



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ**

**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO**

**VALOR PREDITIVO DE MARCADORES DE DESNUTRIÇÃO NA  
MORTALIDADE DE PACIENTES EM DIÁLISE PERITONEAL**

**Cyntia Erthal Leinig**

**CURITIBA**

**2009**

**CYNTIA ERTHAL LEINIG**

**VALOR PREDITIVO DE MARCADORES DE DESNUTRIÇÃO NA  
MORTALIDADE DE PACIENTES EM DIÁLISE PERITONEAL**

**Dissertação apresentada como requisito  
parcial à obtenção do grau de Mestre, pelo  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da  
Saúde, Centro de Ciências Biológicas e da  
Saúde da Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná**

**Orientador: Prof. Dr. Roberto Pecoits-Filho**

**CURITIBA**

**2009**

## **AGRADECIMENTOS**

---

Ao Prof. Dr. Roberto Pecoits-Filho pela sua orientação e pelo seu exemplo como profissional e educador. Agradeço pela paciência nestes anos de trabalho e por ter me dado todo o apoio sempre que precisei.

À Professora Dra. Cristina Martins pelo seu incentivo sempre que preciso, por ter me ajudado, me apoiado e por ser um exemplo para todos os profissionais nutricionistas.

Aos médicos nefrologistas Dr. Thyago Moraes e Sílvia Ribeiro, pela inestimável contribuição na coleta de dados.

À professora Márcia Olandoski pela contribuição fundamental nas análises estatísticas.

Aos pacientes portadores de doença renal crônica que indiretamente participaram deste estudo.

À secretária do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Alcione, pela prontidão e simpatia sempre que necessário.

Às enfermeiras e secretárias da Clínica de Doenças Renais que sempre me auxiliaram durante a coleta de dados.

À Martha Garret Pecoits pelo auxílio na tradução para o inglês.

A todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para a execução deste trabalho.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

---

DRC: Doença renal crônica

DCV: Doença cardiovascular

TFG: Taxa de filtração glomerular

HD: Hemodiálise

DP: Diálise peritoneal

IMC: Índice de massa corporal

CB: Circunferência do braço

AC: do inglês *arm circumference*

MAMC: do inglês *mid-arm muscle circumference*

CMB: Circunferência muscular do braço

SGA: do inglês *subjective global assessment*

PEW: do inglês *protein energy wasting*

PNA: do inglês *normalized Protein Nitrogen Appearance*

## RESUMO

---

**Introdução:** As alterações do estado nutricional tem sido descritas como importantes preditores de mortalidade em pacientes com doença renal crônica (DRC). No entanto, a associação de vários marcadores do estado nutricional com a mortalidade de pacientes com DRC em diálise peritoneal (DP) ainda não foi demonstrada na literatura, particularmente utilizando a nova definição de catabolismo protéico-energético, do inglês *protein energy wasting* (PEW).

**Objetivo:** Avaliar o poder preditivo de marcadores de desnutrição na mortalidade, de acordo com a definição de PEW, de pacientes em DP. **Materiais e Métodos:** 199 pacientes incidentes em PD ( $56 \pm 13.3$  anos de idade, 53% mulheres) foram avaliados quanto ao estado nutricional no início do tratamento dialítico. O índice de massa corporal (IMC), a circunferência do braço (AC), circunferência muscular do braço (CMB), ingestões protéica e calórica (através do registro alimentar de 3 dias) e albumina foram obtidos, bem como a avaliação subjetiva global (SGA) e a presença de catabolismo protéico-energético (PEW). Os pontos de corte foram definidos de acordo com o consenso da Sociedade Internacional de Nutrição e Metabolismo Renal (albumina  $< 3.8$  g / dl; IMC  $< 23$  kg/m<sup>2</sup>; CMB  $> 10\%$  em comparação com o percentil 50 da população de referência; ingestão protéica  $< 0.8$  g/kg/dia e ingestão calórica  $< 25$  kcal/kg/dia). Os dados foram obtidos retrospectivamente de 2001 a 2008 com base na avaliação nutricional de rotina. Os pacientes foram monitorizados para eventos fatais por todas as causas. **Resultados:** A média de IMC foi  $26.6 \pm 5.0$  kg/m<sup>2</sup>. A mediana de ingestão protéica foi 0.94 (0.18-4.57) g/kg/dia e 60.3% dos pacientes apresentaram uma ingestão protéica abaixo de 0.8 g/kg/dia. No que diz respeito à ingestão calórica, 38.7% dos pacientes comem menos de 25 kcal/kg/dia. A mediana de 3.5 (1.4-5.3) g/dl para albumina foi observada e 29.3% dos pacientes apresentaram valores abaixo 3.8 g/dl. PEW foi diagnosticado em 17.5% dos pacientes. No modelo univariado, idade  $> 65$  anos ( $p=0.002$ ), doença cardiovascular ( $p<0.001$ ), diabetes *mellitus* ( $p=0.02$ ), SGA ( $p=0.02$ ) e albumina ( $p=0.002$ ) foram marcadores significativos de mortalidade. A presença de idade  $> 65$  anos ( $p=0.02$ ), diabetes *mellitus* ( $p=0.057$ ), doença cardiovascular ( $p=0.005$ ) e albumina ( $p=0.03$ ) foram fatores independentes

para mortalidade no presente estudo. **Conclusão:** SGA, albumina e PEW foram os únicos marcadores nutricionais associados com a mortalidade nesta população de pacientes em DP. Na análise multivariada ajustada para fatores de risco clássicos de mortalidade, apenas pacientes com hipoalbuminemia foram de alto risco para mortalidade durante o seguimento. Estes achados podem ser limitados pelo número de observações e confirma-se a necessidade de maiores estudos prospectivos.

**Palavras-chave:** estado nutricional, mortalidade, diálise, doença renal crônica

## **ABSTRACT**

---

**Introduction:** Alterations in nutritional status have been described as important predictors of mortality in patients with chronic kidney disease (CKD). However, the association of multiple markers of nutritional status with mortality of CKD patients on peritoneal dialysis (PD) has not yet been illustrated in the literature, particularly utilizing the new definition of protein energy wasting (PEW).

**Objective:** To evaluate predictive value of malnutrition markers on mortality, according to the definition of PEW, of PD patients. **Materials and Methods:** 199 patients incident on PD (56±13.3 years-old; 53% females) were evaluated for nutritional status at the start of PD treatment. Body mass index (BMI), arm circumference (AC), mid-arm muscle circumference (MAMC), protein and caloric intake (by a 3-day food record), and serum albumin were all recorded, as well as a global subjective evaluation (SGA) and presence a protein energy wasting (PEW). Cut-off points were defined according to the consensus of the International Society for Renal Nutrition and Metabolism (albumin <3.8 g/dl; BMI <23 Kg/m<sup>2</sup>; MAMC >10% in comparison to the 50<sup>th</sup> percentile for the reference population; protein intake <0.8 g/kg/daily e caloric intake <25 kcal/kg/daily). The data were obtained retrospectively between 2001 and 2008 based on routine nutritional evaluation. Patients were monitored for fatal events from all causes. **Result:** The mean BMI for the population was 26.6±5.0 kg/m<sup>2</sup>. A median protein intake of 0.94 (0.18-4.57) g/Kg daily was reported and 60.3% of the patients showed a protein intake below the 0.8 g/Kg daily. Regarding caloric intake, 38.7% of patients eat less than 25 Kcal/Kg a day. A median of 3.5 (1.4-5.3) g/dl for serum albumin was observed and 29.3% of the patients presented values bellow 3.8 g/dl. PEW was diagnosed in 17.5% of patients. In the univariate model, over 65 years of age (p=0.002), cardiovascular disease (p<0.001), diabetes *mellitus* (p=0.02), SGA (p=0.02) and albumin (p=0.002) were significant markers for mortality. The presence of 65 years of age (p=0.02), diabetes *mellitus* (p=0.057) e cardiovascular disease (p=0.005) and albumin (p=0.03) were independent factors for mortality in this study. **Conclusion:** SGA, albumin and PEW score were the only nutritional markers associated with mortality in this cohort of PD patients. In the multivariate analysis

adjusting for classic mortality risk factors, only patients with hypoalbuminemia were at high risk for mortality in the follow up. These findings may be limited by number of observations and need confirmation in larger prospective studies.

**Key Words:** nutritional state, mortality, dialysis, chronic kidney disease



## SUMÁRIO

---

1. Introdução .....	8
2. Objetivos .....	17
3. Artigo      “ <i>Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients</i> ” .....	18
4. Considerações finais .....	41
5. Referências .....	42
6. Anexos .....	45
6.1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	46
6.2 Produção científica obtida durante o projeto .....	48

## 1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins. A DRC é classificada em estágios, de acordo com a medida da taxa de filtração glomerular (TFG). Varia de estágio 1, quando apesar de lesão renal estabelecida a TFG é normal, a 5, quando a TFG está abaixo de 15mL/min, sendo necessária a terapia substitutiva de função renal (diálise ou transplante). A etiologia da DRC pode resultar de uma grande variedade de doenças, entre elas o diabetes melito, glomerulonefrites, doença renal policística, hipertensão arterial, entre outras. No estágio mais avançado, com incapacidade renal para excretar resíduos, torna-se impossível manter o balanço de fluidos eletrolíticos e produzir hormônios. Conforme a DRC progride lentamente, é alcançado um ponto no qual o nível de resíduos circulantes conduz aos sintomas da uremia, que é caracterizada como uma síndrome clínica de mal estar, fraqueza, náuseas e vômitos, câimbras musculares, coceira, paladar metálico e podem levar, freqüentemente, a um prejuízo sistêmico decorrente de um nível inaceitável de resíduos nitrogenados, o que caracteriza a toxicidade urêmica (Romão, 2004). As manifestações dependem de um indivíduo para outro, mas como regra geral, quando a TFG apresenta-se entre 15 e 30 ml/min já ocorre o aparecimento de sintomas, conduzindo o indivíduo a ter que recorrer a um dos processos dialíticos existentes ou, então, ao transplante renal (Romão, 2004).

A DRC constitui um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Segundo estimativas recentes (Censo SBN, 2007), no Brasil existem cerca de 10 milhões de brasileiros com DRC em todos os estágios, sendo cerca de 73 mil pacientes em estágio 5, recebendo terapia substitutiva de função renal. Cerca de 90% da população em diálise é tratada com hemodiálise (HD) e 10% com diálise peritoneal (DP) (Romão, 2004).

A DP é um método dialítico que usa a membrana peritoneal como um filtro semipermeável, removendo solutos acumulados no sangue, como uréia, creatinina, potássio, fosfato e água, para o dialisato infundido na cavidade peritoneal. As modalidades de DP mais utilizadas são a diálise peritoneal

ambulatorial contínua (CAPD, do inglês, *continuous ambulatory peritoneal dialysis*) e a diálise peritoneal automatizada (APD, do inglês, *automated peritoneal dialysis*). Entre as principais características desta modalidade dialítica estão a absorção constante de glicose do dialisato; a perda peritoneal de proteínas, aminoácidos e vitaminas e o risco da ocorrência de peritonites. Estes fatores podem contribuir para o aumento do risco nutricional nesta população.

Apesar dos marcantes avanços realizados no tratamento dialítico e no entendimento da fisiopatologia da DRC, os índices de mortalidade neste grupo de pacientes permanecem inaceitavelmente altos, especialmente de causa cardiovascular. A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de mortalidade nos indivíduos em diálise (Foley *et al*, 1998). Entretanto, embora a prevalência dos fatores de risco tradicionais descritos no estudo de Framingham seja elevada (Dawber *et al*, 1951), sozinhos eles não conseguem justificar a alta taxa de mortalidade observada nesta população (Cheung *et al*, 2000). De acordo com recentes evidências, fatores de risco não tradicionais bastante comuns na DRC, entre eles a anemia, distúrbios do metabolismo mineral, inflamação (Stenvinkel *et al*, 2002) e estresse oxidativo (Himmelfarb *et al*, 2002) têm sido associados à mortalidade. Outros fatores de risco não tradicionais importantes nesta população são as alterações do estado nutricional (Kutner & Zang, 2001; Ramkumar *et al*, 2005), as quais tem sido associadas à morbidade e mortalidade aumentadas nestes pacientes

Indivíduos com DRC apresentam alto risco para a ocorrência de alterações do estado nutricional, sendo que a grande maioria da população renal crônica possivelmente deva ser considerada de alto risco nutricional (Young *et al*, 1978; Laidlaw *et al*, 1994; Young *et al*, 1991). Os relatos para a ocorrência de desnutrição em diálise indicam uma variação de 10 a 70% na HD e 18 a 51% na DP, dependendo da região e do marcador utilizado na avaliação nutricional (Bergström & Lindholm, 1993). Em geral, cerca de 10% dos pacientes em tratamento dialítico apresentam desnutrição grave (Fouque *et al*, 2007). As causas para a desnutrição podem incluir ingestão protéico-energética mais baixa devido à anorexia (Jacob *et al*, 1990; Bergström *et al*, 1993; Maiorca *et al*, 1988),

acúmulo de toxinas urêmicas (Spanner *et al*, 2003), catabolismo aumentado, perdas de nutrientes pelo dialisato e acidose metabólica (Wilhams *et al*, 1991).

A desnutrição tem sido definida como uma alteração causada pelo desequilíbrio energético. Ocorrem mudanças no gasto energético e/ou na ingestão dietética, como na deficiência de energia, proteína e de outros nutrientes. Uma das maiores causas de desnutrição nos pacientes em diálise é a ingestão protéico-calórica deficiente, que pode ocorrer devido às disfunções gastrointestinais; à fadiga pós-diálise (na HD); à ocorrência de hospitalizações; às restrições financeiras; ao uso crônico de medicamentos; à uremia e, especificamente na DP, à absorção contínua de glicose pelo dialisato, que pode levar a uma diminuição do apetite. Além disso, a desnutrição pode ser agravada pelo catabolismo aumentado, deflagrado pela inflamação constante e acidose metabólica (Chung *et al*, 2007). As perdas de nutrientes pelo dialisato também ocorrem com frequência no processo dialítico. Na DP, as perdas protéicas podem variar entre 5 a 15 g de proteína por dia, induzindo a uma queda na albumina plasmática (Lindholm & Bergström, 1992).

Assim, o estado de desnutrição na DRC, principalmente em diálise, pode envolver causas multifatoriais que levam à perda de massa corporal (tanto massa gorda quanto massa magra), redução das reservas energéticas e de nitrogênio corporal, albumina e outras proteínas viscerais e perfil anormal de aminoácidos plasmáticos.

Em vista da ocorrência de importantes alterações do estado nutricional em diálise e de sua relação com o aumento da morbi-mortalidade, é recomendado que a avaliação nutricional seja realizada periodicamente para identificar indivíduos sob risco, bem como é proposto que a avaliação nutricional periódica possa avaliar os resultados do tratamento dialítico, orientação e suporte nutricional. Para tanto, algumas ferramentas de avaliação nutricional são empregadas, como o Índice de Massa Corporal (Pollock *et al*, 1990), a Avaliação Subjetiva Global (Steiber *et al*, 2004), a avaliação da ingestão protéico-energética (Bergström *et al*, 1993), a composição corporal (Pupim *et al*, 2002; Spanner *et al*,

2003), além de valores séricos de albumina, indicadores imunológicos (Lowrie & Lew, 1990) e de inflamação. Infelizmente não há consenso de um único marcador que seja capaz de identificar de forma eficaz o problema, principalmente em se tratando da prevenção e/ou diminuição das taxas de morbi-mortalidade. A avaliação nutricional completa e contínua pode contribuir tanto para a estratificação de risco como para uma conduta clínica e nutricional mais adequada, objetivando a redução dos índices elevados de mortalidade nos pacientes portadores de doença renal crônica. Diferentes parâmetros de avaliação nutricional e recomendações dietéticas definidas por grupos de especialistas atualmente disponíveis estão descritas na tabela 1.

Tabela 1: Recomendações para avaliação nutricional e ingestão dietética

Diretrizes	K/DOQI*	ERA/EDTA**
<b>Parâmetros</b>		
<b>Avaliação nutricional</b>	Albumina	Albumina
	Pré-albumina	Pré-albumina
	Creatinina e creatinina índice	Creatinina e índice creatinina
	Inquérito dietético e/ou registro PNA ( <i>Protein Nitrogen Appearance</i> )	<i>Marckmann's nutritional index e Harty's nutritional index</i> Inquérito dietético e/ou registro
	Antropometria (%peso usual e ideal, IMC, pregas, %GC, circunferências)	PNA <sub>n</sub> ( <i>Protein Nitrogen Appearance normalized</i> ) Antropometria (%peso usual e ideal, IMC, pregas, %GC, circunferências, HGS)
	DEXA (Densitometria de duplo raio x)	Cinética da creatinina DEXA (Densitometria de duplo raio x)
	SGA ( <i>Subjective Global Assessment</i> )	SGA

Diretrizes		K/DOQI*	ERA/EDTA**
Parâmetros			
<b>Recomendações para DP</b>	<b>dietéticas</b>	1.2 – 1.3 g/kg/dia de proteína (50% alto valor biológico) 35 Kcal/Kg/dia para <60 anos e 30-35 Kcal/Kg/dia para 60 anos ou mais	>1.2 g/Kg/dia 35 Kcal/Kg/dia se IMC < 27 Kg/m <sup>2</sup>

\*2000 \*\*2005

Os métodos antropométricos são medidas simples, práticas e seguras que avaliam graus de adiposidade e de massa magra dos indivíduos. Além disso, quando usados longitudinalmente podem proporcionar informações importantes sobre o estado nutricional de um mesmo indivíduo. As medidas antropométricas freqüentemente utilizadas na prática clínica para avaliação do paciente renal crônico incluem estatura, peso, Índice de Massa Corporal (IMC = peso/altura<sup>2</sup>), circunferências e pregas cutâneas, sendo clinicamente úteis e validadas para a população renal crônica (K/DOQI, 2000). Entretanto, os métodos antropométricos podem oferecer limitações para a população renal, tais como a falta de padrões de referência que levem em conta sexo, idade, raça ou etnia. Também, não identifica alterações nutricionais em períodos curtos de tempo e deficiências nutricionais específicas, além de serem influenciados pelo estado de hidratação.

Um outro método de avaliação utilizado constantemente na prática clínica é a Avaliação Subjetiva Global (do inglês *Subjective Global Assessment* - SGA). É uma avaliação simples, requer pouco tempo e é relativamente fácil de ser feita, embora o responsável por sua realização deva ser uma pessoa treinada. Com ela, tem-se uma análise da história clínica do paciente (peso, ingestão dietética, sintomas gastrointestinais, apetite, capacidade funcional, doença e relação com o metabolismo), além do exame físico (observação das reservas de massa magra, massa gorda e edema). Através destes itens é classificado um *score* que determina eutrofia, risco nutricional ou desnutrição leve, desnutrição moderada ou desnutrição severa, podendo-se estabelecer a classificação inicial do estado nutricional do indivíduo e, se realizado continuamente, o monitoramento de

possíveis alterações nutricionais. Chung *et al* (2000) encontraram desnutrição em 45% de pacientes em DP analisados pela SGA. A SGA tem sido apresentada como marcador importante de mortalidade, principalmente na população em DP (Churchill *et al*, 1997) e é recomendada como técnica válida para avaliar o estado nutricional da população renal crônica (K/DOQI, 2000). Entretanto, tem sido discutido que, principalmente para a população em HD, uma das limitações da SGA é não conseguir refletir os diferentes estágios de desnutrição, principalmente entre a desnutrição leve e a moderada. Cooper *et al* (2002), num estudo comparativo entre a SGA, realizada por dois observadores independentes, e a medida do nitrogênio corporal (considerado padrão-ouro para avaliação do estado nutricional) identificou que a SGA detecta a presença de desnutrição mas não identifica os seus diferentes graus. Recentemente, Kalantar-Zadeh desenvolveu o MIS (Malnutrition-Inflammation Score), baseado nos 7 itens originais da SGA mas incluindo o IMC, a albumina sérica e a Capacidade Total de Ligação do Ferro (TIBC). O MIS fornece uma classificação de 0 (normal) a 3 (severo). O score total, dado pela soma dos 10 itens (que podem valer de 0 a 30) proporciona uma classificação adequada do aumento da severidade da desnutrição (Kalantar-Zadeh *et al*, 2001).

Há evidências de que os pacientes em diálise freqüentemente apresentam baixa ingestão calórico-protéica, sendo importante o monitoramento contínuo de sua ingestão alimentar. Várias ferramentas válidas e clinicamente úteis podem ser utilizadas para estimar a ingestão de nutrientes, dentre elas os registros alimentares (prospectivos ou retrospectivos). Sabe-se que as necessidades calóricas e protéicas para a população renal crônica são maiores do que para a população saudável, o que é de significativa importância para a manutenção de um bom estado nutricional. Um estudo de Slomowitz *et al* (1989) mostrou uma correlação direta entre consumo de energia e alterações de parâmetros nutricionais, como peso corporal, circunferência do braço, circunferência muscular do braço, porcentagem de gordura corporal e balanço nitrogenado. Outro estudo mostrou significativa correlação entre ingestão protéica e nitrogênio uréico sérico em pacientes em DP ( $r=0.645$ ;  $p<0.0001$ ), além de uma

correlação significativa e positiva entre ingestão protéica e ingestão calórica ( $r=0.631$ ;  $p<0.006$ ) (Nakao *et al*, 2003). Sabe-se que há manutenção de balanço nitrogenado positivo com consumo calórico acima de 25 Kcal/Kg ao dia, porém, para a população renal crônica, principalmente em diálise, há necessidade de maior aporte calórico para manutenção ideal das necessidades. Assim, a ingestão de 35 Kcal/Kg de peso desejável é recomendável para manter balanço nitrogenado neutro e prevenir mudanças de composição corporal.

Quanto à composição corporal, esta reflete os estoques de gordura e músculo corporais, sendo, portanto, um dos parâmetros de análise do estado nutricional. Evidências mostram que a composição corporal é significativamente alterada durante os anos de progressão da doença, com aumento de massa gorda e diminuição de massa magra corporal, principalmente após o início da diálise (Ishimura *et al*, 2001; Pupim *et al*, 2002; Spanner *et al*, 2003), o que pode levar os pacientes a um maior risco nutricional e a um aumento de mortalidade. Os métodos de referência para análise da composição corporal como deutério, determinação de potássio total, hidrometria e absortometria de Raios X de dupla energia (DEXA) são, usualmente, limitados para utilização na rotina clínica do paciente renal crônico. As medidas de pregas cutâneas, entre elas as medidas do tríceps, bíceps, subescapular e suprailíaca, podem fornecer a porcentagem de gordura corporal através de sua somatória, podendo ser mais facilmente utilizados na prática. Num estudo de Kamimura *et al* (2004), a medida da composição corporal com a utilização das pregas cutâneas foi comparada aos resultados obtidos pela bioimpedância e pelo DEXA, sendo que os três métodos tiveram uma boa correlação entre si e não foram observadas diferenças significativas entre seus resultados.

Entre os parâmetros bioquímicos, a albumina é um dos marcadores mais utilizados por ser uma medida válida e clinicamente útil, de fácil realização e baixo custo. Entretanto, sua utilização como marcador de desnutrição em diálise ainda é controverso, pois outras causas, além do déficit nutricional, alteram os seus níveis. Em pacientes em diálise parece representar muito mais um marcador de inflamação e não de desnutrição. Sua utilização, portanto, deve ser sempre



complementada com outros parâmetros de diagnóstico e acompanhamento nutricional.

Finalmente, a questão da relação entre marcadores do estado nutricional e o risco de mortalidade ainda se mantém controversa, especialmente em DP. Poucos estudos analisaram o poder preditivo e independente de múltiplos marcadores do estado nutricional nesta modalidade de tratamento caracterizada por uma situação de um balanço energético distinto na comparação com a HD (pela reabsorção contínua de glicose) e por um menor estresse catabólico (pela ausência de circulação extracorpórea e contacto com membranas sintéticas. Um resumo dos estudos já realizados em DP, métodos utilizados e seus principais achados está descrito na tabela 2.

Tabela 2: Estudos que analisaram a relação entre estado nutricional e mortalidade em pacientes em diálise peritoneal

ESTUDO	N - TEMPO	MÉTODO	RESULTADO
Mittman et al. AJKD. 38, 2000	130 HD 121 PD 10 anos (Prospectivo)	Albumina Préalbumina Creatinina Colesterol	Pré-albumina foi preditor independente de mortalidade (ajustado para idade, raça, gênero, tempo diálise, diabetes e outros marcadores nutricionais)
Wang AY ET al. JASN. 15, 2004	251 PD 28 m (Prospectivo)	Massa corporal magra (cinética Cr), SGA, TFG, Clearance de creatinina e uréia, PNA	SGA, IMC, albumina, tempo diálise, diabetes e doença cardiovascular foram associados com maior risco de mortalidade
Lo WK et al. PDI. 21, 2001	937 PD 24 m	Albumina Colesterol PCRn e composite nutritional index (CNI) (Antropometria, SGA)	Albumina e CNI foram marcadores de risco independentes para mortalidade

ESTUDO	N - TEMPO	MÉTODO	RESULTADO
Rankumar et al. PD. 25, 2005	10768 PD (Prospectivo)	Massa corporal magra (cinética da creatinina) IMC	MCM normal ou aumentada diminuiu 10% a mortalidade MCM baixa e IMC normal: aumento 20% mortalidade MCM baixa e IMC baixo: aumento 29% mortalidade
Chung et al. Nephrol Dial Transplant. 18, 2003	153 PD 7 anos (Prospectivo)	SGA Nitrogênio uréico sanguíneo Creatinina Albumina Massa corporal magra Circunferência muscular do braço	SGA, albumina, idade e score Davies foram preditores de mortalidade Idade e score Davies foram preditores independentes de mortalidade.
Dong et AL. Kidney Int. 73, 2008	210 incidentes PD 3 a 29 m (Prospectivo)	Massa corporal magra [medida pela bioimpedância (BIA), antropometria (A) e cinética da creatinina (CK)]	MCM medida pelos três métodos foram preditores de mortalidade (p<0,05) Diminuição MCM-CK foi preditor significativo de morte. MCM-BIA e MCM-A não foram preditores depois de ajustados para idade, sexo e IMC e TFG.

Evidencia-se assim, o fato de que somente um marcador não é suficiente para o diagnóstico do estado nutricional e seu acompanhamento. Em 2007, um comitê de especialistas do *International Society of Renal Nutrition and Metabolism* (ISRNM) recomendou que o termo PEW, do inglês “*protein energy wasting*” ou “catabolismo protéico energético” fosse utilizado para definir quando da ocorrência de perda de massa corporal e reservas energéticas (Fouque *et al*, 2008). O termo PEW tem sido proposto para definir um quadro diagnosticado quando três das seguintes características estiverem presentes: baixos níveis de albumina, pré-albumina ou colesterol; redução da massa corporal (redução de peso ou massa gorda com ingestão diminuída de calorias e proteínas) e redução da massa muscular (perda muscular ou sarcopenia e diminuição da circunferência muscular do braço). A PEW pode ser precipitada por vários fatores, entre eles, ingestão dietética inadequada, inflamação, estresse oxidativo, acidemia, perda de nutrientes pela diálise, resposta hormonal alterada, aumento de toxinas urêmicas e perdas sangüíneas (Fouque *et al*, 2008). Assim, outros marcadores podem ser utilizados para estabelecer uma avaliação mais abrangente de PEW, entre eles medidas de ingestão alimentar (por calorimetria direta ou indireta ou questionários de frequência e ingestão alimentar); composição corporal (nitrogênio corporal total, bioimpedância e/ou outras medidas de composição corporal); marcadores bioquímicos (transferrina, uréia, triglicerídeos, bicarbonato, hormônios, marcadores inflamatórios, contagem de linfócitos) e avaliações por *score* (Avaliação Subjetiva Global, Malnutrition-Inflammation Score – MIS, entre outros) (Fouque *et al*, 2008). Pode-se supor, portanto, que em indivíduos com moderada a severa PEW, o simples incremento na dieta não será suficiente para melhorar os parâmetros de nutrição e catabolismo e, conseqüentemente, diminuir os riscos de morbidade e mortalidade. Apesar da proposta inicial ter sido bem recebida pela comunidade internacional, a validade desta nova definição deve ser confirmada em estudos que avaliem seu poder preditivo em relação a mortalidade. Estudos com este intuito não foram realizados até o momento.

Com base nestes dados, levantamos a hipótese de que existe impacto de marcadores do estado nutricional na sobrevida de pacientes com DRC em diálise

peritoneal, e este impacto pode ser independente de outros fatores tradicionalmente reconhecidos. Adicionalmente levantamos a hipótese de que a presença de PEW pode adicionar poder preditivo de mortalidade aos parâmetros nutricionais tradicionais e marcadores nutricionais isolados neste grupo de pacientes.

## **2. OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

- Avaliar o valor preditivo de marcadores do estado nutricional na sobrevivência de pacientes em diálise peritoneal.

### **Objetivos específicos**

- Avaliar a prevalência de alterações do estado nutricional de pacientes incidentes em diálise peritoneal;
- Avaliar a prevalência de preditores clássicos de mortalidade, como a idade, doença de base, presença de diabetes mellitus, hipertensão arterial, doença cardiovascular pré-existente e tabagismo neste grupo de pacientes;
- Avaliar o valor preditivo dos marcadores do estado nutricional na sobrevivência dos pacientes em diálise peritoneal antes e depois de ajustar para múltiplas variáveis clínicas preditoras de mortalidade;
- Avaliar o valor preditivo da PEW na mortalidade de pacientes em diálise peritoneal.

### 3. ARTIGO

## **Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients**

**Cyntia Leinig<sup>1</sup>, Thyago Moraes<sup>2</sup>, Sílvia Ribeiro<sup>2</sup>, Miguel Carlos Riella<sup>1,2</sup>, Márcia Olandoski<sup>1</sup>, Cristina Martins<sup>2</sup>, Roberto Pecoits-Filho<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>Center for Health and Biological Sciences, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Curitiba, Brazil, <sup>2</sup>ProRenal Foundation, Curitiba, Brazil*

#### **Corresponding address:**

Roberto Pecoits-Filho

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Rua Imaculada Conceição, 1155

Curitiba, PR 80215-901

BRAZIL

Phone/Fax: +55 41 32711657

Email: [r.pecoits@pucpr.br](mailto:r.pecoits@pucpr.br)

## Abstract

**Introduction:** Alterations in nutritional status have been described as important predictors of mortality in patients with chronic kidney disease (CKD). However, the association of multiple markers of nutritional status with mortality of CKD patients on peritoneal dialysis (PD) has not yet been illustrated in the literature, particularly utilizing the new definition of protein energy wasting (PEW). **Objective:** To evaluate predictive value of malnutrition markers on mortality, according to the definition of PEW, of PD patients. **Materials and Methods:** 199 patients incident on PD ( $56\pm 13.3$  years-old; 53% females) were evaluated for nutritional status at the start of PD treatment. Body mass index (BMI), arm circumference (AC), mid-arm muscle circumference (MAMC), protein and caloric intake (by a 3-day food record), and serum albumin were all recorded, as well as a global subjective evaluation (SGA) and presence of protein energy wasting (PEW). Cut-off points were defined according to the consensus of the International Society for Renal Nutrition and Metabolism (albumin  $<3.8$  g/dL; BMI  $<23$  kg/m<sup>2</sup>; MAMC  $>10\%$  in comparison to the 50<sup>th</sup> percentile for the reference population; protein intake  $<0.8$  g/kg/daily e caloric intake  $<25$  kcal/kg/daily). The data were obtained retrospectively between 2001 and 2008 based on routine nutritional evaluation. Patients were monitored for fatal events from all causes. **Result:** The mean BMI for the population was  $26.6\pm 5.0$  kg/m<sup>2</sup>. A median protein intake of 0.94 (0.18-4.57) g/kg daily was reported and 60.3% of the patients showed a protein intake below the 0.8 g/kg daily. Regarding caloric intake, 38.7% of patients ate less than 25 kcal/Kg a day. A median of 3.5 (1.4-5.3) g/dL for serum albumin was observed and 29.3% of the patients presented values below 3.8 g/dl. PEW was diagnosed in 17.5% of patients. In the univariate model, over 65 years of age ( $p=0.002$ ), cardiovascular disease ( $p<0.001$ ), diabetes *mellitus* ( $p=0.02$ ), SGA ( $p=0.02$ ) and albumin ( $p=0.002$ ) were significant markers for mortality. The presence of 65 years of age ( $p=0.02$ ), diabetes mellitus ( $p=0.057$ ), cardiovascular disease ( $p=0.005$ ) and albumin were independent factors for mortality in this study. **Conclusion:** SGA, albumin and PEW were the only nutritional markers associated with mortality in this cohort of PD patients. In the multivariate analysis adjusting for classic mortality risk

factors, only patients with hypoalbuminemia were at high risk for mortality in the follow up. These findings may be limited by number of observations and need confirmation in larger prospective studies.

**Key Words:** nutritional state, mortality, dialysis, chronic kidney disease



## INTRODUCTION

The mortality rate in patients with chronic kidney disease (CKD) is still very high, despite marked advances in dialysis treatment and in the understanding of CKD. Traditional cardiovascular risk factors described in the Framingham study, such as obesity, hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and smoking are common in CKD. However, alone they cannot explain the high mortality rates observed in this population. According to recent evidence, risk factors peculiar to CKD, such as alterations in nutritional state, are also associated with mortality among these patients (1, 2), justifying constant nutritional monitoring and intervention.

Studies that analyze the frequency of nutritional state alterations, both in hemodialysis (HD) and peritoneal dialysis (PD), found between 6 and 10% severe malnutrition, and 30 to 35% mild to moderate malnutrition (3-6). This high prevalence of protein energy malnutrition and wasting (PEW) is a troublesome occurrence in clinical treatment of the chronic renal patients. Many causes can be associated to PEW, among these are low protein-energy intake due to anorexia, accumulation of uremic toxins, increase in pro-inflammatory cytokines, and insulin resistance with a consequent increase in resting energy expenditure (REE), and loss of muscle mass. Chronic renal patients present increased catabolism with nutrient loss through dialysate, a constant state of inflammation, and metabolic acidosis.

Several markers of PEW have been associated to an increased risk of mortality in dialysis patients (7-9). Among the markers analyzed in PD are body mass index (BMI) (10), serum albumin and subjective global assessment (SGA) (11), protein-energy intake and decrease in lean body mass (12). A recent panel of experts suggested that a new score could be used to assess PEW in patients with CKD. Since its introduction, the new PEW term has not been tested as a predictor of mortality in dialysis patients.

Moreover, few studies have investigated the impact of nutritional markers on survival of PD patients, and the independent association of multiple markers

including PEW to mortality has not yet been described in the literature focusing this group of patients. Based on this data, we raise the hypothesis that markers of nutritional state for PD patients are independent of the traditional markers for mortality and that the new definition of PEW may add predictive power to the traditional markers of malnutrition. Therefore, the objective of this study was to evaluate the predictive value of malnutrition markers on the mortality of patients on peritoneal dialysis.

## **PATIENTS AND METHODS**

This was a retrospective study, approved by the Ethics Committee of Pontifícia Universidade Católica of Paraná, Brazil. All incident patients on PD starting treatment between January 2001 and October of 2008 were included. Data were collected through detailed and careful analysis of patient records. The beginning of data collection was defined according to the moment of the standardization of the protocol for nutritional evaluation that allowed for accurate and homogeneous data collection.

Patients who did not have a complete evaluation of nutritional status performed during the first year of PD were excluded from the study. The patients were routinely weighed (with fluid in the abdomen that was subtracted from the measured value) and had their heights measured on a digital scale by *Filizolla* (precision of 0.1 kg for weight, and maximum capacity of 150kg, precision of 0.1 cm for height), according to the techniques recommended by Frisancho (13). Upon measuring, body mass index (BMI) was calculated using the formula:  $\text{weigh}/\text{height}^2$  and a BMI  $<23 \text{ kg/m}^2$  defined underweight (14). A complete nutritional evaluation was performed as part of the nutritional assessment protocol performed during the initial phase of PD treatment. In addition to the nutritional evaluation, the patients received periodic nutritional orientation, as needed according to the clinic's protocol.

The arm circumference (AC) was measured at the midpoint of the non-dominant arm, using a metric measuring tape of non-expansive material and

recorded in centimeters. When measuring, the upper limbs were parallel to the patient's trunk. Three readings were taken and the final result was the mean of all three measures. The mid-arm muscle circumference (MAMC) was determined using the AC and the triceps skinfold measurement (TSF). The final result was compared to the reference values from *NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)* shown in percentages by *Frisancho* (15). The adequacy measures for MAMC were defined using the same cutoff points as the following: reduction in MAMC >10% in comparison to the 50<sup>th</sup> percentile for the reference population, according to the definition proposed for PEW diagnosis (14).

The subjective global assessment (SGA) has been largely utilized in several clinical situations in order to identify malnutrition through a combination of subjective parameters. It is based on the clinical history and physical examination, including: weight changes, dietary intake, gastrointestinal symptoms, functional capacity, co-morbidities, subcutaneous fat loss (biceps, triceps, ribs, and below the eyes) and loss of lean mass (clavicular, scapular, quadriceps, knee and inter-bone muscle). The classification is based on a numeric system from 1 (eutrophy) to 4-5 (severe and very severe malnutrition) (16).

Protein and calorie intake was evaluated by a three-day food record completed by each patient. For classification criteria, protein intake less than 0.8 g/kg/day and caloric intake less than 25 kcal/kg/day was considered inadequate, following the definition of PEW (14).

Albumin was measured according to standard laboratory technique (bromocresol) and used as a marker of protein depletion. Albumin levels below 3.8 g/dL were used to as a cutoff point (14).

In addition to the aforementioned analyses, the patients were evaluated for the presence of protein energy wasting (PEW) according to the following criteria: biochemical (serum albumin <3.8 g/dL); body mass index (BMI <23 kg/m<sup>2</sup>); muscle mass (reduction in MAMC >10% in comparison to the 50<sup>th</sup> percentile for the reference population) and dietary intake (protein intake less than 0.8 g/kg/day and caloric intake less than 25 kcal/kg/day). All variable and cutoff points were defined

according to the recommendations of the panel of experts from the *International Society of Renal Nutrition and Metabolism* (14).

In the statistical analysis, data were expressed in mean and standard deviation or median and variation, as required. Patients were monitored for fatal events (death from all causes during treatment), which were considered primary outcomes in the survival analysis. Patients who remained active until the end of the study, those transferred from PD without detection of events monitored in the study, patients that recovered residual renal function, and those who underwent renal transplant were censored in the analysis. The survival curves were analyzed using the Kaplan-Meier method. Only variables with a p value <0.2 were transferred to the multivariate analysis. The independent impact of the factors was obtained by the Cox multivariate analysis. P values <0.05 were considered statistically significant. For adjustment of impact of other predictors of mortality, the following data were collected: age, primary disease, presence of diabetes mellitus, hypertension, pre-existing cardiovascular disease and smoking.

## **RESULTS**

After applying the inclusion and exclusion criteria, 199 patients were selected. The mean age at the start of treatment on PD was  $56\pm 13.3$  years and 52% were female. Time on PD was 20 (1-81) months. Thirty of the patients in the study group received prior HD treatment. The general characteristics of the population are described on Table 1. Hypertension was the most common morbidity among the sample, with a frequency of 88%, and 45% presented diabetes mellitus (DM). The mortality rate of this population during the follow up was 33.7% and the most frequent causes were cardio and cerebrovascular diseases. All nutritional evaluations for the patients were completed in a median of 5 months after the initiation of PD (ranging from 1-12 months).

Regarding protein–energy malnutrition markers, which are presented on Table 2, 24% of the chronic renal patients beginning PD presented a BMI <23 kg/m<sup>2</sup>. Using the subjective global assessment (SGA) for nutritional diagnosis of

this group, we observed that 64.7% of the patients were at nutritional risk or malnourished. For protein intake, a median of 0.94 (0.18-4.57) g/kg/day was found, and 60.3% of the patients presented intake below 0.8 g/kg/day. With respect to caloric intake, 38.7% showed an intake below 25 kcal/kg/day. A median of 3.5 (1.4-5.3) g/dL for serum albumin was observed, and 29.3% presented levels below 3.8 g/dL (Table 2). Regarding the PEW classification, 7.5% presented score 1, 32% presented 2, 42% presented 3 and only 2.5% presented a score of 4. If the original classification of PEW was used, 17.6% of the patients presented values compatible with the diagnosis of PEW (scores 3 and 4) (Table 2).

Upon the Kaplan-Meyer survival analysis, we observed that age above 65 years ( $p=0.002$ ), diabetes mellitus ( $p=0.023$ ) and cardiovascular disease ( $p<0.001$ ), classic markers of mortality, presented significant predictive power for mortality (Table 3). Among the nutritional markers described on Table 4, SGA (score 2-5) ( $p=0.023$ ) and albumin  $<3.8$  g/dL ( $p=0.002$ ) stood out as significant markers for mortality. The classic definition of PEW (scores 3 and 4) was not associated with mortality in the univariate analysis, although the comparison of the scores individually showed significant differences ( $p=0.04$ ) in survival when all 4 scores were compared. Additionally, a ROC curve analysis showed that a score of 1 defined the moment that the PEW interfered strongly in the survival (data not shown). We, therefore, performed an analysis of the association between PEW using an alternative definition (scores 0 and 1 versus scores 2, 3 and 4) and found significant association with mortality (Table 5). In the Cox multivariate analysis those variables that presented a  $p$ -value  $<0.20$  on the *Kaplan-Meyer* curve were selected and nutritional markers (SGA, albumin and PEW) entered in the model individually, since they were highly correlated in the linearity analysis. The presence of 65 years of age, diabetes mellitus and cardiovascular disease were independent factors for mortality in this study, regardless the nutritional marker entered in the model. Hypoalbuminemia was the only nutritional marker that was independently associated with mortality in the multivariate analysis.

## DISCUSSION

Malnutrition is extremely common in CKD, particularly in the advanced stages when patients are on renal replacement therapy, namely HD or PD. Several studies have shown that nutritional markers were associated with patient survival in HD (7, 17-20) and in PD patients (2, 10, 11, 21). Malnutrition is multifactorial in these patients, and can be defined according to different tools. The best marker to define patients at high risk is still to be determined. In the present analysis of a large number of nutritional markers in relation to patient survival, we found that serum albumin, SGA and the new PEW term were associated with outcomes in this PD cohort. However, only serum albumin maintained its value in the risk stratification after adjustment for classic risk factors.

Protein energy malnutrition is commonly found in renal disease, estimated to be 18% to 75% in maintenance hemodialysis and chronic peritoneal dialysis patients depending on the method utilized (22). Particularly in PD, the deficient dietary intake may occur due to the abdominal distension caused by the continuous inflow of dialysis fluid and due to the early satiety caused by the constant absorption of glucose. Also, there is protein and amino acid losses in the dialysate, which might exacerbated by the occurrence of peritonitis. Heimbürger *et al* (23) found 48% of PD patients to be malnourished. In another study, Chung *et al* (24), utilizing the SGA for evaluation of the nutritional state in PD, found 55% of patients to be eutrophic, 44% with mild to moderate malnutrition and 1% with severe malnutrition. In that study, the authors identified nutritional risk or established malnutrition in a very high frequency. More than half of the patients presented mild to moderate malnutrition, which corroborates with the evidence of a high prevalence of malnutrition in PD. In addition to the SGA, upon analyzing the anthropometric and biochemical parameters and dietary intake in the present study, a high portion of patients presented indices compatible with protein-energy malnutrition.

Anthropometry is also widely used as a nutritional marker for a dialysis population. However, it presents some limitations, particularly related to the

hydration state. In the present study, anthropometry was an important marker of the high prevalence of overweight/obesity in this population. Upon analysis of the MAMM, we observed that many patients presented muscle mass loss despite elevated BMI indices.

Several valid and clinically useful tools can be utilized to estimate nutrient intake, among them is the three-day food record (prospective or retrospective). In the present study, a prospective three-day food record was utilized in PD patients, and a high frequency of low intake was observed in both, protein and calories. A study by Slomowitz *et al* (25) showed a direct correlation between energy consumption and alterations in nutritional parameters (body weight, AC, MAMC, total body fat, and nitrogen balance). It is recognized that to maintain a positive nitrogen balance for the chronic renal population, particularly on dialysis, a caloric intake above 25 kcal/kg/day is necessary. Indeed, caloric intake of 35 kcal/kg/day for desired weight is recommended in order to maintain a neutral nitrogen balance and prevent changes in body composition (K/DOQI, 2000) (26).

Among some important biochemical markers in nutritional state evaluation, albumin is one of the most common, since it is a valid measure, is clinically useful, is easy to perform, and is a low cost method. In this study, serum albumin was considered to represent nutritional risk for a dialysis population, when defined by the PEW criteria. However, this parameter can be influenced by other factors that not directly related to nutrition, particularly inflammation.

It has been widely discussed in the literature that patients with CKD on dialysis present high mortality and morbidity rates when compared to healthy individuals. The most recognized risk factors include advanced age, DM, and malnutrition (27), as well as extended time on dialysis and cardiovascular diseases (28). Although there is extensive literature related to mortality in CKD, its mechanisms still remain unclear. Cardiovascular mortality has played a preponderant role among the causes of death in the chronic renal population, as well as infections. Most likely due to its relationship to inflammation, signs of malnutrition have been associated with cardiovascular mortality. Enriquez *et al*

(29), observing patients on HD and PD, showed that DM ( $p=0.01$ ) and albumin  $<2.5$  g/dL ( $p=0.02$ ) had an independent impact on mortality. In other studies in PD, advanced age (30), albumin, serum creatinine, advanced age, DM, and time on dialysis (31) were those factors showing significance in mortality. In the present study, age  $>65$  years, DM and cardiovascular disease were predictors significantly associated with mortality.

Most studies that analyzed the relationship between malnutrition and mortality come from the pre-dialysis and hemodialysis population. Lawson *et al* (32), utilizing the SGA for evaluation and observation of pre-dialysis patients during 12 months, observed that malnourished patients had lower glomerular filtration rates, creatinine clearance, BMI and AC in relation to well nourished. Upon 12 months of follow-up, a significant percentage of malnourished patients had died. Kimmel *et al* (33), in a prospective and multicentric study with 240 hemodialysis patients, showed that the anthropometric markers were weak predictors of survival. Arm muscle area, arm fat area, BMI, and % ideal weight were associated with a relative increase in death when adjusted for age, comorbidities, albumin, and type of dialysis. Other studies, however, have discussed the importance of preservation of muscle mass and increased BMI in order to lower the mortality rates (34-36).

Research in PD is much more scarce. It has been discussed that the protective effect of a higher BMI may be related to increased lean mass. Rankumar *et al* (2), investigate 10.768 patients on PD. Lean muscle mass was calculated by losses in urinary creatinine. A normal or increased with greater lean mass resulted in a decrease of 10% in mortality for all causes; a normal BMI with lower lean mass increased death rates by 20%; an increase in BMI with lower lean mass resulted in an increase in mortality of 29%. Dong *et al* (21) analyzed lean body mass (LBM) for three different methods (anthropometry, kinetic of creatinine and bioimpedance) in incident patients on PD followed for 29 months. The three measures were independently associated with mortality, and a decrease in LBM by kinetics of creatinine was a significant predictor of mortality. Thus, body size and composition can influence the survival of PD patients, although this relationship appears not to be necessarily one of cause and effect. The association between low BMI and



other anthropometric parameters with mortality was not repeated in the present study.

Other nutritional factors have also been related to mortality. In a prospective study with 251 patients on PD and an observation period of 28 months, Wang Yu-Moon *et al* (37) showed that non-surviving patients were more malnourished, according to SGA, body mass and albumin, were elderly had greater time on dialysis, and greater prevalence of DM and CVD. They also showed that SGA was associated with an increase in mortality and death by CVD and this had a strong correlation with residual renal function, CVD, inflammation, and malnutrition. A study by Lo *et al* (38), analyzing 937 patients on PD, used cholesterol, PCRn, and eight nutritional parameters, including albumin and SGA, six anthropometric measures, such as skinfolds, current weight and BMI. They called it the composite nutritional index (CNI) (score from 0 to 22). They followed the patients for 24 months. Patients with a CNI score less than 11 had a better survival in one year, but this result was not repeated for two years. Furthermore, albumin and the CNI score were independent risk markers for mortality. The present study shows that SGA, albumin and PEW score were the only nutritional markers associated with mortality in this cohort of PD patients.

PEW is identified as a consequence of energy imbalance and changes in dietary intake or in energy expenditure, or both. Hypermetabolism can lead to energy imbalance or wasting, and may not be compensated by an increase in energy intake (37). A series of factors can lead to wasting in PD patients. However, persistent inflammation and diabetes are among the most important. An increase in pro-inflammatory cytokine levels, increase in protein hydrolysis and muscle breakdown by ATP ubiquitine proteolytic proteosome activation and insulin resistance are all important factors in the inflammatory mechanism. In addition, this can increase resting energy expenditure (REE) that will also increase the potential for PEW (39). Diabetes is also involved in the causes of PEW, given that insulin resistance is the primary mediator that accelerates protein breakdown in PD and increases REE as well (39).

According to the evidence, therefore, there is a high prevalence of wasting in PD, and this is associated with an increase in the prevalence of mortality. Despite the fact that malnutrition alone is not recognizably a marker of independent impact on mortality, it may be advisable to observe PEW in a broader spectrum and to utilize multiple markers that offer a more precise association between PEW and mortality. Furthermore, there seems to be an important association between PEW and the presence of comorbidities, which may suggest that malnutrition is also considered as a comorbidity. In our study, we present evidence that in PD patients the cutoff value of scores 3 and 4 defining PEW was not able to stratify patients at risk. The analysis of the ROC curve (data not shown) defined a different threshold that could discriminate the association between PEW and mortality in PD patients, namely scores 2, 3 and 4. Although associated with mortality in an univariate analysis, this correlation was not maintained after adjusting for confounding factors.

In conclusion, the present study shows that SGA, albumin and PEW score were the only nutritional markers associated with mortality in this cohort of PD patients. In the multivariate analysis adjusting for classic mortality risk factors, only patients with hypoalbuminemia were at high risk for mortality in the follow up. These findings may be limited by number of observations and need confirmation in larger prospective studies.

**Table 1:** Main characteristics of the study population

<b>Variables</b>	<b>Group</b>	<b>PD</b>
		<b>n=199</b>
Age (years)		56±13
Females (%)		52
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )		26.6±5.04
Comorbidities (%)		
Hypertension		88
Diabetes mellitus		45
Cardiovascular disease		36
Age >65		29
Follow up (months)		20 (1-81)
Kt/V		2.21 (0.68-4.9)
Hemoglobin (g/dL)		12 (6.9-16.9)
Cause of mortality (%)		
Peritonitis		12.2
Cardio/cerebrovascular		51.5
Infectious non related		25.7
Ignored / Other causes		10.6

**Table 2:** Prevalence of malnutrition in the study population according to the different criteria

<b>Group</b>	<b>PD</b>
	<b>N=199</b>
<b>Variables</b>	
Body mass index <23 kg/m <sup>2</sup>	24%
Reduction in MAMC >10%	32.6%
SGA score 2-5	64.7%
Protein intake below 0.8 g/kg	60.3%
Caloric intake below 25 kcal/kg	38.7%
Albumin below 3.8 g/dL	29.3%

**Table 3:** Univariate analysis of classic markers of mortality (Kaplan-Meyer)

<b>Significance Variables</b>	<b>p-value</b>
Sex	0.225
Age >65 years	0.002
Diabetes mellitus	0.023
Hypertension	0.617
Cardiovascular disease	<0.001
Smoking	0.054
Hemoglobin	0.398
Body mass index	0.621
Obesity	0.283

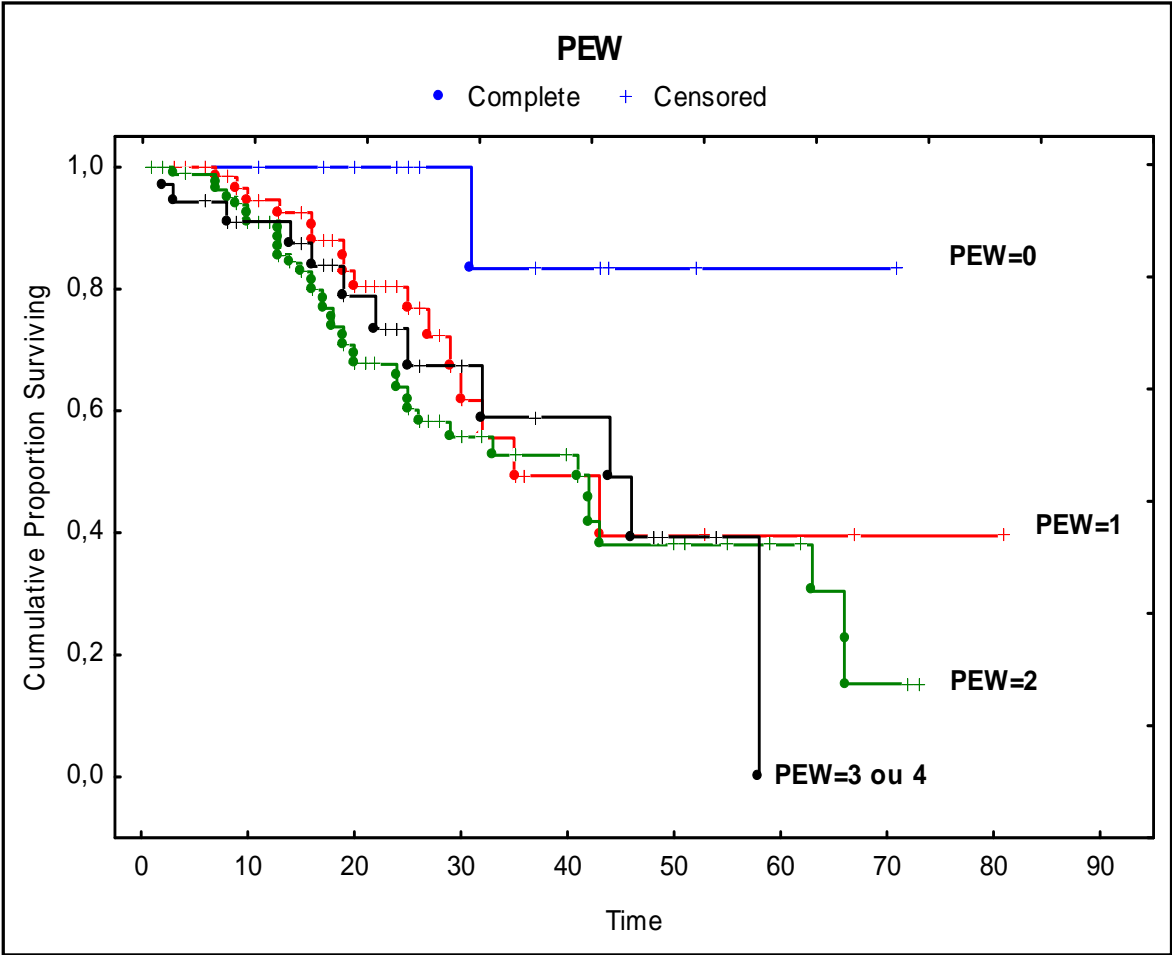
**Table 4:** Kaplan-Meyer analysis of markers of malnutrition for mortality.

<b>Rank</b> <b>Variables</b>	<b>Log</b>	<b>p-value</b>
Body mass index <23 kg/m <sup>2</sup>		0.248
Reduction in MAMC >10%		0.998
SGA score 2-5		0.023
Protein intake below 0.8 g/kg		0.436
Caloric intake below 25 kcal/kg		0.573
Albumin below 3.8 g/dL		0.002*
PEW (0,1 and 2 vs. 3 and 4)		0.638
PEW (0 and 1 vs. 2, 3 and 4)		0.027

**Table 5:** Multivariate models analyzing the independent impact of variables associated with mortality in the univariate models. Nutritional markers were analyzed in parallel due to co-linearity.

	<b>Hazard Ratio (CI)</b>	<b>p value</b>
<b>Model 1 (SGA)</b>		
Age	1.5 (0.9-2.6)	0.09
Diabetes	1.4 (0.9-2.4)	0.15
Cardiovascular disease	2.0 (1.2-3.4)	0.01
Smoking	1.7 (0.9-3.4)	0.11
SGA score	1.7 (0.9-3.2)	0.13
<b>Model 2 (albumin)</b>		
Age	2.0 (1.2-3.3)	0.01
Diabetes	1.7 (1.0-2.9)	0.05
Cardiovascular disease	2.4 (1.4-4.1)	0.01
Smoking	1.4 (0.7-2.7)	0.35
Hypoalbuminemia	2.3 (1.1-5.0)	0.03
<b>Model 3 (PEW)</b>		
Age	1.7 (1.0-2.9)	0.03
Diabetes	1.5 (0.9-2.5)	0.10
Cardiovascular disease	2.0 (1.2-3.5)	0.01
Smoking	1.6 (0.8-3.1)	0.19
PEW	1.6 (0.9-2.9)	0.08

**Figure 1:** Survival curves divided according to PEW scores (comparison between 4 curves resulted in a  $p=0.043$ )





## REFERENCES

1. Kutner NG, Zhang R. Body mass index as a predictor of continued survival in older chronic dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2001;32(3):441-8.
2. Ramkumar N, Pappas LM, Beddhu S. Effect of body size and body composition on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005;25(5):461-9.
3. Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1988;29(2):75-8.
4. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, Traverso G, Panarello G, Enia G, et al. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995;26(3):475-86.
5. Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalamogna A, et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an international study. *Am J Kidney Dis* 1991;17(4):462-71.
6. Harty JC, Boulton H, Curwell J, Heelis N, Uttley L, Venning MC, et al. The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* 1994;45(1):103-9.
7. Kopple JD. Nutritional status as a predictor of morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Asaio J* 1997;43(3):246-50.
8. Sancho A, Perez Ruixo JJ, Gorriz JL, Miguel A, Garcia Ramon R, Avila A. [Risk factors associated with survival in patients in a peritoneal dialysis program]. *Nefrologia* 2001;21(2):160-6.
9. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003(87):S53-6.
10. Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 2004;80(2):324-32.
11. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(10):2134-40.

12. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(6):1343-50.
13. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan University Press 1990.
14. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73(4):391-8.
15. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34(11):2540-5.
16. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(7):1732-8.
17. Marckmann P. Nutritional status and mortality of patients in regular dialysis therapy. *J Intern Med* 1989;226(6):429-32.
18. Lowrie EG, Huang WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. *Am J Kidney Dis* 1995;26(1):220-8.
19. Bergstrom J. Nutrition and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;6(5):1329-41.
20. Stenvinkel P, Barany P, Chung SH, Lindholm B, Heimbürger O. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(7):1266-74.
21. Dong J, Li YJ, Lu XH, Gan HP, Zuo L, Wang HY. Correlations of lean body mass with nutritional indicators and mortality in patients on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008;73(3):334-40.
22. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol* 2009;29(1):3-14.
23. Heimbürger O, Qureshi AR, Blazer WS, Berglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional

status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2000;36(6):1213-25.

24.Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int* 2000;20(1):19-26.

25.Slomowitz LA, Monteon FJ, Grosvenor M, Laidlaw SA, Kopple JD. Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1989;35(2):704-11.

26.Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6 Suppl 2):S1-140.

27.Sreedhara R, Avram MM, Blanco M, Batish R, Avram MM, Mittman N. Prealbumin is the best nutritional predictor of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996;28(6):937-42.

28.Al Wakeel JS, Mitwalli AH, Al Mohaya S, Abu-Aisha H, Tarif N, Malik GH, et al. Morbidity and mortality in ESRD patients on dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2002;13(4):473-7.

29.Enriquez J, Bastidas M, Mosquera M, Ceballos O, Bastidas B, Argote E, et al. Survival on chronic dialysis: 10 years' experience of a single Colombian center. *Adv Perit Dial* 2005;21:164-7.

30.Fang W, Yang X, Kothari J, Khandelwal M, Naimark D, Jassal SV, et al. Patient and technique survival of diabetics on peritoneal dialysis: one-center's experience and review of the literature. *Clin Nephrol* 2008;69(3):193-200.

31.Avram MM, Goldwasser P, Erroa M, Fein PA. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. *Am J Kidney Dis* 1994;23(1):91-8.

32.Lawson JA, Lazarus R, Kelly JJ. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr* 2001;11(1):16-22.

33.Kimmel PL, Chawla LS, Amarasinghe A, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, et al. Anthropometric measures, cytokines and survival in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(2):326-32.

34. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(9):2366-72.
35. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31(6):997-1006.
36. Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, Hollinger D, Maroni BJ, Merrill D, et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int* 2000;57(4):1688-703.
37. Wang AY, Sea MM, Tang N, Sanderson JE, Lui SF, Li PK, et al. Resting energy expenditure and subsequent mortality risk in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(12):3134-43.
38. Lo WK, Tong KL, Li CS, Chan TM, Wong AK, Ho YW, et al. Relationship between adequacy of dialysis and nutritional status, and their impact on patient survival on CAPD in Hong Kong. *Perit Dial Int* 2001;21(5):441-7.
39. Chung SH, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Identifying and managing malnutrition stemming from different causes. *Perit Dial Int* 2007;27 Suppl 2:S239-44.

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A avaliação do estado nutricional, sua monitorização e intervenções nutricionais com o foco em garantir os melhores resultados clínicos para pacientes em diálise peritoneal são condutas adotadas na prática clínica na maior parte dos países do mundo. Da mesma forma, diretrizes clínicas e protocolos de portarias do Ministério da Saúde no Brasil sugerem que o acompanhamento nutricional seja realizado periodicamente. Estas recomendações se baseiam principalmente nos estudos que demonstram a associação entre marcadores de alterações do estado nutricional e piores resultados clínicos, incluindo qualidade de vida, internações, piora funcional e mortalidade.

A maior parte dos estudos que observam estas relações descritas acima é baseada na população em seguimento pré-diálise e eu hemodiálise. Em diálise peritoneal, estudos são mais raros e não fazem uma análise abrangente de vários marcadores do estado nutricional, bem como não detalham ajustes para múltiplos fatores de influência na mortalidade, especificamente os fatores clássicos para mortalidade. Uma análise comparativa dos preditores de mortalidade, como a realizada em nosso estudo, pode estabelecer, para esta população específica, quais são os melhores marcadores de pior prognóstico e servir como base para a monitoração do estado nutricional e como avaliação do impacto da terapia nutricional. Adicionalmente, estes marcadores podem também ser utilizados como desfechos intermediários em estudos de intervenção.

Os resultados do presente estudo devem auxiliar na escolha dos marcadores mais relevantes no acompanhamento nutricional dos pacientes em diálise peritoneal no nosso meio.

## 7. REFERÊNCIAS

1. ABBOTT, K.C.; GLANTON, C.W.; TRESPALACIOS, F.C. et al. Body mass index, dialysis modality, and survival: Analysis of the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Wave II Study. **Kidney Int.** 65: 597-605, 2004.
2. AXELSSON, J. ; RASHID, Q. ; SULIMAN, M.E. et al. Truncal fat mass as a contributor to inflammation in end-stage renal disease. **American Journal Clinical Nutrition.** 80(5): 1222-9, 2004.
3. BEDDHU, S.; PAPPAS, L.; RAMKUMAR, N. et al. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. **Journal American Soc Nephrology.** 14: 2366-2372, 2003.
4. BERGSTRÖM, J.; LINDHOLM, B. Nutrition and adequacy of dialysis: How do hemodialysis and CAPD compare? **Kidney Int.**, 43 (S40): S39-S50, 1993.
5. BERGSTRÖM, J.; FÜRST, P.; ALVESTRAND, A. et al. Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Kidney Int.** 44: 1048-1057, 1993.
6. BROOKS, M.; BRANDES, J. Changes in lean body mass in chronic peritoneal dialysis patients. **J Am Soc Nephrol.** 5:488, 1994.
7. CHEUNG, A.K.; SAMAK, M.J.; YAN, G. et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. **Kidney Int.**, 58(1): 353-62, 2000.
8. CHUNG, S.H.; LINDHOLM, B.; LEE, H.B. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. **Perit Dial Int.**; 20(1): 19-26, 2000.
9. CHUNG, S.H.; STENVINKEL, P.; LINDHOLM, B. et al. Identifying and managing malnutrition stemming from different causes. **Perit Dial Int.**, 27 Suppl 2: S239-44, 2007.
10. CHURCHILL, D.N. Nutrition and adequacy of dialysis. **Perit Dial Int.**, 17 (Suppl 3): S60-2, 1997.
11. COOPER, B.A.; BARTLETT, L.H.; ASLANI, A. et al. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. **Am J Kidney Dis.**, 40(1): 126-32, 2002.
12. DAWBER, T.R.; MEADORS, G.F.; MOORE, F.E.J. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. **Am J Public Health.**, 41:279-86, 1951.
13. FERNSTRÖM, A. ; HYLANDER, B.; MORITZ, A. et al. Increase of intra-abdominal fat in patients treated with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. **Perit Dial Int.**, 18:166-171, 1998.
14. FOLEY, R.N.; PARFREY, P.S.; SAMAK, M.J. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. **J Am Soc Nephrol.**, 9(12 Suppl): S16-23, 1998.
15. FOUQUE, D.; GUEBRE-EGZIABHER, F. An update on nutrition in chronic kidney disease. **Int Urol Nephrol.** 39(1): 239-46, 2007.

16. FOUQUE, D.; KALANTAR-ZADEH, K.; KOPPLE, J. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. **Kidney Int.**, 73: 391-398, 2008.
17. HIMMELFARB, J.; STENVINKEL, P.; IKIZLER, TA. et al. The elephant in uremia: Oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. **Kidney Int.** 62(5): 1524-38, 2002.
18. ISHIMURA, E.; OKIENO, S.; KIM, M. et al: Increasing body fat mass in the first year of hemodialysis. **J Am Soc Nephrol.**, 12:1921-1926, 2001.
19. JACOB, V.; CARPENTIER, J.; SALZANO, S. et al. IGF-1, a marker of undernutrition in hemodialysis patients. **Am J Clin Nutr.**, 52: 39-44, 1990.
20. JOHNSON, D. W. What is the optimal fat mass in peritoneal dialysis patients? **Perit Dial Int.**, 27(Suppl 2): S250-4, 2007.
21. K/DOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. National Kidney Foundation. **Am J Kidney Dis.**, 35(6 Suppl 2): S17-104, 2000.
22. KALANTAR-ZADEH, K.; KOPPLE, J.D. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. **Am J Kidney Dis.**, 38: 1343-1350, 2001.
23. KAMIMURA, M.; DRAIBE, S.A.; SIGULEM, D.M. et al. Methods of body composition assessment in patients undergoing hemodialysis. **Revista de Nutrição de Campinas.** 17(1):97-105, 2004.
24. KOPPLE, J.D.; GREENE, J.H.; CHUMLEA, C. et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. **Kidney Int.**, 57:1688-1703, 2000.
25. KUTNER, N.G.; ZHANG, R. Body mass index as a predictor of continued survival in older chronic dialysis patients. **Int Urol Nephrol.**, 32: 441-447, 2001.
26. LAIDLAW, S.A.; BERG, R.L.; KOPPLE, J.D. et al. Patterns of fasting plasma amino acid levels in chronic renal insufficiency results from the feasibility phase of the Modification of Diet in Renal Disease Study. **Am J Kidney Dis.**, 23: 504-513, 1994.
27. LEAVEY, S.F.; STRAWDERMAN, R.L.; JONES, C.A. et al. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis.** 31:997-1006, 1998.
28. LINDHOLM, B.; BERGSTRÖM, J. Nutritional aspects on peritoneal dialysis. **Kidney Int.** 38: S165-171, 1992.
29. LOWRIE, E.G.; LEW, N.L. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variable and na evaluation of death rate differences between facilities. **Am J Kidney Dis.**, 151:458-482, 1990.
30. MAIORCA, R.; VONESH, E.; CANCARINI, G.C. et al. A six years comparison of patient and technique survivals in CAPD and HD. **Kidney Int.**, 34: 518-524, 1988.

31. NAKAO, T.; MATSUMOTO, H.; OKADA, T. et al. Nutrition management of dialysis patients: balancing among nutrient intake, dialysis dose, and nutritional status. **Am J Kidney Dis.**, 41(3Suppl1): S133-136, 2003.
32. POLLOCK, C.A.; ALLEN, B.J.; WARDEN, R.A. et al. Total body nitrogen by neutron activation in maintenance dialysis. **Am J Kidney Dis.**, 16: 38-45, 1990.
33. PUPIM, L.; KENT, P.; COGLAR, K. et al. Improvement in nutritional parameters after initiation of chronic hemodialysis. **Am J Kidney Dis.**, 40:143-151, 2002.
34. RAMKUMAR, N.; PAPPAS, L.M.; BEDDHU, S. Effect of body size and body composition on survival in peritoneal dialysis patients. **Peritoneal Dialysis.**, 25:461-469, 2005.
35. ROMÃO, J.E. Doença Renal Crônica: Definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 26(3s1):26-31, 2004.
36. SESSO, R.; LOPES, A.A.; THOMÉ, F.A. et al. Resultados do censo de diálise da SBN. **Jornal Brasileiro de Nefrologia.**, 29(4):197-202, 2007.
37. SLOMOWITZ, L.A.; MONTEON, F.J.; GROSVENOR, M. et al. Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. **Kidney Int.**, 35(2): 704-11, 1989.
38. SPANNER, E.; SURI, R.; HEIDENHEIM, P. et al. The impact of quotidian hemodialysis on nutrition. **Am J Kidney Dis.**, 42(Suppl 1): S30-35, 2003.
39. SPREID, R.; DRACUP, B.; SVARSTAD, E. et al. Increased total body fat during PD treatment. **Advances Peritoneal Dialysis.**, 8:173-176, 1992.
40. STEIBER, A.L.; KALANTAR-ZADEH, K.; SECKER, D., et al. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. **J Ren Nutr.**, 14:191-200, 2004.
41. STENVINKEL, P.; WANNER, C.; METZGER, T. et al. Inflammation and outcome in end-stage renal failure: Does female gender constitute a survival advantage? **Kidney Int.**, 62(5): 1791-8, 2002.
42. WILHAMS, B.; HATTERCLEY, G.; LAYWARD, E. et al. Metabolic acidosis and skeletal muscle adaptation to low protein diets in chronic uremia. **Kidney Int.**, 40: 779-786, 1991.
43. YOUNG, G.R.; OLL, H.L.; DAVIDSON, A.M. et al. The effects of calorie and essential amino acid supplementation in plasma proteins in patients with chronic renal failure. **Am J Clin Nutr.**, 31: 1802, 1978.
44. YOUNG, G.; KOPPLE, J.; LINDHOLM, B. et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study. **Am J Kidney Dis.**, 17:462-471, 1991.



## **8. ANEXOS**

## 8.1 PRODUÇÃO CIENTÍFICA OBTIDA CONCOMITANTEMENTE COM O DESENVOLVIMENTO DO PROJETO

### PUBLICAÇÕES

LEINIG, C.; PECOITS-FILHO, R.; NASCIMENTO, M.M.; GONCALVES, L.F.; RIELLA, M.C.; MARTINS, C. Association between body mass index and body fat in chronic kidney disease stages 3 to 5, hemodialysis, and peritoneal dialysis patients.. **Journal of Renal Nutrition.**, 18: 424-429, 2008.

MARTINS, C.; NASCIMENTO, M.M.; PECOITS-FILHO, R.; LEINIG, C.; RIELLA, M. C. Insulin resistance is associated with circulating fibrinogen levels in nondiabetic patients receiving peritoneal dialysis. **Journal of Renal Nutrition.**, 17: 132-137, 2007.

### TRABALHOS PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSO

LEINIG, C.; MORAES, T.; RIBEIRO, S.; OLANDOSKI, M.; MARTINS, C.; PECOITS-FILHO, R. Impacto independente de marcadores do estado nutricional na sobrevida de pacientes em diálise peritoneal. In: XXIV Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2008, Curitiba. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. São Paulo : JBN, 2008. v. 30. p. 196-197.

MARTINS, C.; Nascimento, M.M.; PECOITS-FILHO, R.; LEINIG, C.; GONCALVES, L.F.; RIELLA, M. C. Resistência periférica à insulina está associada com inflamação em pacientes não diabéticos e não obesos em diálise peritoneal. In: XVI Congresso Brasileiro de Nutrição Parenteral e Enteral, IV Congresso Brasileiro de Nutrição Clínica, I Simpósio Luso-Brasileiro de Nutrição

Clínica, 2005, Fortaleza. XVI Congresso Brasileiro de Nutrição Parenteral e Enteral, 2005.

SCUR, E.A.; LEINIG, C.; MARTINS, C.; PECOITS-FILHO, R.; RIELLA, M. C. Validação do Índice de Massa Corporal para gordura corporal em pacientes com insuficiência renal crônica. In: XXII Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2004, Bahia. Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2004.

LEINIG, C. ; SCUR, E. A. ; MARTINS, C. ; PECOITS-FILHO, R. ; RIELLA, M. C. Comparação da composição corporal de pacientes com doença renal crônica sob diferentes tratamentos. In: XXII Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2004, Bahia. Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2004.