (29,5)	26,3-32,8	472 (60,5)	57,0-64,0		332 (45,7)	42,0-49,4	320 (44,0)	40,4-47,7	
Atividade Física			763		0.07			711		0.69
Não pratica	183 (23,9)	21,0-27,0	394 (51,6)	48,0-55,2		268 (37,7)	34,1-41,3	262 (36,8)	33,3-40,5	
Dentro do recomendado	66 (8,6)	6,7-10,9	95 (12,4)	10,2-15,0		77 (10,83)	8,68-13,40	80 (11,25)	9,07-13,8	
Abaixo do recomendado	7 (0,9)	0,4-1,9	18 (2,3)	1,4-3,7		14 (1,9)	1,1-3,3	10 (1,4)	0,7-2,6	
Diabetes			780		0.646			727		0.00
Sim	90 (11,5)	9,4-14,0	187 (23,9)	21,0-27,1		158 (21,7)	18,8-24,9	89 (12,2)	9,9-14,8	
Não	173 (22,1)	19,3-25,2	330 (42,3)	38,8-45,8		206 (28,3)	25,1-31,7	274 (37,6)	34,1-41,3	
Hipertensão			780		0.267			727		0.12
Sim	228 (29,2)	26,8-32,5	431 (55,2)	51,6-58,7		314 (43,1)	3,9-4,6	297 (40,8)	37,2-44,5	

Variáveis	Fósforo				p-valor	PTH				p-valor
	Alterado		Adequado			Alterado		Adequado		
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%		N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Não	35 (4,4)	3,1-6,2	86 (11,0)	8,9-13,4	0.19	50 (6,8)	5,1-9,0	66 (9,0)	7,1-11,4	0.85
IMC (kg/m²) ^b			776					723		
Sem excesso de peso	118 (15,2)	12,7-17,9	261 (33,6)	30,3-37,0		181 (25,0)	21,9-28,3	175 (24,2)	21,1-27,5	
Com excesso de peso	142 (18,3)	15,6-21,2	255 (32,8)	29,5-36,3	0.66	183 (25,3)	22,2-28,6	184 (25,4)	22,3-28,8	0.35
Perímetro cintura			774					723		
Adequado	110 (14,2)	11,8-16,9	209 (27,0)	23,9-30,3		144 (19,9)	17,1-23,0	157 (21,7)	18,7-24,9	
Aumentado	43 (5,5)	4,0-7,4	98 (12,6)	10,4-15,2	0.00	65 (8,9)	7,0-11,3	69 (9,5)	7,54-11,9	0.21
Muito aumentado	108 (13,9)	11,6-16,6	206 (26,6)	23,5-29,9		154 (21,3)	18,4-24,5	134 (18,5)	15,8-21,6	
EMAP ^c			780					727		
Adequado	358 (45,9)	42,3-49,4	159 (20,3)	17,6-23,4	0.28	121 (16,6)	14,0-19,5	138 (18,9)	16,2-22,0	0.01
Depleção	145 (18,5)	15,9-21,5	118 (15,1)	12,7-17,8		243 (33,4)	30,0-37,0	225 (30,9)	27,6-34,4	
GPID ^d			776					723		
Adequado	174 (22,4)	19,5-25,5	362 (46,6)	43,1-50,2		266 (36,7)	33,2-40,4	232 (32,0)	28,7-35,6	
Elevado	88 (11,3)	9,2-13,8	152 (19,5)	16,8-22,5		97 (13,4)	11,0-16,1	128 (17,7)	15,0-20,7	

n = total de cada variável; N = número total; IC = intervalo de confiança; ^a SM = Salário Mínimo; ^b IMC = Índice de Massa Corporal; ^c EMAP = Espessura do Músculo Adutor do Polegar; ^d GPID = Ganho de Peso Interdialítico.

TABELA 3 - Regressão logística binária para a variável cálcio iônico ajustada para idade e para variável vitamina D ajustada para sexo e idade

Cálcio Iônico				
Variáveis	p-valor	Bruta	p-valor	Ajustada
		OR (IC 95 %)		OR (IC 95%)
Profissão				
Com atividade laboral		1		1
Sem atividade laboral	0,024	1,50 (1,28-1,91)	0,022	1,50 (1,27-1,90)
Aposentado/Pensionista	0,078	0,72 (0,50-1,03)	0,728	0,71 (0,48-1,03)
Renda (SM)^a				
< 1 SM	0,009	1,18 (0,65-2,12)	0,008	2,00 (1,19-3,38)
≥ 1 a 2 SM	0,169	1,09 (0,74-1,62)	0,657	1,09 (0,73-1,61)
≥ 2 a 5 SM	0,094	1,99 (1,18-3,36)	0,589	1,17 (0,65-2,11)
≥ 5 SM		1		1
Vitamina D				
Profissão				
Com atividade laboral		1		1
Sem atividade laboral	0,911	1,02 (0,64-1,62)	0,908	1,02 (0,64-1,63)
Aposentado/Pensionista	0,394	1,33 (0,68-2,57)	0,429	1,31 (0,66-2,61)
Renda (SM)^a				
< 1 SM	0,092	1,58 (0,84-2,96)	0,092	1,58 (0,84-2,97)
≥ 1 a 2 SM	0,442	1,20 (0,74-1,94)	0,445	1,20 (0,74-1,94)
≥ 2 a 5 SM	0,150	0,49 (0,21-1,12)	0,149	0,46 (0,21-1,12)
≥ 5 SM		1		1
Etilismo				
Não		1		1
Sim	0,012	1,39 (1,19-1,81)	0,012	1,40 (1,19-1,82)
Atividade física				
Dentro do recomendado		1		1
Abaixo do recomendado	0,679	1,77 (0,22-2,63)	0,676	0,76 (0,22,2,62)
Não pratica	0,092	1,55 (0,93-2,61)	0,096	1,55 (0,92-2,61)
IMC^b				
Com excesso		1		1
Sem excesso	0,395	0,77 (0,42-1,39)	0,392	0,76 (0,41-1,40)
Perímetro da cintura				
Ausência		1		1
Aumentada	0,168	1,57 (0,82-2,99)	0,167	1,57 (0,82-3,00)
Muito aumentada	<0,001	3,06 (1,63-5,74)	0,006	3,04 (1,61-5,76)
EMAP^c				
Adequado	0,079	0,67 (0,43-1,04)	0,084	0,67 (0,43-1,05)
Depleção		1		1
GPID^d				
Adequado		1		1
Elevado	0,973	0,99 (0,63-1,56)	0,979	0,99 (0,63-1,56)

OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; ^aSM = Salário Mínimo; ^bIMC = Índice de Massa Corporal; ^cEMAP = Músculo Adutor do Polegar; ^dGPID= Ganho de Peso Interdialítico.

TABELA 4 - Regressão logística binária para a variável fósforo ajustada para renda e para variável PTH ajustada para sexo

Variáveis	Fósforo			
	p-valor	Bruta	p-valor	Ajustada
		OR (IC 95 %)		OR (IC 95%)
Idade				
20 to 59		1		1
≥ 60	0,001	1,95 (1,37-2,77)	0,001	2,04 (1,43-2,91)
Sexo				
Mulheres		1		1
Homens	0,002	0,81 (0,55-0,98)	0,008	0,61 (0,42-0,88)
Profissão				
Com atividade laboral		1		1
Sem atividade laboral	0,478	1,14 (0,79-1,65)	0,363	1,18 (0,81-1,72)
Aposentado/Pensionista	0,502	0,83 (0,49-1,40)	0,14	0,66 (0,38-1,14)
Escolaridade				
< 8		1		1
≥ 8 a 11	0,898	1,03 (0,63-1,66)	0,838	1,05 (0,64-1,70)
≥ 11	0,012	0,82 (0,13-0,91)	0,011	0,84 (0,14-0,96)
Etilismo				
Não		1		1
Sim	0,605	0,87 (0,51-1,46)	0,895	0,96 (0,57-1,63)
Atividade física				
Dentro do recomendado		1		1
Abaixo do recomendado	0,139	2,14 (0,78-5,86)	0,141	2,13 (0,77-5,85)
Não pratica	0,070	1,42 (0,97-2,07)	0,148	1,32 (0,90-1,95)
IMC^a				
Com excesso		1		1
Sem excesso	0,188	1,25 (0,89-1,74)	0,113	1,31 (0,93-1,83)
EMAP^b				
Adequado	0,001	0,56 (0,40-0,79)	0,002	0,58 (0,41-0,83)
Depleção		1		1
PTH				
Idade				
Adultos		1		1
Idosos	0,540	1,10 (0,80-1,52)	0,501	1,11 (0,81-1,53)
Cor				
Branco		1		1
Pardo	0,640	0,70 (0,48-1,02)	0,061	0,70 (0,48-1,01)
Preto	0,009	0,56 (0,36-0,87)	0,009	0,56 (0,36-0,87)
GPID^c				
Adequado		1		1
Elevado	0,043	1,12 (1,05-1,19)	0,044	1,01 (1,05-1,19)

OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; ^a IMC = Índice de Massa Corporal; ^b EMAP = Músculo Adutor do Polegar; ^c GPID= Ganho de Peso Interdialítico.

5.2 SEGUNDO MANUSCRITO

O segundo manuscrito desta dissertação, intitulado “Doença Mineral e Óssea da Doença Renal Crônica em indivíduos em hemodiálise e a suas correlações com as condições clínicas, antropométricas e laboratoriais”, tem como objetivo avaliar a correlação de cada um dos componentes laboratoriais da DMO com as variáveis sociodemográficas, clínicas e antropométricas dos indivíduos. Diagramado conforme a revista Journal of Human Growth and Development

Doença Mineral e Óssea da Doença Renal Crônica em indivíduos em hemodiálise e a suas correlações com as condições clínicas, antropométricas e laboratoriais

Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder in individuals on hemodialysis and its correlations with clinical, anthropometric and laboratory conditions

Síntese dos autores:

Porque este estudo foi feito?

A doença renal crônica é uma das principais comorbidades crônicas globais, com a doença mineral óssea destacando-se como uma de suas complicações mais frequentes, gerando desfechos extremamente graves e fatais em indivíduos submetidos à terapia de hemodiálise. A análise integrada de condições clínicas, nutricionais e laboratoriais neste cenário é de extrema importância para entendimento dessas correlações e serviu como estratégia para o desenvolvimento deste estudo.

O que os pesquisadores fizeram e encontraram?

Este é um estudo transversal, realizado em 11 centros de hemodiálise, apresentando como população final 790 indivíduos, no sudeste do Brasil. A doença mineral e óssea da doença renal crônica foi avaliada conforme critérios diagnósticos laboratoriais específicos já definidos pela literatura. Destacamos as seguintes correlações mais fortes: níveis de vitamina D tiveram correlação positiva forte com espessura do músculo adutor do polegar e correlação fortemente negativa com perímetro da cintura e área muscular do braço; além de valores laboratoriais do cálcio iônico que teve forte correlação positiva com tempo de hemodiálise e forte correlação negativa com índice de massa corpórea.

O que estas descobertas significam?

Os resultados obtidos ratificam a proximidade destas condições na prática clínica, enfatizando o entendimento abrangente da doença mineral e óssea na doença renal crônica em indivíduos hemodialíticos. Esta compreensão é essencial para a identificação precisa desse indivíduo e a formulação de estratégias de intervenção mais eficazes. Possibilitando uma atuação mais assertiva na prevenção e tratamento dos agravos relacionados a esta condição clínica, de forma justificada e norteadas por evidências científicas.

O que estas descobertas significam?

Estes achados indicam que todos os parâmetros laboratoriais da doença mineral e óssea da doença renal crônica, apresentam correlações com fatores clínicos, antropométricos ou laboratoriais observados em indivíduos submetidos à hemodiálise. Assim, a atenção a tais correlações, direciona a seleção de estratégias terapêuticas, preventivas e prognósticas para essa população no ambiente clínico.

Destaques

Destaca-se que todos os componentes laboratoriais da doença mineral e óssea da doença renal crônica em indivíduos em hemodiálise da população analisada, apresentaram algum grau de correlação com as condições clínicas, laboratoriais e antropométricas estudadas. Sendo evidenciadas várias correlações fortemente positivas ou negativas.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disease (CKD-MBD) is one of the main complications of individuals on hemodialysis.

Objective: This research aims at analyzing the correlations of the laboratory components of CKD-MBD with clinical, anthropometric and laboratory factors of individuals on hemodialysis.

Method: This is a cross-sectional study with 790 patients on hemodialysis, in southeastern Brazil. CKD-MBD was evaluated according to specific laboratory diagnostic criteria already defined in the literature. Assessment was carried out regarding the existence of a linear correlation between the dependent and independent variables. References used: $r < 0.4$ (weak correlation); $r \geq 0.4$ and < 0.6 (moderate correlation); $r \geq 0.6$ (strong correlation). The Significance level adopted was 5%.

Results: Parathyroid hormone and duration of renal replacement therapy showed (RRT) a moderate positive correlation with each other (r 0.582, $p < 0.001$). Phosphorus levels had a moderate positive correlation with potassium (r 0.556, p 0.020) and negative correlation with age (r -0.413, p 0.036). 25-hydroxyvitamin D levels had a positive correlation with adductor pollicis muscle thickness (r 0.602, p

0.018) and right handgrip strength ($r = 0.402$, $p < 0.001$), and a negative correlation with tricipital skinfold ($r = -0.600$, $p = 0.020$) and corrected arm muscle area ($r = -0.769$, $p = 0.024$). Ionic calcium levels had a strong positive correlation with duration of RRT ($r = 0.961$, $p = 0.015$) and a strong negative correlation with Body Mass Index ($r = -0.82$, $p = 0.046$).

Conclusion: All laboratory elements of CKD-MBD showed important correlations with clinical, anthropometric and laboratory components of individuals on hemodialysis.

Keywords: Chronic kidney disease, mineral and bone disorder in chronic kidney disease, kidney dialysis and nutritional status.

RESUMO

Introdução: A Doença Mineral e Óssea da Doença Renal Crônica (DMO-DRC) é uma das principais complicações dos indivíduos em hemodiálise provavelmente correlacionada com vários aspectos clínicos.

Objetivo: Analisar as correlações dos componentes laboratoriais da DMO-DRC com fatores clínicos, antropométricos e laboratoriais de indivíduos em hemodiálise.

Metodologia: Estudo transversal com 790 indivíduos em hemodiálise no sudeste do Brasil. A DMO-DRC foi avaliada conforme critérios diagnósticos laboratoriais específicos já definidos pela literatura. Realizado avaliação quanto à existência de correlação linear entre as variáveis dependentes e independentes. Utilizado: $r < 0,4$ (correlação fraca); $r \geq 0,4$ e $< 0,6$ (correlação moderada); $r \geq 0,6$ (correlação forte). Nível de significância adotado de 5%.

Resultados: O paratormônio e tempo de terapia renal substitutiva (TRS) apresentaram correlação positiva moderada entre si ($r = 0.582$, $p < 0.001$). Níveis de fósforo teve correlação positiva moderada com potássio ($r = 0.556$, $p = 0.020$) e negativa com a idade ($r = -0.413$, $p = 0.036$). Valores de vitamina D tiveram correlação positiva com EMAP ($r = 0.602$, $p = 0.018$) e FPPD ($r = 0.402$, $p < 0.001$), e correlação negativa com PCT ($r = -0.600$, $p = 0.020$) e AMBc ($r = -0.769$, $p = 0.024$). Índices de cálcio iônico tiveram forte correlação positiva com TRS, ($r = 0.961$, $p = 0.015$) e forte correlação negativa com IMC ($r = -0.82$, $p = 0.046$).

Conclusão: Todos os elementos laboratoriais da DMO-DRC apresentaram correlações importantes com componentes clínicos, antropométricos e laboratoriais dos indivíduos em hemodiálise, contribuindo para melhor abordagem deste contexto clínico e condutas mais assertivas.

Palavras-chave: doença renal crônica, distúrbio mineral e ósseo na doença renal crônica, diálise renal e estado nutricional.

INTRODUÇÃO

A doença mineral e óssea da doença renal crônica (DMO-DRC) representa uma das complicações mais comuns dos pacientes submetidos à hemodiálise, e tem como definição dentre outros critérios, o envolvimento de alterações específicas em marcadores bioquímicos como cálcio, fósforo, paratormônio (PTH) e vitamina D¹⁻³. As modificações desses parâmetros minerais e ósseos, associadas a alterações nutricionais nos indivíduos em hemodiálise estão frequentemente associadas a desfechos adversos relevantes, principalmente devido à calcificação vascular ⁴⁻⁵. O desenvolvimento de modelos para prever essas combinações e otimizar o manejo desses pacientes pode desempenhar um papel crucial nesse contexto ¹.

A composição corporal é comumente modificada nos indivíduos com Doença Renal Crônica (DRC), caracterizada pela coexistência de obesidade e perda muscular, podendo ocorrer, inclusive, de forma concomitante⁶. Os componentes laboratoriais da DMO-DRC exercem uma influência significativa sobre o estado nutricional desses indivíduos⁴⁻⁷. No contexto da hemodiálise (HD), a composição corporal pode refletir ainda diversos aspectos do indivíduo, como ingestão alimentar, os níveis hormonais, aspectos fisiológicos do estágio da DRC, assim como o impacto da própria modalidade de terapia renal substitutiva (TRS)⁸. Portanto, compreender a relação entre os componentes corporais e as características específicas desses indivíduos representa um desafio significativo.

As alterações nos níveis de fósforo, PTH, cálcio e vitamina D desempenham papéis muito relevante no cenário e desenvolvimento da DMO-DRC, cada um contribuindo de forma distinta, com suas próprias funções fisiológicas, no metabolismo destes indivíduos⁹. Algumas das implicações incluem a indução da conversão do tecido adiposo branco em tecido adiposo marrom pelo PTH, a associação da vitamina D com a homeostase óssea, a deposição de cálcio em tecidos moles e o aumento da mortalidade cardiovascular associada com descontrole do fósforo ¹⁰⁻¹³.

De acordo com as diretrizes do *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), o manejo da DMO-DRC, dentre outras estratégias terapêuticas, devem incluir a realização de avaliações sequenciais dos níveis séricos desses elementos, isso se justifica, vistos que os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo nesta população tem características singulares e

podem ser potencialmente modificáveis^{2,5,14}. A avaliação nutricional também é uma preconização do KDIGO, porém ainda com evidências limitadas sobre a ferramenta recomendada, de forma assertiva, com baixo custo e boa replicabilidade clínica^{2,15}. Com isso, ampliamos a compreensão desses indivíduos considerando a suas correlações com aspectos clínicos, antropométricos e laboratoriais dentro do cenário da DMO-DRC.

Diante dessas considerações o objetivo deste estudo é analisar as correlações dos componentes laboratoriais da DMO-DRC com fatores clínicos, antropométricos e laboratoriais de indivíduos em hemodiálise.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal.

Local e período do estudo

O estudo foi realizado de fevereiro a setembro de 2019 em 11 centros de hemodiálise na Região da Grande Vitória, Espírito Santo. Brasil.

População do estudo e critérios de elegibilidade

Inicialmente 1.416 indivíduos foram incluídos, sendo excluídos indivíduos que estavam em precaução de contato ou respiratória, hospitalizados, transferidos para outra unidade de hemodiálise e indivíduos com limitações para responder o questionário. Com total de 1047 indivíduos elegíveis, com taxa de recusa de 2,2% (n = 23) e 234 com dados faltantes em prontuário, sendo a população final estudada de 790 indivíduos. A população participante desta pesquisa foi composta por maiores de 18 anos, que tinham diagnóstico confirmado DRC de acordo com a Classificação Internacional de Doenças, versão 10 (CID-10), e que estavam em HD na rede pública, redes filantrópicas, hospitais e clínicas privadas da região descrita, há mais de 3 meses, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Coleta dos dados

A antropometria foi realizada após as sessões de HD, por profissionais treinados, utilizando equipamentos normatizados, as aferições foram realizadas três vezes e obtido a média aritmética das mesmas. Os indivíduos estavam descalços, em posição ereta com pés juntos, com pouca roupa possível, braços estendidos ao longo do corpo e olhar fixo, para medida de massa corporal, estatura e demais medidas¹⁵.

Os dados antropométricos avaliados foram índice de massa corporal (IMC) obtido por kg/m^2 e classificado pela OMS¹⁶; espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) realizada com o auxílio do adipômetro (Lange®) exercendo pressão contínua comprimindo o músculo adutor no vértice do ângulo entre polegar e dedo indicador na mão dominante¹⁷ e classificado posteriormente¹⁸; área muscular do braço corrigida (AMBc) obtida a partir dos valores da circunferência do braço e prega cutânea tricipital¹⁵ sendo classificada após¹⁹; prega cutânea tricipital (PCT) medida na face posterior do braço e aplicando adipômetro¹⁵; força de preensão palmar (FPP) realizada no membro superior dominante do participante ou com a mão sem fístula arteriovenosa, utilizando-se o dinamômetro Jamar® 12-0600²⁰ sendo a classificada utilizando-se o ponto de corte de 27 kg para os homens e 16 kg para as mulheres²¹.

Idade foi visualizada diretamente no prontuário e estratificada em até 59 anos e 60 anos ou mais. O tempo de hemodiálise foi questionado diretamente aos indivíduos e categorizado em anos e classificado da seguinte forma: de “0 a 2 anos”, “3 a 5 anos”, “6 a 10 anos” e “mais de 10 anos”. A categoria sexo foi autodeclarada. As amostras laboratoriais foram coletadas como de rotina pelas clínicas, sendo os dados coletados em prontuário clínico dos indivíduos no período estudado, posteriormente foram classificados conforme literatura^{22,23}.

Análise Estatística

Na análise estatística, para a avaliação descritiva, as variáveis foram apresentadas por meio de mediana, média, desvio padrão, mínimo e máximo. A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste Shapiro wilk e foi realizado o teste de Mann-Whitney para comparar as medianas e o teste T de Student para comparação das médias. Para avaliar a existência de uma correlação linear entre as variáveis independentes e dependentes, o teste de correlação de Pearson foi realizado para a distribuição normal e o teste de correlação de Spearman para a distribuição não paramétrica das variáveis. Assim, $r < 0,4$ (correlação fraca); $r \geq 0,4$ e $< 0,6$ (correlação moderada); $r \geq 0,6$ (correlação forte). Todas as análises foram conduzidas no software R (4.2.2) para Windows. O nível de significância adotado foi de 5%.

Aspectos Éticos e Legais da Pesquisa

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) sob o número 2.104.942 e CAAE 68528817.4.0000.5060 e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

O estudo foi composto de 790 indivíduos em hemodiálise (HD) com média (DP) de idade 54,23 anos ($DP \pm 14,68$), 42% são do sexo feminino. Na tabela 1 e 2 são apresentadas as demais características descritivas das variáveis antropométricas, clínicas e laboratoriais agrupadas por sexo da população estudada, com tempo de TRS de 5,68 anos ($DP \pm 5,75$) nos homens e 5,51 anos ($DP \pm 4,67$) nas mulheres, respectivamente. Em relação as variáveis relacionadas a DMO-DRC, as mulheres apresentavam fósforo 5,19 mg/dL ($DP \pm 1,19$) e os homens 5,79 mg/dL ($DP \pm 2,61$), assim como cálcio iônico 4,25 mg/dL ($DP \pm 0,51$) e 4,26 mg/dL ($DP \pm 0,51$), vitamina D 32,8 mg/dL ($DP \pm 13,12$) e 34,48 mg/dL ($DP \pm 13,08$) e PTH 762,5 mg/dL ($DP \pm 566,02$) e 755,24 mg/dL ($DP \pm 532,73$) nesta ordem.

TABELA 1 - Tabela descritiva das variáveis clínicas e antropométricas agrupadas por sexo.

Sexo	Variável	Idade	Tempo HD	Peso	IMC	PCT	EMAP	FPP DIR	FPP ESQ	PB	AMBc
	N	790	748	788	786	788	789	768	760	788	786
Mulher (n= 338)	Média ± DP	53,2±15,1	5,6±5,7	64,1±14,6	26,1±5,5	22,6±9,3	11,6±3,9	14,0±6,1	11,9±5,6	29,2±5,0	33,4±11,8
	Mediana	55	4	62,5	25,22	22,23	11,3	14	11,96	28,63	31,54
	Mínimo	20	0	37	14,65	4,3	2,17	0	0	16,66	8,12
	Máximo	85	40	122,9	44,5	55,3	24,3	39,6	28,6	46,3	79,0
Homem (n=452)	Média ± DP	54,9±14,3	5,5±4,6	71,6±14,3	25,4±5,9	15,7±8,7	12,8±4,4	24,5±10,6	19,9±9,7	28,7±4,4	38,9±11,5
	Mediana	57	4	69,9	24,7	14	12,3	24	19,8	28,2	37,8
	Mínimo	20	0	39	13,6	1,3	3,3	0	0	19	2,1
	Máximo	89	24	127,3	94,3	77	29,3	104,7	95,3	80,3	74,4

N = número total, HD = hemodiálise, IMC = índice de massa corporal, PC = perímetro da cintura, RCE = razão cintura estatura, PP = perímetro da panturrilha, EMAP = espessura do músculo adutor do polegar, FPP DIR = força de prensão palmara direita, FPP ESQ = força de prensão palmar a esquerda, PB = perímetro do braço, AMBc = área muscular do braço corrigida, DP = desvio padrão.

TABELA 2 -Tabela descritiva das variáveis laboratoriais agrupadas por sexo.

Sexo	Variável	Hb	P	K	Alb	Ferritina	IST	Leuc	FA	Ca ion	VitD	PTH
	N	88	79	80	714	326	300	720	723	670	532	727
Mulher (n=338)	Média ± DP	9,3±2,7	5,1±1,1	5,4±0,8	3,7±0,4	233,6±197,4	24,1±12,2	6,7±2,5	251,8±328,6	4,2±0,5	32,8±13,1	762,3±566,0
	Mediana	9	5	5	3,8	168,5	22	6,5	136	4,26	32	535
	Mínimo	4	2	3,9	2,6	10	6	2,35	48	2,3	7	204
	Máximo	20	8	7	7,6	1024	85	28,2	2452	6,14	70	3000
Homem (n=452)	Média ± DP	10,1±1,7	5,7±2,6	5,6±0,8	3,8±0,6	272,3±369,5	25,0±12,5	6,1±2,0	213,6±271,5	4,2±0,5	34,4±13,0	755,2±532,7
	Mediana	10	5	6	3,9	162	22	5,8	129	4,3	34	560,5
	Mínimo	6	3	3	0,9	9	4	2	3,4	2,39	6,4	200
	Máximo	14	18	7	13	2848	85	14	2850	6,19	78	2598

N=número total de indivíduos, Hb= hemoglobina, P = fósforo, K = potássio, IST = índice de saturação de transferrina, Leuc = leucócitos, FA = fosfatase alcalina, Ca ion = cálcio iônico, Vit D = vitamina D, PTH = paratormônio, DP = desvio padrão.

Na tabela 3 foi evidenciado as correlações entre as variáveis laboratoriais da DMO-DRC com as variáveis clínicas, antropométricas e laboratoriais. Quanto maior o tempo de TRS, maiores níveis de PTH ($r = 0.582$, $p = <0.001$). Em relação aos níveis de fósforo, quanto menor a idade do paciente, maiores valores laboratoriais do fósforo ($r = -0.413$, $p = 0.036$). Valores de potássio ($r = 0.556$, $p = 0.020$) apresentaram, correlação positiva moderada em relação aos de fósforo.

TABELA 3 – Tabela das correlações entre as variáveis laboratoriais da DMO-DRC com variáveis clínicas, antropométricas e laboratoriais.

	Calcio iônico	Fósforo	Vitamina D	PTH
Idade	$r = 0.10$ (IC 95% 0.02 a 0.10) ($p = 0.009$) *	$r = -0.41$ (IC 95% -0.02 a 0.43) ($p = 0.036$) *	$r = -0.14$ (IC 95% -0.03 a -0.19) ($p = 0.001$) *	$r = -0.21$ (IC 95% -0.14 a 0.28) ($p < 0.001$) *
TRS	$r = 0.96$ (IC 95% 0.02 a 0.16) ($p = 0.015$) *	$r = -0.10$ (IC 95% -0.03 a 0.40) ($p = 0.394$)	$r = 0.13$ (IC 95% 0.06 a 0.12) ($p = 0.004$) *	$r = 0.58$ (IC 95% 0.50 a 0.64) ($p < 0.001$) *
Peso	$r = -0.06$ (IC 95% -0.01 a 0.02) ($p = 0.097$)	$r = 0.13$ (IC 95% -0.20 a 0.24) ($p = 0.248$)	$r = -0.15$ (IC 95% -0.04 a -0.16) ($p < 0.001$) *	$r = -0.00$ (IC 95% -0.16 a 0.01) ($p = 0.954$)
IMC	$r = -0.82$ (IC 95% -0.81 a -0.99) ($p = 0.046$) *	$r = 0.13$ (IC 95% -0.26 a 0.18) ($p = 0.703$)	$r = -0.20$ (IC 95% -0.03 a -0.31) ($p < 0.001$) *	$r = -0.00$ (IC 95% -0.00 a 0.01) ($p = 0.921$)
PCT	$r = -0.07$ (IC 95% -0.13 a 0.02) ($p = 0.073$)	$r = 0.13$ (IC 95% -0.29 a 0.15) ($p = 0.243$)	$r = -0.60$ (IC 95% -0.43 a -0.80) ($p = 0.020$) *	$r = -0.05$ (IC 95% -0.02 a 0.12) ($p = 0.094$)
EMAP	$r = -0.03$ (IC 95% -0.13 a 0.03) ($p = 0.391$)	$r = 0.17$ (IC 95% -0.08 a 0.35) ($p = 0.140$)	$r = 0.60$ (IC 95% 0.53 a 0.84) ($p = 0.018$) *	$r = 0.04$ (IC 95% -0.09 a 0.06) ($p = 0.265$)
FPP direita	$r = -0.00$ (IC 95% -0.06 a 0.09) ($p = 0.97$)	$r = 0.17$ (IC 95% -0.14 a 0.30) ($p = 0.135$)	$r = 0.402$ (IC 95% 0.22 a 0.58) ($p < 0.001$) *	$r = -0.017$ (IC 95% -0.02 a 0.13) ($p = 0.643$)
FPP esquerda	$r = 0.01$ (IC 95% -0.05 A 0.10) ($p = 0.740$)	$r = 0.04$ (IC 95% -0.12 A 0.32) ($p = 0.710$)	$r = 0.12$ (IC 95% 0.03 a 0.20) ($p = 0.005$) *	$r = -0.03$ (IC 95% -0.02 A 0.13) ($p = 0.391$)
PB	$r = 0.01$ (IC 95% -0.09 a 0.06)	$r = 0.066$ (IC 95% -0.52 A 0.54)	$r = -0.252$ (IC 95% -0.02 a -0.41)	$r = 0.024$ (IC 95% -0.17 A 0.21)

	(p = 0.954)	(p = 0.959)	(p = 0.021) *	(p = 0.800)
AMBc	r = 0.00 (IC 95% -0.04 a 0.11) (p = 0.953)	r = 0.18 (IC 95% -0.15 a 0.29) (p = 0.119)	r = - 0.77 (IC 95% -0.34 a -0.84) (p = 0.024) *	r = -0.00 (IC 95% -0.00 a 0.10) (p = 0.957)
Hemoglobina	r = 0.32 (IC 95% 0.11 a 0.32) (p = 0.004) *	r = -0.08 (IC 95% -0.68 a 0.65) (p = 0.834)	r = 0.28 (IC 95 % 0.17 a 0.34) (p = 0.031) *	r = 0.01 (IC 95% -0.29 a 0.13) (p = 0.954)
Potássio	r = -0.10 (IC 95% -0.43 a 0.01) (p = 0.389)	r = 0.56 (IC 95% 0.06 a 0.80) (p = 0.020) *	r = 0.26 (IC 95% 0.01 a 0.49) (p = 0.054) *	r = -0.079 (IC 95% -0.026 A 0.184) (p = 0.493)
Albumina	r = 0.48 (IC 95% 0.39 a 0.51) (p < 0.001) *	r = -0.06 (IC 95% -0.16 a 0.28) (p = 0.587)	r = 0.20 (IC 95% 0.11 a 0.28) (p = < 0.001) *	r = -0.01 (IC 95%-0.01 a 0.06) (p = 0.790)
Ferritina	r = 0.03 (IC 95% -0.18 a 0.10) (p = 0.635)	r = -0.22 (IC 95% -0.46 a 0.15) (p = 0.172)	r = -0.05 (IC 95% -0.18 a 0.08) (p = 0.437)	r = -0.07 (IC 95% -0.00 a 0.08) (p = 0.197)
IST	r = 0.01 (IC 95% -0.15 a 0.10) (p = 0.872)	r = -0.11 (IC 95% -0.54 a 0.14) (p = 0.567)	r = -0.05 (IC 95% -0.09 a 0.19) (p = 0.910)	r = 0.034 (IC 95% -0.01 a 0.09) (p = 0.571)
Leucócitos	r = 0.06 (IC 95%-0.04 a 0.11) (p = 0.132)	r = 0.11 (IC 95% -0.12 a 0.34) (p = 0.331)	r = -0.03 (IC 95%-0.06 a 0.12) (p = 0.474)	r = 0.06 (IC 95% 0.01 a 0.14) (p = 0.013) *
Fosfatase alcalina	r = 0.07 (IC 95%-0.02 a 0.13) (p = 0.061)	r = -0.20 (IC 95% -0.32 a 0.13) (p = 0.091)	r = -0.08 (IC 95% -0.01 a -0.18) (p = 0.072)	r = 0.54 (IC 95% 0.49 a 0.59) (p < 0.001) *
Cálcio iônico	-	r = -0.186 (IC 95% -0.360 a 0.097) (p = 0.019) *	r = 0.194 (IC 95% 0.110 a 0.278) (p< 0.001) *	r = 0.057 (IC 95% 0.002 a 0.153) (p = 0.138)
Fósforo	r = -0.186 (IC 95% -0.360 a 0.097) (p = 0.119)	-	r = -0.178 (IC 95% -0.437 a 0.108) (p = 0.220)	r = 0.169 (IC 95% -0.261 a 0.185) (p = 0.141)
Vitamina D	r = 0.19 (IC 95% 0.11 a 0.27) (p = < 0.001) *	r = -0.14 (IC 95% -0.44 a 0.11) (p = 0.330)	-	r = -0.04 (IC 95% -0.01 a 0.03) (p = 0.406)
PTH	r = 0.06 (IC 95% 0.00 a 0.15) (p = 0.138)	r = 0.17 (IC 95% -0.26 a 0.19) (p = 0.141)	r = -0.04 (IC 95% -0.03 a -0.14) (p= 0.228)	-

IST = índice de saturação de transferrina, PTH = paratormônio, TRS = terapia renal substitutiva, IMC = índice de massa corporal, EMAP = espessura do músculo adutor do polegar, FPP DIR = força de preensão palmara direita, FPP ESQ = força de preensão palmar a esquerda, PB = perímetro do braço, AMBc = área muscular do braço corrigida, DP = desvio padrão. *correlações com significância estatística.

No que se refere as concentrações de vitamina D a correlação positiva foi observada nas variáveis: EMAP ($r = 0.602$, $p = 0.018$) e FPPD ($r = 0.402$, $p = <0.001$). Correlação negativa com PCT ($r = -0.600$, $p = 0.020$) e AMBc ($r = -0.769$, $p = 0.024$), logo quanto maiores os valores desses marcadores antropométricos menores os níveis de vitamina D.

Em geral pacientes que apresentavam maiores valores de cálcio iônico tinham mais tempo de TRS, devido a forte correlação positiva ($r = 0.961$, $p = 0.015$). Inversamente, quanto menores os valores do cálcio iônico maior o IMC ($r = -0.82$, $p = 0.046$), com forte correlação negativa.

DISCUSSÃO

As principais descobertas deste estudo evidenciaram correlações significativas entre as variáveis laboratoriais envolvidas no diagnóstico da DMO-DRC e as características clínicas, antropométricas e laboratoriais dos indivíduos submetidos à hemodiálise. Em síntese, o estudo revelou que os níveis laboratoriais de PTH e de cálcio sérico correlacionam-se positivamente com o tempo de terapia renal substitutiva. Observou-se correlação negativa entre os níveis de cálcio e os valores de IMC dos indivíduos em hemodiálise. Além disso, valores laboratoriais do fósforo evidenciaram correlação positiva com o potássio e negativa com a idade dos indivíduos. Completando, níveis de concentração de vitamina D indicou forte correlação positiva com eMAP e moderada com FPPD, e forte correlação negativa com PCT e AMBc.

Os resultados deste estudo, conduzido em uma população em hemodiálise dentro de território nacional, indicam que os níveis séricos de PTH aumentam progressivamente ao longo do tempo, em anos, em que o indivíduo está submetido a essa modalidade de

terapia renal substitutiva, conforme evidenciado por uma correlação positiva moderadamente significativa. Essa associação é consistente com as evidências encontradas na literatura de maneira geral^{1,24,25}. O aumento do PTH pode resultar consequências como remodelação óssea aumentada de forma errônea e desordenada, assim como alterações cardíacas, que em geral são evidenciadas principalmente nos indivíduos com maior tempo em hemodiálise²⁵.

Em uma coorte envolvendo 107.299 pessoas, foi observado que os indivíduos mais jovens submetidos à hemodiálise apresentavam níveis mais elevados de fósforo (1). Esses achados foram corroborados com o presente estudo, que identificou essa correlação negativa, entre os níveis de fósforo sérico e a idade dos indivíduos, o que pode ser atribuído a uma menor ingestão de fosfato entre os pacientes mais idosos, bem como a tendência à diminuição da remodelação óssea com o avanço da idade²⁶. Ainda em relação aos níveis séricos do fósforo, este apresentou correlação positiva moderada com os níveis de potássio. Esse fenômeno pode ser explicado pelo consumo excessivo de alimentos ricos em fósforo, cálcio, sódio e potássio na dieta, refletindo padrões alimentares contemporâneos que podem ser compreendidos como barreiras para o cumprimento das recomendações dietéticas estabelecidas na literatura nessa população²⁷⁻²⁹.

A vitamina D que em níveis adequados no organismo, é referenciada na literatura como desencadeadora de efeitos favoráveis nos músculos, evidenciou no presente estudo correlação positiva com eMAP e com FPPD³⁰⁻³¹. Uma ferramenta particularmente importante como determinante da força muscular é a FPP, principalmente por não ser influenciada diretamente pelo estado de hidratação, porém há dados escassos na população com DRC principalmente em indivíduos submetidos hemodiálise crônica^{31,32}. Em relação a FPPD estudos anteriores demonstraram uma associação entre o nível sérico de vitamina D e a FPP em indivíduos submetidos à hemodiálise, de forma independente ao estado nutricional³⁰. Outra ferramenta também sugerida na literatura como marcador para o estado nutricional é o EMAP, sendo capaz de prever a força de preensão manual nos indivíduos em hemodiálise^{32,33}. Neste mesmo

cenário, foi identificada também uma correlação fortemente positiva entre a vitamina D e EMAP.

Ainda em relação a vitamina D e os achados do estudo, uma forte correlação negativa foi evidenciado com PCT e AMBc. A obesidade tem sido relatada como um distúrbio nutricional comum na população em hemodiálise³⁴. A associação inversa entre valores de níveis séricos de vitamina D e obesidade tem sido amplamente documentada em diversos estudos, com a utilização de diversas ferramentas antropométricas, sendo uma das hipóteses para essa associação, o sequestro de vitamina D pelo tecido adiposo^{35,36}. Existem poucos estudos que analisaram os níveis de vitamina D e obesidade em população de DRC em hemodiálise, porém ratifica-se com nossos achados, em indivíduos com maiores PCT e AMBc³⁷.

Indivíduos em hemodiálise frequentemente desenvolvem calcificações arteriais, que em geral estão associadas, dentre outras situações, ao excesso do conteúdo corporal de cálcio. O uso de soluções do dialisato com concentrações de cálcio acima de 2,5mEq/l pode ser um fator contribuinte para um balanço de cálcio positivo nestes indivíduos, o que resulta nessa condição³⁸. Este estudo identificou associação fortemente positiva entre níveis séricos de cálcio iônico e o tempo de terapia renal substitutiva. A literatura reforça ainda que a manutenção de um equilíbrio nos níveis séricos do cálcio é muito complexa na população dialítica e estudos reforçam a múltipla interação entre o consumo do cálcio, suplementação da vitamina D e conteúdo de cálcio no dialisante^{38,39}.

Quanto à correlação fortemente negativa encontrada no estudo entre maior IMC e menores de níveis de cálcio iônico, podemos apenas especular que indivíduos obesos em hemodiálise têm sido associados a concentrações mais elevadas de PTH, talvez pelo próprio estado nutricional³⁷.

O entendimento das correlações dos elementos laboratoriais da DMO-DRC com condições antropométricas, clínicas e laboratoriais nesse estudo enfatiza o caráter inédito da pesquisa. Reforçado pelo cenário de possibilidade de intervenção precoce e

assertiva nessa população. Existem limitações para esse estudo, por tratar-se de um estudo observacional transversal, logo, não pode ser inferida causalidade diretamente. O estudo foi realizado em área geográfica que abrange a região metropolitana de grande capital da região Sudeste, podendo ser ampliado em outras áreas geográficas. A população assemelha-se a outras populações, logo, pode-se extrapolar os achados.

Nossas análises fortalecem as recomendações das diretrizes do NFK-KDOQI, em relação a normalização desses parâmetros no manejo da DMO-DRC, principalmente pelo impacto dessa abordagem na sobrevida dos pacientes em hemodiálise.

CONCLUSÃO

Conclui-se que as correlações entre os componentes laboratoriais da DMO-DRC e as características clínicas, antropométricas e laboratoriais estudadas mostraram-se em muitos aspectos com correlações fortemente representativas, evidenciando que na prática clínica muitos aspectos encontrados podem contribuir para melhor entendimento do perfil individual dessa população específica.

CONTRIBUIÇÕES DO AUTOR:

Fernanda Zobole Peterle: participou da coleta de dados, análise dos dados, análise estatística e redação do texto. Cleodice Alves Martins: participou da concepção do estudo, análise dos dados, análise estatística e versão final do texto. Edson Theodoro Dos Santos Neto: participou da orientação geral do estudo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final do texto a ser publicado. Luciane Bresciani Salaroli: participou da concepção, orientação geral do estudo, delineamento do estudo, análise estatística, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final do texto a ser publicado.

FINANCIAMENTO\AGRADECIMENTOS:

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES)
Fundação de Apoio à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo.

CONFLITOS DE INTERESSES: não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Streja E, Wang HY, Lau WL, Molnar MZ, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, et al. Mortality of Combined Serum Phosphorus and Parathyroid Hormone Concentrations and their Changes over Time in Hemodialysis Patients. *Bone*. 2014; 61: 201–207. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.bone.2014.01.016>.
2. KDIGO. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009; 113: S1-130. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.02.340>
3. KDIGO. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2024; 105 (4): S117–S314. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
4. Yamada S, Tsuruya K, Kitazono T, Nakano T. Emerging cross-talks between chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD) and malnutrition–inflammation complex syndrome (MICS) in patients receiving dialysis. *Clin Exp Nephrol*. 2022; 26(7):613–29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10157-022-02216-x>
5. Cernaro V, Longhitano E, Calabrese V, Casuscelli C, Di Carlo S, Spinella C, et al. Progress in pharmacotherapy for the treatment of hyperphosphatemia in renal failure. *Expert Opin Pharmacother*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2243817>
6. Sembajwe FL, Namaganda A, Nfambi J, Muwonge H, Katamba G, Nakato R, et al. Dietary intake, body composition and micronutrient profile of patients on maintenance hemodialysis attending Kiruddu National Referral Hospital, Uganda: A cross sectional study. *PLOS ONE*. 2023; 18(10): e0291813. DOI:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291813>
7. Fernández-Martín JL, Martínez-Cambor P, Dionisi MP, Floege J, Ketteler M, London G, et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015; 30(9): 1542–51. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv099>
8. Marcelli D, Usvyat LA, Kotanko P, Bayh I, Canaud B, Etter M, et al. Body Composition and Survival in Dialysis Patients: Results from an International Cohort Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015 ;10(7):1192. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.08550814>

9. Hussain I, Tandi R, Singh G, Kaur G, . A, Dodda S, et al. Correlation of FGF-23 With Biochemical Markers and Bone Density in Chronic Kidney Disease-Bone Mineral Density Disorder. *Cureus*. 2024; 15(1):e 33879. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.33879>
10. Lopes MB, Karaboyas A, Bieber B, Pisoni RL, Walpen S, Fukagawa M, et al. Impact of longer term phosphorus control on cardiovascular mortality in hemodialysis patients using an area under the curve approach: results from the DOPPS. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2020;35(10): 1794–801.DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa054>
11. Wu G, Li L, Wu Z. A meta-analysis of randomized controlled trials of tonifying kidney and strengthen bone therapy on nondialysis patients with chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Medicine* (Baltimore). 2023;102(25):e34044. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034044>
12. Kir S, Komaba H, Garcia AP, Economopoulos KP, Liu W, Lanske B, et al. PTH/PTHrP Receptor Mediates Cachexia in Models of Kidney Failure and Cancer. *Cell Metab*. 2016; 23(2): 315–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.11.003>
13. Cordeiro A, Santos A, Bernardes M, Ramalho A, Martins MJ. Vitamin D metabolism in human adipose tissue: could it explain low vitamin D status in obesity ?. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2017;33(2). DOI: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2017-0003>
14. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15(8): 2208–18. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000133041.27682.A2>
15. Barreto MA, Cattafesta M, Cunha AC da, Paixão MPCP, Neto ET dos S, Salaroli LB. Relationship between quality of life and sociodemographic, clinical and lifestyle characteristics of patients undergoing hemodialysis. *Journal of Human Growth and Development*. 2023;33(3):444–69. DOI: <https://doi.org/10.36311/jhgd.v33.15422>
16. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics; 1998. 39–54 p.
17. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000; 894:i–xii, 1–253.
18. Lameu EB, Gerude MF, Corrêa RC, Lima KA. Adductor policis muscle: a new anthropometric parameter. *Rev Hosp Clin*. 2004; 59(2):57–62. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0041-87812004000200002>
19. Bragagnolo R, Caporossi FS, Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JED. Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de

pacientes cirúrgicos. *Rev Col Bras Cir.* 2009;36(5):371–6. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912009000500003>

20. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan Press; 1990. 189 p.

21. Jamal SA, Leiter RE, Jassal V, Hamilton CJ, Bauer DC. Impaired muscle strength is associated with fractures in hemodialysis patients. *Osteoporos Int.* setembro de 2006;17(9):1390–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0133-y>

22. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–23. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>

23. KDIGO. Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements.* 2017;7(1):1–59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.04.001>

24. Riella M. Nutrição e o Rim. 2ª edição. Guanabara Koogan; 2013

25. Péterle VB, Souza J de O, Busato F de O, Eutrópio FJ, da Costa G de AP, Olivieri DN, et al. Clinical and hematological data to group different chronic kidney disease patients: A practical approach to establish different groups of patients. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(5):e22377. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.22377>

26. Du J, Wang S, Yu W, Li S, Xu J. Analysis of the parathyroid function in maintenance hemodialysis patients from Changchun, China. *Chronic Diseases and Translational Medicine.* 2017; 3 (3): 181–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2017.07.001>

27. Rodelo-Haad C, Rodríguez-Ortiz ME, Martín-Malo A, Mier MVPR de, Agüera ML, Muñoz-Castañeda JR, et al. Phosphate control in reducing FGF23 levels in hemodialysis patients. *PLOS ONE.* 2018;13(8):e0201537. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201537>

28. Luis D, Zlatkis K, Comenge B, García Z, Navarro JF, Lorenzo V, et al. Dietary Quality and Adherence to Dietary Recommendations in Patients Undergoing Hemodialysis. *J Ren Nutr.* maio de 2016;26(3):190–5. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2015.11.004>

29. Clark-Cutaia MN, Sevvick MA, Thurheimer-Cacciotti J, Hoffman LA, Snetselaar L, Burke LE, et al. Perceived Barriers to Adherence to Hemodialysis Dietary Recommendations. *Clin Nurs Res.* 2019;28(8):1009–29. DOI: <https://doi.org/10.1177/1054773818773364>

30. Zandandreia M, Cattafesta M, Martins CA, Paixão MPCP, Soares FLP, Peterle FZ, et al. Socioeconomic, clinical and nutritional factors on interdialytic weight gain in haemodialysis users. *Acta Paul Enferm.* 2024; 37. DOI: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2024AO00020622>
31. Kang SH, Do JY, Cho JH, Jeong HY, Yang DH, Kim JC. Association between Vitamin D Level and Muscle Strength in Patients Undergoing Hemodialysis. *Kidney and Blood Pressure Research.* 2020;45(3):419–30. DOI: <https://doi.org/10.1159/000506986>
32. Bataille S, Landrier JF, Astier J, Giaime P, Sampol J, Sichez H, et al. The “Dose-Effect” Relationship Between 25-Hydroxyvitamin D and Muscle Strength in Hemodialysis Patients Favors a Normal Threshold of 30 ng/mL for Plasma 25-Hydroxyvitamin D. *Journal of Renal Nutrition.* 2016;26(1):45–52. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2015.08.007>
33. Pereira RA, Caetano AL, Cuppari L, Kamimura MA. Adductor pollicis muscle thickness as a predictor of handgrip strength in hemodialysis patients. *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2013;35(3):177–84. DOI: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130029>
34. de Oliveira CMC, Kubrusly M, Mota RS, Choukroun G, Neto JB, da Silva CAB. Adductor pollicis muscle thickness: a promising anthropometric parameter for patients with chronic renal failure. *J Ren Nutr.* 2012;22(3):307–16. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2011.07.006>
35. Martins CA, Ferreira JRS, Cattafesta M, Neto ETDS, Rocha JLM, Salaroli LB. Cut points of the conicity index as an indicator of abdominal obesity in individuals undergoing hemodialysis: An analysis of latent classes. *Nutrition.* 2023;106:111890. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111890>
36. Patriota P, Rezzi S, Guessous I, Marques-Vidal P. Association between anthropometric markers of adiposity, adipokines and vitamin D levels. *Sci Rep.* 2022;12(1):15435. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19409-9>
37. De Pergola G, Martino T, Zupo R, Caccavo D, Pecorella C, Paradiso S, et al. 25 Hydroxyvitamin D Levels are Negatively and Independently Associated with Fat Mass in a Cohort of Healthy Overweight and Obese Subjects. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2019;19(6):838–44. DOI: <https://doi.org/10.2174/1871530319666190122094039>
38. Ahmadi F, Damghani S, Lessan-Pezeshki M, Razeghi E, Maziar S, Mahdavi-Mazdeh M. Association of low vitamin D levels with metabolic syndrome in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* abril de 2016;20(2):261–9.
39. Gotch F, Levin NW, Kotanko P. Calcium Balance in Dialysis Is Best Managed by Adjusting Dialysate Calcium Guided by Kinetic Modeling of the Interrelationship between Calcium Intake, Dose of Vitamin D Analogues and the Dialysate Calcium Concentration. *Blood Purification.* 8 de janeiro de 2010;163–76. DOI: <https://doi.org/10.1159/000245924>

40. Bargagli M, Arena M, Naticchia A, Gambaro G, Mazzaferro S, Fuster D, et al. The Role of Diet in Bone and Mineral Metabolism and Secondary Hyperparathyroidism. *Nutrients*. 2021; 13 (7): 2328. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13072328>
41. Floege J, Tsirtsonis K, Iles J, Drueke TB, Chertow GM, Parfrey P. Incidence, predictors and therapeutic consequences of hypocalcemia in patients treated with cinacalcet in the EVOLVE trial. *Kidney Int*. 2018;93(6):1475–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.12.014>

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados apresentados nesta dissertação demonstram que os componentes laboratoriais da DMO-DRC estão associados e correlacionados a diversos aspectos clínicos, antropométricos e socioeconômicos.

Entender o processo de formação e desenvolvimento da DMO-DRC no cenário atual, ainda é um desafio, com vários pontos a serem discutidos. A interação dos elementos envolvidos, as fases que ocorrem com a evolução da doença e os mecanismos como essas transformações acontecem ainda requerem muitos estudos voltados a essa temática específica e de tanta importância.

O presente estudo tem como característica de ser transversal e observacional, o que dificulta o estabelecimento de relações de causalidade entre os achados, logo tornando-se este nosso principal fator limitador. Contribui ainda, o fato de existirem poucos estudos envolvendo os componentes da DMO-DRC, principalmente na população dialítica e de forma a separar os componentes laboratoriais.

A pesquisa foi realizada em uma população de área geográfica restrita, porém de abrangência metropolitana, em futuro, torna-se necessário a ampliação em outras áreas geográficas, o que agregará no estudo da temática.

Encontrar esse perfil de indivíduo em hemodiálise precocemente, faz com que as intervenções sejam mais direcionadas e assertivas, antes que as condições se agravem e causem danos mais significativos à saúde dessa população.

REFERÊNCIAS

ABELHA BARRETO, M. et al. Nutritional status as predictor of quality of life in patients undergoing hemodialysis / Estado nutricional como preditor de qualidade de vida em pacientes em hemodiálise. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 14, p. 1–11, 16 nov. 2022.

ABTO. **RBT-2022-Trimestre-1-Populacao-1.pdf**. Disponível em: <<https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2022/06/RBT-2022-Trimestre-1-Populacao-1.pdf&hl=en>>. Acesso em: 10 jul. 2022.

ALMA, M. A. et al. Sustained employment, work disability and work functioning in CKD patients: a cross-sectional survey study. **Journal of Nephrology**, v. 36, n. 3, p. 731–743, abr. 2023.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 33, p. 93–108, mar. 2011.

BHARGAVA, R. et al. A Study to Inform the Design of a National Multicentre Randomised Controlled Trial to Evaluate If Reducing Serum Phosphate to Normal Levels Improves Clinical Outcomes including Mortality, Cardiovascular Events, Bone Pain, or Fracture in Patients on Dialysis. **International Journal of Nephrology**, v. 2015, p. e579434, 23 ago. 2015.

BLACKBURN, G. L.; THORNTON, P. A. Nutritional assessment of the hospitalized patient. **The Medical Clinics of North America**, v. 63, n. 5, p. 11103–11115, set. 1979.

BLOCK, G. A. et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, v. 15, n. 8, p. 2208–2218, ago. 2004.

BRAGAGNOLO, R. et al. Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v. 36, n. 5, p. 371–376, out. 2009.

BRANDÃO, H. F. C. et al. Estado nutricional e sua associação com risco cardiovascular no paciente em tratamento hemodialítico/ Nutritional status and its association with cardiovascular risk in patients undergoing hemoalitic treatment. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 2, p. 11712–11728, 8 fev. 2021.

CAI, G. et al. Development of a risk prediction nomogram for sarcopenia in hemodialysis patients. **BMC Nephrology**, v. 23, n. 1, p. 319, 23 set. 2022.

CARRERO, J. J. et al. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 90, n. 1, p. 53–66, 1 jul. 2016.

CARVALHO, C.; ALVES, C. M.; FRAZÃO, J. M. The role of bone biopsy for the diagnosis of renal osteodystrophy: a short overview and future perspectives. **Journal of Nephrology**, v. 29, n. 5, p. 617–626, 1 out. 2016.

CARVALHO, A. B. DE; CUPPARI, L. Controle da Hiperfosfatemia na DRC. **J. Bras. Nefrol.**, v. 30, n. 1 suppl. 2, p. 4–8, 17 mar. 2008.

CERNARO, V. et al. Progress in pharmacotherapy for the treatment of hyperphosphatemia in renal failure. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, 1 ago. 2023.

CHANG, Y.-T. et al. Handgrip strength is an independent predictor of renal outcomes in patients with chronic kidney diseases. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26, n. 11, p. 3588–3595, 1 nov. 2011.

COPLAND, M. et al. Intensive Hemodialysis, Mineral and Bone Disorder, and Phosphate Binder Use. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 68, n. 5S1, p. S24–S32, nov. 2016.

CORDEIRO, A. et al. Vitamin D metabolism in human adipose tissue: could it explain low vitamin D status in obesity? **Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation**, v. 33, n. 2, p. [/j/hmbci.2018.33.issue-2/hmbci-2017-0003/hmbci-2017-0003.xml](https://doi.org/10.1007/hmbci-2017-0003), 18 jul. 2017.

COZZOLINO, M. et al. Blood Pressure, Proteinuria, and Phosphate as Risk Factors for Progressive Kidney Disease: A Hypothesis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 62, n. 5, p. 984–992, nov. 2013.

CREWS, D. C.; HALL, Y. N. Social Disadvantage: Perpetual Origin of Kidney Disease. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 22, n. 1, p. 4–5, jan. 2015.

CRUZ, M. C. et al. Quality of life in patients with chronic kidney disease. **Clinics**, v. 66, n. 6, p. 991–995, jun. 2011.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019.

CUNHA, A. C. DA et al. Factors associated with the leisure practice of individuals on hemodialysis. **Journal of Human Growth and Development**, v. 32, n. 2, p.

232–241, 23 jun. 2022.

CUNNINGHAM, J.; LOCATELLI, F.; RODRIGUEZ, M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. **Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN**, v. 6, n. 4, p. 913–921, abr. 2011.

DA, J. et al. Serum Phosphorus and Progression of CKD and Mortality: A Meta-analysis of Cohort Studies. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 66, n. 2, p. 258–265, ago. 2015.

DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G. **Manual de diálise (5a. ed.)**. Rio de Janeiro: Grupo Gen - Guanabara Koogan, 2016.

DE PAIVA SOUZA, L. et al. Waist-to-height ratio and dynapenic abdominal obesity in users of hemodialysis services. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD**, v. 33, n. 8, p. 1583–1590, ago. 2023.

DIERKES, J. et al. High rates of central obesity and sarcopenia in CKD irrespective of renal replacement therapy – an observational cross-sectional study. **BMC Nephrology**, v. 19, n. 1, p. 259, 11 out. 2018.

DISTHABANCHONG, S. et al. Severe hyperparathyroidism is associated with nutritional impairment in maintenance hemodialysis patients. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 933918, 2022.

DOUSDAMPANIS, P.; TRIGKA, K. The importance of bone biopsy in chronic kidney disease-Mineral bone disorders. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation: An Official Publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia**, v. 28, n. 5, p. 992–996, 2017.

EMMETT, M. A comparison of clinically useful phosphorus binders for patients with chronic kidney failure. **Kidney International. Supplement**, n. 90, p. S25–32, set. 2004.

FERNÁNDEZ-MARTÍN, J. L. et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 30, n. 9, p. 1542–1551, 1 set. 2015.

FOREMAN, K. J. et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 2052–2090, nov. 2018.

FOUQUE, D. et al. EBPG guideline on nutrition. **Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 22 Suppl 2, p. ii45-87, maio 2007.

FOUQUE, D. et al. Nutrition and chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 80, n. 4, p. 348–357, ago. 2011.

FRISANCHO, A. R. **Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status**. Ann Arbor: University of Michigan Press, 1990.

GBD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10225, p. 709–733, 29 fev. 2020.

GRACIOLLI, F. G. et al. The complexity of chronic kidney disease–mineral and bone disorder across stages of chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 91, n. 6, p. 1436–1446, jun. 2017.

GREEN, J. A. et al. Prevalence and Demographic and Clinical Associations of Health Literacy in Patients on Maintenance Hemodialysis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 6, n. 6, p. 1354, jun. 2011.

HANNA, R. M. et al. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. **Blood Purification**, v. 49, n. 1–2, p. 202–211, 2020.

HONMA, M. et al. Regulatory mechanisms of RANKL presentation to osteoclast precursors. **Current Osteoporosis Reports**, v. 12, n. 1, p. 115–120, mar. 2014.

HOU, Y.-C.; LU, C.-L.; LU, K.-C. Mineral bone disorders in chronic kidney disease. **Nephrology**, v. 23, n. S4, p. 88–94, 2018.

HU, L. et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 20, p. 12223, jan. 2022.

IKIZLER, T. A. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 76, n. 3, p. S1–S107, set. 2020.

JAGER, K. J. et al. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 34, n. 11, p. 1803–1805, 1 nov. 2019.

JAMAL, S. A. et al. Impaired muscle strength is associated with fractures in hemodialysis patients. **Osteoporosis International**, v. 17, n. 9, p. 1390–1397, set. 2006.

KALANTAR-ZADEH, K.; KOPPLE, J. D. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 38, n. 6, p. 1343–1350, dez. 2001.

KDIGO. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). **Kidney International. Supplement**, n. 113, p. S1-130, ago. 2009.

KDIGO. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). **Kidney International Supplements**, KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). v. 7, n. 1, p. 1–59, 1 jul. 2017.

KDIGO. **Kidney International**, v. 105, n. 4, p. A1, abr. 2024.

KIM, Y.; EVANGELISTA, L. S. Relationship between Illness Perceptions, Treatment Adherence, And Clinical Outcomes in Patients On Maintenance Hemodialysis. **Nephrology nursing journal: journal of the American Nephrology Nurses' Association**, v. 37, n. 3, p. 271–281, 2010.

KIRKESKOV, L. et al. Employment of patients with kidney failure treated with dialysis or kidney transplantation—a systematic review and meta-analysis. **BMC Nephrology**, v. 22, n. 1, p. 348, 22 out. 2021.

KNOBBE, T. J. et al. Employment Status and Work Functioning among Kidney Transplant Recipients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. 10, p. 1506, out. 2022.

KOMABA, H. et al. Secondary hyperparathyroidism, weight loss, and longer term mortality in haemodialysis patients: results from the DOPPS. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 12, n. 4, p. 855–865, 1 ago. 2021.

KOMABA, H.; FUKAGAWA, M. Phosphate—a poison for humans? **Kidney International**, v. 90, n. 4, p. 753–763, out. 2016.

KOMABA, H.; KAKUTA, T.; FUKAGAWA, M. Management of secondary hyperparathyroidism: how and why? **Clinical and Experimental Nephrology**, v. 21, n. S1, p. 37–45, mar. 2017.

KOVESDY, C. P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. **Kidney International Supplements**, v. 12, n. 1, p. 7–11, 1 abr. 2022.

KUHLMANN, M. K.; LEVIN, N. W. Potential Interplay between Nutrition and Inflammation in Dialysis Patients. **Hemodialysis - From Basic Research to Clinical Trials**, v. 161, p. 76–82, 2008.

KURO-O, M.; MOE, O. W. FGF23- α Klotho as a paradigm for a kidney-bone network. **Bone, Kidney and Bone**, v. 100, p. 4–18, 1 jul. 2017.

LAMEU, E. B. et al. Adductor policis muscle: a new anthropometric parameter. **Revista do Hospital das Clínicas**, v. 59, n. 2, p. 57–62, 2004.

LEVEY, A. S. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. **Kidney International**, v. 80, n. 1, p. 17–28, jul. 2011.

LEVIN, A. et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. **Kidney International**, v. 71, n. 1, p. 31–38, jan. 2007.

LOCATELLI, F. et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. **Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 17, n. 4, p. 563–572, abr. 2002.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics, 1998.

LOPES, M. B. et al. Impact of longer term phosphorus control on cardiovascular mortality in hemodialysis patients using an area under the curve approach: results from the DOPPS. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 35, n. 10, p. 1794–1801, 1 out. 2020.

LUCCA, L. J. et al. CKD-MBD diagnosis: biochemical abnormalities. **Jornal Brasileiro De Nefrologia**, v. 43, n. 4 Suppl 1, p. 615–620, 2021.

MALDANER, C. R. et al. Fatores que influenciam a adesão ao tratamento na doença crônica: o doente em terapia hemodialítica. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 29, n. 4, p. 647–647, 2008.

MARTINS, C. A. et al. Cut points of the conicity index as an indicator of abdominal obesity in individuals undergoing hemodialysis: An analysis of latent classes. **Nutrition**, v. 106, p. 111890, fev. 2023.

MAZZAFERRO, S. et al. News on biomarkers in CKD-MBD. **Seminars in Nephrology**, v. 34, n. 6, p. 598–611, nov. 2014.

MOLINA, P. et al. Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 8, n. 5, p. 686–701, out. 2017.

MOLLAOĞLU, M.; BAŞER, E.; CANDAN, F. Examination of the relationship between health literacy and health perceptions in hemodialysis patients. **Journal of Renal Endocrinology**, v. 7, n. 1, p. e11–e11, 10 abr. 2021.

NAZAR, C. M. J. Significance of diet in chronic kidney disease. **Journal of Nephro pharmacology**, v. 2, n. 2, p. 37–43, 1 jul. 2013.

NERBASS, F. B. Brazilian Dialysis Survey 2020. p. 9, 2020.

NERBASS, F. B. et al. Brazilian Dialysis Survey 2022. **Jornal Brasileiro De Nefrologia**, v. 46, n. 2, p. e20230062, 2024.

NEVES, P. D. M. DE M. et al. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 42, n. 2, p. 191–200, jun. 2020.

NEVES, R. G. et al. Atenção à saúde de pessoas com diabetes e hipertensão no Brasil: estudo transversal do Programa de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica, 2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 3, p. e2020419, 2021.

NICHOLAS, S. B.; KALANTAR-ZADEH, K.; NORRIS, K. C. Socioeconomic Disparities in Chronic Kidney Disease. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 22, n. 1, p. 6–15, 1 jan. 2015.

OLIVEIRA, C. M. C. DE et al. Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 1, p. 57–70, mar. 2010.

PEREIRA, R. A. et al. Adductor pollicis muscle thickness as a predictor of handgrip strength in hemodialysis patients. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 35, n. 3, p. 177–184, 2013.

PODKOWIŃSKA, A.; FORMANOWICZ, D. Chronic Kidney Disease as Oxidative Stress- and Inflammatory-Mediated Cardiovascular Disease. **Antioxidants**, v. 9, n. 8, p. 752, ago. 2020.

RENNKE, H. G.; DENKER, B. M. **Fisiologia Renal - Princípios Básicos**. [s.l.] LMP, 2009.

RIELLA, M. **Nutrição e o Rim**. 2ª edição ed. [s.l.] Guanabara Koogan, 2013.

ROUACHED, M. et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. **Kidney International**, v. 74, n. 3, p. 389–390, ago. 2008.

RYSZ, J. et al. The Influence of Dietary Interventions on Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 2065, 16 jun. 2021.

SCILLETTA, S. et al. Update on Diabetic Kidney Disease (DKD): Focus on Non-Albuminuric DKD and Cardiovascular Risk. **Biomolecules**, v. 13, n. 5, p. 752, 26 abr. 2023.

SEGALL, L. et al. Nutritional status evaluation and survival in haemodialysis patients in one centre from Romania. **Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 24, n. 8, p. 2536–2540, ago. 2009.

SEIDL, E. M. F.; ZANNON, C. M. L. D. C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 2, p. 580–588, abr. 2004.

SHI, Y.-X. et al. Effectiveness of a nurse-led intensive educational programme on chronic kidney failure patients with hyperphosphataemia: randomised controlled trial. **Journal of Clinical Nursing**, v. 22, n. 7–8, p. 1189–1197, abr. 2013.

SILVA, C. A. D. et al. [ID 47385] PERFIL CLÍNICO E BIOQUÍMICO DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE COM HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 24, n. 1, 25 mar. 2020.

SOLIMAN, M. et al. PTH assays in dialysis patients: Practical considerations. **Seminars in Dialysis**, v. 32, n. 1, p. 9–14, 2019.

TAKAORI, K.; YANAGITA, M. Insights into the Mechanisms of the Acute Kidney Injury-to-Chronic Kidney Disease Continuum. **Nephron**, v. 134, n. 3, p. 172–176, 12 jul. 2016.

THOMAS, S. M.; LI, Q.; FAUL, C. Fibroblast growth factor 23, klotho and heparin. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 32, n. 4, p. 313–323, 1 jul. 2023.

TINTI, F. et al. Chronic Kidney Disease as a Systemic Inflammatory Syndrome: Update on Mechanisms Involved and Potential Treatment. **Life**, v. 11, n. 5, p. 419, 5 maio 2021.

UMEUKEJE, E. M.; MIXON, A. S.; CAVANAUGH, K. L. Phosphate-control adherence in hemodialysis patients: current perspectives. **Patient Preference and Adherence**, v. 12, p. 1175–1191, 2018.

VAN DER MEI, S. F. et al. Social participation after successful kidney transplantation. **Disability and Rehabilitation**, v. 29, n. 6, p. 473–483, 2007.

VAN DER MEI, S. F. et al. Long-term health and work outcomes of renal transplantation and patterns of work status during the end-stage renal disease trajectory. **Journal of Occupational Rehabilitation**, v. 21, n. 3, p. 325–334, set. 2011.

VISSER, A. et al. Employment and ability to work after kidney transplantation in the Netherlands: The impact of preemptive versus non-preemptive kidney transplantation. **Clinical Transplantation**, v. 36, n. 9, p. e14757, 2022.

WANG, J. et al. Mineral and bone disorder and management in the China Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. **Chinese Medical Journal**, v. 132, n. 23, p. 2775, 5 dez. 2019.

WAXMAN, A. Who Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. **Food and Nutrition Bulletin**, v. 25, n. 3, p. 292–302, jan. 2004.

WAZIRI, B.; DUARTE, R.; NAICKER, S. Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Current Perspectives. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, v. 12, p. 263–276, 24 dez. 2019.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. **World Health Organization Technical Report Series**, v. 894, p. i–xii, 1–253, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Waist circumference and waist-hip ratio : report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 2011.

WU, G.; LI, L.; WU, Z. A meta-analysis of randomized controlled trials of tonifying kidney and strengthen bone therapy on nondialysis patients with chronic kidney disease-mineral and bone disorder. **Medicine**, v. 102, n. 25, p. e34044, 23 jun. 2023.

YAMADA, S. et al. Emerging cross-talks between chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD) and malnutrition–inflammation complex

syndrome (MICS) in patients receiving dialysis. **Clinical and Experimental Nephrology**, v. 26, n. 7, p. 613–629, 2022.

YAMADA, S.; NAKANO, T. Role of Chronic Kidney Disease (CKD)–Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 30, n. 8, p. 835–850, 1 ago. 2023.

YEUNG, W.-C. G. et al. Vitamin D Therapy in Adults With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, p. S0272-6386(23)00693–5, 23 jun. 2023.

ZAMBELLI, C. M. S. F.; GONÇALVES, R. C.; ALVES, J. T. M. Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente com Doença Renal. **Braspen Journal**, v. Supl2, n. 2, 15 jul. 2021.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
PROJETO “DIAGNÓSTICO SITUACIONAL E CONDIÇÃO DE SAÚDE: UM ESTUDO EM
USUÁRIOS DE SERVIÇOS DE HD NO ESPÍRITO SANTO”

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) sr(a) _____ foi convidado(a) a participar da pesquisa intitulada DIAGNÓSTICO SITUACIONAL E CONDIÇÃO DE SAÚDE: UM ESTUDO EM USUÁRIOS DE SERVIÇOS DE HD NO ESPÍRITO SANTO, sob a responsabilidade da profa. Dra. Luciane Bresciani Salaroli.

JUSTIFICATIVA

A doença renal crônica (DRC) é definida como uma síndrome clínica caracterizada pela lesão renal e consequente perda lenta, progressiva e irreversível das funções dos rins. Sendo cada vez mais reconhecida como um problema de saúde pública, a DRC gera altos custos ao governo devido a sua incidência acelerada e uma contínua prevalência na população. O número de pacientes com DRC tratados com terapia renal substitutiva (TRS) aumenta em escala mundial, sendo a HD a terapia de escolha em 91% dos pacientes dialíticos. Todavia, ainda que os pacientes em TRS apresentem maior sobrevida, são elevadas as taxas de morbimortalidade, das comorbidades associadas, das alterações do estado nutricional e da reduzida qualidade de vida. Desta forma, justifica-se a investigação científica nestes pacientes hemodialíticos na região da Grande Vitória no Espírito Santo.

OBJETIVO(S) DA PESQUISA

A pesquisa tem como objetivo avaliar a condição de saúde de pacientes em HD atendidos em clínicas da Região Metropolitana da Grande Vitória (RMGV), associando às variáveis socioeconômicas, hábitos alimentares, indicadores antropométricos, qualidade de vida e exames bioquímicos.

PROCEDIMENTOS

O paciente será submetido, no momento de sua visita semanal a clínica da qual faz parte, a um questionário de informações sociodemográficas, a fim de se coletar dados socioeconômicos, ocupacionais, de acesso ao sistema de HD, percepção do ambiente, hábitos alimentares, consumo alimentar, hábitos de vida, aptidão cardiorrespiratória, práticas de lazer, atividades instrumentais de vida diária e independência nas atividades de vida diárias, saúde mental e capacidade para o trabalho. Em um segundo momento serão feitas, em ambiente reservado, as medidas antropométricas (peso, estatura, circunferências e pregas cutâneas).

Os dados a respeito do paciente, como dados pessoais, história familiar, história pregressa e exames bioquímicos serão coletados diretamente de seu prontuário das clínicas.

DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA

A coleta de dados será realizada no momento da sua visita semanal nas clínicas da RMGV-ES no ano de 2017, a saber: Clínica Capixaba do Rim – Vitória, 84 usuários; Clínica Capixaba do Rim – Cariacica, 180 usuários; Clínica Capixaba do Rim – Serra, 190 usuários; MedRim, 200 usuários; IDR – Vitória, 120 usuários; IDR – Serra, 190 usuários; Hospital Evangélico de Vila Velha, 150 usuários; CEDRES, 60 usuários; Instituto do Rim – Guarapari, 96 usuários; clínica de Nefrologia do Hospital Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) – Vitória, 32 usuários e Hospital Santa Rita de Cássia totalizando (HSRC), 114 usuários analisados pelo referido

projeto e o projeto piloto será realizado no município de Colatina, na Casa de Saúde e Maternidade Santa Maria. O tempo médio será de 45 (quarenta e cinco minutos) minutos para a coleta dos dados que não estejam descritos no prontuário.

RISCOS E DESCONFORTOS

O(a) sr(a) pode sentir-se desconfortável no momento da coleta de dados, como durante a coleta de peso, estatura, circunferências corporais e pregas cutâneas, visto que pode expor parcialmente o corpo, além do risco de queda da própria altura. Além disto, o(a) sr(a) pode sentir-se constrangido com alguma pergunta do questionário. Para amenizar esses possíveis desconfortos, a coleta será feita em ambiente reservado, somente com a sua presença e do profissional responsável pela coleta dos dados e toda coleta será conduzida por pesquisadores treinados para este fim.

BENEFÍCIOS

O(a) sr(a) poderá ser beneficiado(a) de forma indireta, visto que os dados obtidos através desta pesquisa gerarão informações que podem levar à melhora no atendimento prestado aos pacientes dialíticos. Diretamente podem ser beneficiados no recebimento dos resultados das análises da sua condição de saúde, assim como orientações nutricionais e possíveis encaminhamentos médicos, caso seja necessário.

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

O(a) sr(a) será acompanhado no momento da pesquisa por profissional responsável e, ao se encerrar a mesma não acarretará nenhuma consequência em seu tratamento e

acompanhamento nas clínicas de HD. Além disso, a qualquer momento o(a) sr(a) poderá entrar em contato com o pesquisador principal para esclarecer suas dúvidas a respeito da pesquisa.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA

O(a) sr(a) não é obrigado(a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento de sua execução, sem que haja penalidades ou prejuízos decorrentes de sua recusa. O pesquisador deste estudo também poderá retirá-lo do estudo a qualquer momento, se ele julgar que seja necessário para o seu bem-estar.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE

Serão garantidos o sigilo e a privacidade ao(à) sr(a) e a todos(as) participantes, assegurando-lhes o direito de omissão de sua identificação ou de dados que possam comprometê-lo. Na apresentação dos resultados não serão citados os nomes dos participantes.

GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO

A sua participação no estudo não implicará custos adicionais, ou seja, o mesmo não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

GARANTIA DE INDENIZAÇÃO

Será garantida indenização ao paciente por qualquer dano ocorrido durante a pesquisa. De acordo com o item IV.4.c da Res. CNS 466/12, não podendo exigir do(a) sr(a), sob qualquer argumento, renúncia ao direito à indenização por este dano.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, o(a) sr(a) deve contatar a pesquisadora LUCIANE BRESCIANI SALAROLI, no telefone (27) 99271 4227 ou endereço Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Educação Integrada em Saúde, Av. Marechal Campos, 1468, DEIS - Maruípe, Vitória ES - 29040-090. O(A) sr(a) também pode contatar o Comitê de Ética e Pesquisa do CCS/UFES para resolver dúvidas ou relatar algum problema através do telefone (27) 3335-7211 ou correio: Universidade Federal do Espírito Santo, Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe, Prédio da Administração do CCS, CEP 29.040-090, Vitória- ES, Brasil.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, o(a) sr(a) deve contatar a pesquisadora LUCIANE BRESCIANI SALAROLI, no telefone (27) 99271 4227 ou endereço Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Educação Integrada em Saúde, Av. Marechal Campos, 1468, DEIS - Maruípe, Vitória ES - 29040-090. O(A) sr(a) também pode contatar o Comitê de Ética e Pesquisa do CCS/UFES para resolver dúvidas ou relatar algum problema através do telefone (27) 3335-7211 ou correio: Universidade Federal do Espírito Santo, Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe, Prédio da Administração do CCS, CEP 29.040-090, Vitória- ES, Brasil.

Declaro que fui verbalmente informado e esclarecido sobre o teor do presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, como também, os meus direitos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de igual teor assinada pelo(a) pesquisador(a).

Impressão dactiloscópica

Vitória, ____ de _____ de 20____.

Participante da pesquisa /Testemunha

Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa “DIAGNÓSTICO SITUACIONAL E CONDIÇÃO DE SAÚDE: UM ESTUDO EM USUÁRIOS DE SERVIÇOS DE HD NO ESPÍRITO SANTO”, eu, Luciane Bresciani Salaroli, declaro ter cumprido as exigências do(s) item(s) IV.3 e IV.4, da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Luciane Bresciani Salaroli

Pesquisador responsável

Telefone: (27) 99271-4227

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



Continuação do Parecer: 4.178.200

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_1602147_E4.pdf	27/07/2020 08:37:10		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Nefro_covid.pdf	27/07/2020 08:32:02	Luciane Bresciani Salaroli	Aceito
Declaração de concordância	Termo_Anuencia_SESA.pdf	27/07/2020 07:21:57	Luciane Bresciani Salaroli	Aceito
Outros	Questionario.pdf	07/05/2020 09:20:47	Luciane Bresciani Salaroli	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoAss.pdf	07/05/2020 09:18:35	Luciane Bresciani Salaroli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	09/10/2018 10:30:34	Luciane Bresciani Salaroli	Aceito
Outros	Carta.pdf	06/06/2017 10:53:18	Luciane Bresciani Salaroli	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITÓRIA, 28 de Julho de 2020

Assinado por:
Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com