

## Análise comparativa entre a albumina pré- e pós-dialise como indicadores do risco nutricional e de morbimortalidade em hemodiálise.

A comparative analysis of pre- and post-dialysis albumin as indicators of nutritional and morbi-mortality risks in haemodialysis patients

### Autores

Marcos Kubrusly<sup>1</sup>  
Cláudia Maria Costa de Oliveira<sup>1</sup>  
Daniela Costa de Oliveira Santos<sup>2</sup>  
Rosa Salani Mota<sup>2</sup>  
Maria Luiza Pereira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina Christus.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Ceará – UFC.

Data de submissão: 17/06/2011  
Data de aprovação: 21/11/2011

### Correspondência para:

Cláudia Maria Costa de Oliveira  
Rua Professor Jacinto Botelho 500,  
Bairro Guararapes  
Fortaleza – CE – Brasil  
CEP 60810-050  
E-mail:claudiadr@gmail.com

O referido estudo foi realizado na Universidade Estadual do Ceará – UECE e na UFC – Fortaleza – CE – Brasil.

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

### RESUMO

**Introdução:** A albumina pré-dialise pode ter sua utilidade questionada na avaliação do estado proteico devido ao efeito dilucional nesse período. **Objetivos:** Avaliar se a albumina sérica dosada no período pós-dialise (pós-HD) seria um melhor marcador do estado nutricional e do risco de mortalidade, comparada à albumina pré-dialise. **Métodos:** Investigou-se a correlação entre a albumina pré- e pós-HD e: o índice de massa corpórea (IMC), a adequação da circunferência muscular do braço (CMB) e da prega tricípital (PCT) ao percentil 50 (P50), proteína C-reativa ultrasensível (hs-PCR), o ângulo de fase (PA), o PNA (equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio), o índice de adequação da diálise (Kt/V) e o estado de hidratação (correlação de Pearson). A concordância no diagnóstico do estado nutricional segundo a albumina pré- e pós-HD e o PA foi testada pelo coeficiente Kappa (K) (Bland-Altman). **Resultados:** Foram incluídos 58 pacientes em hemodiálise (HD) (30 do sexo feminino, com idade média de 49 anos). O IMC, o PA e a hs-PCR apresentaram correlação significativa com a albumina pré- e pós-HD, enquanto a adequação da CMB ao P50 e o PNA o fizeram apenas com a albumina pós-HD. A concordância no diagnóstico de desnutrição, segundo o  $PA < 5$  e albumina pré- e pós-HD  $< 3,2$  g/dL foi regular ( $K = 0,432$ ). Quando o ponto de corte da albumina para desnutrição foi de  $3,7$  g/dL (desnutrição leve ou risco de desnutrição), os diagnósticos foram concordantes somente no período pós-HD ( $K = 0,544$ ). **Conclusão:** A albumina pós-dialise parece ser um melhor marcador do estado nutricional e de risco de mortalidade nos casos de desnutrição leve ou risco de desnutrição e nas situações de médio a

### ABSTRACT

**Introduction:** Pre-dialysis albumin is likely to be falsely low due to a dilution effect, making its usefulness in assessing protein status questionable. **Objectives:** The purpose of this study was to assess whether post-dialysis albumin would be a better marker of malnutrition and risk of mortality, when compared to pre-dialysis albumin. **Methods:** We evaluated the correlation between pre- and post-dialysis albumin and the following parameters: body mass index (BMI), adequacy of muscle arm circumference (MAC) and tricipital skinfold (TS) to the 50<sup>th</sup> percentile (P50), C-reactive protein (CRP), phase angle (PA), protein equivalent of nitrogen appearance (PNA), the Kt/V index of dialysis adequacy, and the hydration status (Pearson's correlation coefficient). Agreement in the nutritional status according to pre- and post-dialysis (post-HD) albumin and PA was estimated according to the Kappa (K) coefficient (Bland-Altman). **Results:** A total of 58 haemodialysis (HD) patients were included in this study (30 female; mean age: 49 years). BMI, PA and CRP had a significant correlation with pre- and post-HD albumin, while MAC and PNA correlated only with post-HD albumin. Agreement in the diagnosis of malnutrition according to  $PA < 5$  and pre- and post-HD albumin  $< 3.2$  g/dL was regular ( $K = 0.432$ ). When using an albumin cut-off value of  $3.7$  g/dL for malnutrition (mild malnutrition or risk of malnutrition), the diagnosis was concordant only in the post-HD period ( $K = 0.544$ ). **Conclusions:** Post-dialysis albumin levels may be a better marker of protein status and mortality risk in cases of mild malnutrition or risk of malnutrition and

baixo risco de mortalidade. O estado de hiper-hidratação pré-diálise pode representar um fator de confusão na interpretação clínica da albumina.

**Palavras-chave:** Albumina sérica. Estado nutricional. Diálise renal.

in patients with low/medium mortality risk. Pre-dialysis fluid overload may be a confounding factor when evaluating albumin levels.

**Keywords:** Serum albumin. Nutritional status. Renal dialysis.

## INTRODUÇÃO

A desnutrição calórico-proteica é comum nos pacientes em hemodiálise (HD) e tem causas variadas.<sup>1,2</sup> Uma avaliação periódica do estado nutricional deve ser realizada em pacientes em HD, mas não existe um único método que possa ser considerado o padrão-ouro.

A albumina é o marcador bioquímico mais comumente utilizado,<sup>3</sup> devido à facilidade de sua medição e à sua associação com eventos clínicos nessa população.<sup>4</sup> Vários estudos têm mostrado uma forte correlação entre os baixos níveis de albumina e o aumento do risco de morbimortalidade.<sup>5-8</sup>

A hiper-hidratação é uma das causas não nutricionais de hipoalbuminemia, secundária à hemodiluição.<sup>9</sup> A coleta de sangue para dosagem da albumina é recomendável no período pré-dialítico, quando a maioria dos pacientes encontra-se com retenção hídrica, podendo levar a condutas e a diagnósticos equivocados decorrentes da hemodiluição, o que já foi demonstrado para a dosagem de hematócrito e hemoglobina.<sup>10</sup>

Vários autores sugerem a utilização da albumina pré-HD como um marcador do estado de hidratação e não do estado nutricional e questionam se o estado nutricional e o risco de mortalidade seriam melhor avaliados por meio da albumina pós-HD.<sup>9,11</sup>

O presente trabalho analisou a interferência do estado de hiper-hidratação, (fator modificável) na avaliação do estado nutricional e na classificação de grupo de risco de mortalidade, utilizando-se da albumina.

## MÉTODOS

Foram incluídos 58 pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal em HD em um único centro de Fortaleza – CE – Brasil, sendo excluídos pacientes com idade inferior a 18 anos; com tempo de diálise inferior a 3 meses; portadores de neoplasias em atividade; pacientes com membros amputados, com sequelas de acidente vascular cerebral ou mantidos em cadeira de rodas, impossibilitando a medida de peso e altura; e os que não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

O estudo apresentou um delineamento transversal, sendo realizado para todos os pacientes: avaliação laboratorial, antropométrica e a bioimpedância elétrica.

## VARIÁVEIS LABORATORIAIS

A dosagem da albumina sérica foi realizada antes e depois da HD, estando o paciente em jejum. A dosagem foi realizada pelo método do vermelho do bromocresol,<sup>12</sup> sendo considerado normal o valor de albumina acima de 3,7 g/dL. A interpretação clínica dos valores da albumina foi baseada na classificação do ESRD, *Clinical Performance Measures Project*:<sup>13</sup> < 3,2 g/dL: desnutrição; < 3,4 g/dL: hipoalbuminemia; < 3,7 g/dL: em risco de desnutrição. Em relação ao risco de morbimortalidade, utilizou-se a classificação de Lowrie e Lew:<sup>5</sup> alto risco: albumina < 3,2; médio risco: albumina 3,2–3,7; baixo risco: albumina > 3,7. Com a finalidade de utilizar valores de albumina sérica equivalentes aos empregados nessa classificação, foram subtraídos 0,3 g/dL dos valores obtidos com o método do vermelho de bromocresol, uma vez que o método de dosagem utilizado por Lowrie e Lew<sup>5</sup> foi o verde de bromocresol.

A dosagem da proteína C-reativa ultrasensível (hs-PCR) foi realizada antes da sessão de HD por meio do método de turbidimetria,<sup>14</sup> sendo normais os valores inferiores a 3 mg/L.

A adequação da HD foi avaliada por meio do índice de adequação da diálise (Kt/V)<sup>15</sup> e o equivalente proteico de nitrogênio (PNA) foi utilizado para obter uma estimativa indireta da ingestão proteica.<sup>16</sup>

## VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS

Os índices antropométricos utilizados foram: altura, peso pré- e pós-HD, índice de massa corpórea (IMC), prega cutânea tricípita (PCT), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB)<sup>17</sup> e percentual de adequação ao percentil 50 (P50) da PCT e da CMB.<sup>18</sup>

As medidas antropométricas foram obtidas após a sessão de diálise, no braço contralateral ao da fístula arteriovenosa, com o paciente no peso seco, sendo utilizado o adipômetro de Lange e uma fita métrica flexível.

As medidas antropométricas foram digitadas no programa Nutwin,<sup>19</sup> Programa de Apoio à Nutrição, versão 1.5, que calculou o percentual da adequação da PCT e da CMB ao P50.

#### BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

A bioimpedância foi realizada trinta minutos após o término da diálise com um aparelho de BIA unifrequencial (RJL Systems®, Clinton Township, Michigan, EUA). A resistência e a reactância foram medidas diretamente, e o ângulo de fase (PA) foi calculado a partir da reactância e da resistência (arco tangente da reactância/resistência  $\times 180 \text{ graus}/\pi$ ).<sup>17</sup> Os pacientes com PA inferior a 5 foram considerados desnutridos.<sup>20</sup>

#### ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis com distribuição normal foram comparadas pelo teste *t* de Student e para aquelas com distribuição anormal foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

O coeficiente de correlação de Pearson foi calculado para avaliar a correlação linear entre as variáveis paramétricas pesquisadas e o teste de McNemar para avaliar a correlação entre os diagnósticos de desnutrição-sim/não.

A concordância entre os métodos foi avaliada de acordo com o coeficiente Kappa (K), usando a interpretação sugerida por Altman:  $K < 0,20$ : concordância ruim;  $0,21 \leq K \leq 0,40$ : regular;  $0,41 \leq K \leq 0,60$ : moderada;  $0,61 \leq K \leq 0,80$ : boa e  $K > 0,80$ : muito boa.

O programa SPSS (*Incorporation Statistical Package for the Social Science for Windows Student version*) versão 14.0 foi utilizado para a análise estatística.

## RESULTADOS

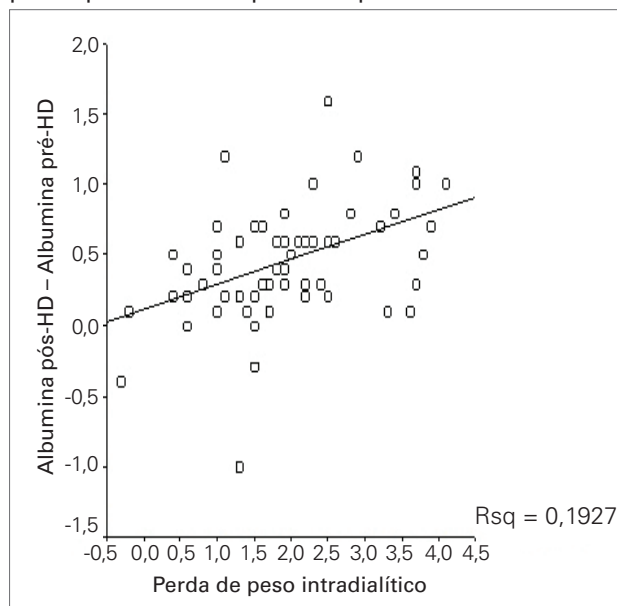
#### CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO EM ESTUDO

Foram avaliados 58 pacientes, sendo 51,7% do sexo feminino, com idade média de 49,2 anos. As características demográficas, antropométricas, laboratoriais e da BIA da população em estudo são apresentadas na Tabela 1.

#### EFEITO DO ESTADO DA HIDRATAÇÃO NOS NÍVEIS DE ALBUMINA SÉRICA

Foi observado um aumento significativo da albumina sérica pós-HD ( $3,9 \pm 0,73 \text{ g/dL}$ ) em relação à albumina pré-HD ( $3,4 \pm 0,55 \text{ g/dL}$ ). Esse aumento correlacionou-se positivamente com a perda de peso intradiálitica ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,001$ ) (Figura 1). Essa correlação foi igualmente observada quando foram retirados da análise os pacientes com PCR  $> 3 \text{ mg/L}$  ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,01$ ).

**Figura 1.** Correlação linear entre a diferença da albumina pós- e pré-diálise e a perda de peso intradiálitica.



**Tabela 1** CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS E LABORATORIAIS DA POPULAÇÃO EM ESTUDO

Variáveis	Média	DP	Mínimo	Máximo
Idade	49,22	14,85	18,00	77,00
Tempo de HD	4,27	2,50	0,42	9,5
Ganho de peso interdialítico	1,93	1,04	-0,03	4,10
Duração da diálise (horas)	3,95	0,18	3,00	4,00
Peso	56,51	12,35	32,5	90,5
Kt/V	1,44	0,3	0,9	2,1
PNA	1,38	0,32	0,7	2,1
Altura	156	10	140	177
IMC	22,89	3,61	15,9	31,0
CB	26,28	3,78	18,0	35,9
PCT	10,89	4,92	2,0	24,4
CMB	22,86	3,52	16,6	31,3
Albumina pré-HD	3,45	0,55	1,4	4,4
Albumina pós-HD	3,90	0,73	1,5	5,1
PCR (mg/L)	0,95	2,0	0,0	13,50
Resistência (ohms)	643,28	110,81	424,00	937,00
Reactância (ohms)	68,91	15,11	19,00	100,00
PA (graus)	6,19	1,33	1,75	9,11

DP: desvio padrão; HD: hemodiálise; Kt/V: índice de adequação da diálise; PNA: (equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio); IMC: índice de massa corpórea; CB: circunferência do braço; PCT: prega tricipital; CMB: circunferência muscular do braço; PCR: proteína C-reativa; PA: ângulo de fase.

No período pré-diálise, 20 pacientes (34,5%) apresentavam hipoalbuminemia (< 3,4 g/dL). Após a correção do estado de hidratação durante a HD, esse número foi reduzido para 9 pacientes (15,5%) (Figura 2).

Em relação ao risco de desnutrição (albumina < 3,7 g/dL) observou-se uma diminuição de 55,2% dos pacientes no período pré-HD para 25,9% no período pós-HD (Figura 3).

**CORRELAÇÃO ENTRE A PCR E A ALBUMINA SÉRICA PRÉ- E PÓS-DIÁLISE**

No presente estudo, observou-se uma prevalência de 46,6% de pacientes com PCR acima de 3 mg/L, onde somente 17,3% desses pacientes apresentavam uma infecção clínica aparente.

A PCR apresentou uma correlação negativa com a albumina sérica, tanto no período pré-diálise ( $r = -0,40$ ,  $p = 0,003$ ) como pós-diálise ( $r = -0,30$ ,  $p = 0,04$ ).

**CORRELAÇÃO ENTRE A ALBUMINA PRÉ- E PÓS-DIÁLISE E AS VARIÁVEIS DO ESTUDO**

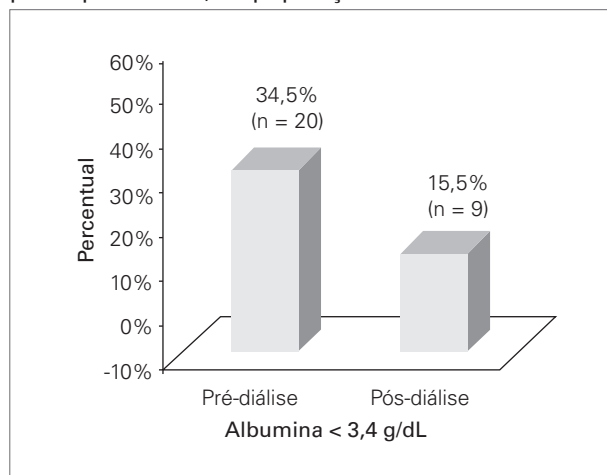
Verificou-se uma correlação significativa entre a albumina pré- e pós-diálise e o IMC, o PA e a reactância. Houve uma correlação de significância marginal entre a albumina pré-diálise e a adequação da CMB ao P50 e o PNA, e uma correlação significativa da albumina pós-diálise com a adequação da CMB ao P50 e o PNA (Tabela 2).

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E RISCO DE MORTALIDADE SEGUNDO A ALBUMINA PRÉ- E PÓS-DIÁLISE**

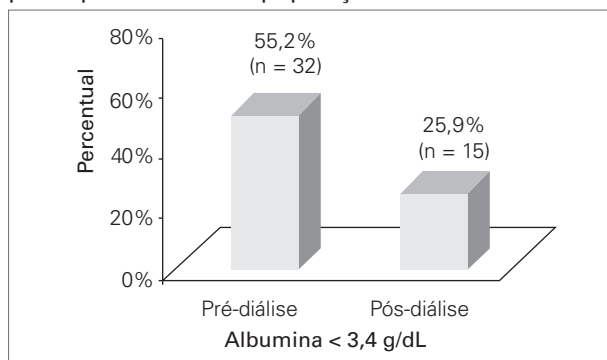
Para análise da prevalência de alto risco de mortalidade segundo a albumina pré- e pós-diálise, foram comparados a albumina < 3,2 g/dL e o PA < 5. Observou-se que a prevalência de alto risco de morbimortalidade, segundo os dois parâmetros, não foi diferente (teste de MacNemar) e houve uma concordância regular a boa no diagnóstico de alto risco de morbimortalidade nos dois períodos pré- e pós-diálise ( $K = 0,432$ ;  $p = 0,001$  para a avaliação pré-HD e  $K = 0,473$ ;  $p < 0,001$  para a pós-HD) (Tabela 3).

Para análise da prevalência de pacientes em risco de desnutrição segundo a albumina pré- e pós-diálise, foram comparados a albumina < 3,7 g/dL e o PA < 5. Observou-se no período pré-diálise uma concordância ruim no diagnóstico do risco de desnutrição e uma prevalência de desnutrição diferente, segundo os dois marcadores utilizados (38,6% e 1,8%) (Tabela 4). Entretanto, após a correção do estado de hiper-hidratação (pós-diálise), observou-se uma concordância regular a boa do diagnóstico de risco de desnutrição e não foi evidenciada uma prevalência de desnutrição diferente entre os marcadores utilizados (Tabela 4).

**Figura 2.** Prevalência de hipoalbuminemia no período pré- e pós-diálise, na população em estudo.



**Figura 3.** Prevalência de pacientes em risco de desnutrição (albumina sérica < 3,7 g/dL) no período pré- e pós-dialítico na população em estudo.



**Tabela 2** CORRELAÇÃO ENTRE A ALBUMINA PRÉ- E PÓS-DIÁLISE E OS MARCADORES DO ESTADO NUTRICIONAL NA POPULAÇÃO EM ESTUDO

	n	Albumina pré-diálise		Albumina pós-diálise	
		r	p	r	p
IMC	58	0,293	0,025	0,296	0,024
Adequação da PCT ao P50	58	0,136	0,309	0,154	0,249
Adequação da CMB ao P50	58	0,242	0,067	0,311	0,017
PA	57	0,588	0,000	0,600	0,013
Reactância	57	0,403	0,002	0,500	0,001
Kt/V	57	-0,113	0,402	-0,055	0,683
PNA	57	0,260	0,051	0,348	0,008

IMC: índice de massa corpórea; PCT: prega tricóptica; P: percentil; CMB: circunferência muscular do braço; PA: ângulo de fase; Kt/V: índice de adequação da diálise; PNA: (equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio).

**Tabela 3** PREVALÊNCIA DE ALTO RISCO DE MORBIMORTALIDADE SEGUNDO O ÂNGULO DE FASE < 5 E ALBUMINA PRÉ- E PÓS-DIÁLISE < 3,2 G/DL, NA POPULAÇÃO EM ESTUDO

Ângulo de fase		Albumina pré-HD	
		≥ 3,2	< 3,2
≥ 5	n (% do total)	43 (75,4)	4 (7)
< 5	n (% do total)	5 (8,8)	5 (8,8)
MacNemar: p = 1,000		K = 0,432	p = 0,001
Ângulo de fase		Albumina pós-HD	
		≥ 3,2	< 3,2
≥ 5	n (% do total)	44 (77,2)	3 (5,3)
< 5	n (% do total)	5 (8,8)	5 (8,8)
MacNemar: p = 0,727		K = 0,473	p < 0,001

HD: hemodiálise; K: índice de Kappa.

**Tabela 4** PREVALÊNCIA DE PACIENTES EM RISCO DE DESNUTRIÇÃO DETERMINADOS PELO ÂNGULO DE FASE < 5 E ALBUMINA PRÉ- E PÓS-DIÁLISE < 3,7 G/DL

Ângulo de fase		Albumina pré-HD	
		≥ 3,7	< 3,7
≥ 5	n (% do total)	25 (43,9)	22 (38,6)
< 5	n (% do total)	01 (1,8)	09 (15,8)
MacNemar: p = 0,001		Índice de Kappa: K = 0,236 p = 0,013	
Ângulo de fase		Albumina pós-HD	
		≥ 3,7	< 3,7
≥ 5	n (% do total)	40 (70,2)	07 (12,3)
< 5	n (% do total)	02 (3,5)	08 (14)
MacNemar: p = 0,18		Índice de Kappa: K = 0,544 p < 0,001	

HD: hemodiálise.

## DISCUSSÃO

Vários fatores, entre eles a hemodiluição, contribuem para o estado de hipoalbuminemia do paciente em tratamento dialítico.<sup>9,21</sup> A correlação entre os níveis de albumina e o estado de hidratação em hemodiálise tem sido investigada.

No presente estudo, os níveis de albumina pós-HD aumentaram em 93,1% da população. Essa elevação foi claramente relacionada à perda de líquido intradialítica, em média de 1,93 kg, como foi possível

constatar por meio da correlação significativa entre a diferença dos valores da albumina e a diferença de peso pré- e pós-HD.

Colin *et al.*<sup>21</sup> também relataram uma correlação significativa entre o aumento da albumina sérica e a mudança do volume extracelular (avaliado por bioimpedância elétrica), e Dumler<sup>22</sup> demonstrou um aumento significativo do volume extracelular em um grupo de pacientes com albumina < 3,5 g/dL em relação ao grupo com albumina sérica mais elevada.

Observou-se uma diminuição de 18,8% e de 29,3% de pacientes hipoalbuminêmicos e em risco de desnutrição no período pós-HD, respectivamente. Wapensky *et al.*,<sup>11</sup> igualmente demonstraram no período pós-dialítico uma diminuição de 33,3% de pacientes hipoalbuminêmicos no período pré-dialítico. Outros autores sugerem que a albumina seja utilizada como um marcador do estado de hiper-hidratação.<sup>23</sup>

Estudos recentes indicam que vários pacientes em HD apresentam um estado inflamatório concomitante, associado à elevação dos níveis séricos das proteínas de fase aguda positivas (entre elas a PCR) como também à redução das proteínas de fase aguda negativas (albumina, transferrina e pré-albumina).<sup>24,25</sup> Portanto, a diminuição da albumina do período pré-dialítico poderia estar refletindo um estado inflamatório além de um estado de hiper-hidratação.

A prevalência do aumento da PCR nos pacientes em diálise ou renais crônicos varia entre 32-65%,<sup>26,27</sup> e no presente estudo, foi detectado em 46,6% dos pacientes. Após excluídos os pacientes com infecção clinicamente aparente, 29,3% dos pacientes permaneceram ainda com a PCR elevada. A elevação da PCR na ausência de infecção clínica aparente pode ser explicada por numerosos fatores, como a redução na depuração renal de citocinas, as infecções ocultas, a aterosclerose *per se*, a ativação do complemento, a exposição à endotoxinas presentes no dialisato, a insuficiência cardíaca e o uso de cateteres.<sup>28,29</sup>

No presente estudo, como já demonstrado na literatura,<sup>30</sup> verificou-se uma correlação negativa significativa entre a PCR e a albumina nos períodos pré- e pós-diálise. Esses dados sugerem que o estado de hidratação não modifica a relação das duas proteínas da fase aguda da inflamação. A associação da PCR com níveis baixos de albumina não pode sempre ser considerada uma relação causa-efeito. Recentemente, Kaysen *et al.*<sup>31</sup> demonstraram que níveis elevados de PCR durante um mês não foram preditores da diminuição da albumina no mês subsequente.

Os autores observaram que a correlação entre a albumina sérica e a perda de peso intradiálítica evidenciada no presente estudo foi mantida mesmo após a exclusão dos pacientes portadores de níveis elevados da PCR, evidenciando assim uma correlação independente da inflamação. Esse achado foi previamente descrito por Jones em seu editorial sobre a utilização da albumina como marcador da hiper-hidratação.<sup>32</sup>

É possível que o estado de hidratação interfira na interpretação clínica da albumina no período pré-dialítico, podendo levar a uma conduta terapêutica inadequada. A utilização dos níveis de albumina pós-HD talvez possa ser um melhor marcador de desfechos clínicos e do estado nutricional dos pacientes em hemodiálise. As diretrizes americanas *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) recomendam que o nível de albumina deve ser dosado no período pré-dialítico,<sup>33</sup> porém não há justificativa para a escolha desse período de coleta. Assim sendo, a hipalbuminemia causada por hemodiluição não é comumente considerada na prática clínica. A definição do período ideal de coleta da albumina nos pacientes em HD é de suma importância clínica, pois os níveis da albumina são utilizados como preditivos do risco de mortalidade.<sup>8,34,35</sup>

Lowrie e Lew<sup>5</sup> mostraram que os baixos níveis de albumina sérica no período pré-HD estavam associados a um aumento da probabilidade de morte e sugeriram que a relação estabelecida entre hipalbuminemia e mortalidade teria como eixo principal a desnutrição proteico-energética. Entretanto, há dificuldade e até mesmo impossibilidade em separar os efeitos de deficiência de ingestão proteica dos outros fatores não nutricionais, ou seja, do ganho de peso interdialítico e do fator inflamatório.<sup>36</sup>

No presente estudo, foi detectada uma mudança importante no percentual de pacientes de médio e baixo risco de mortalidade quando utilizada a albumina pós-HD, tendo ocorrido uma redução no período pós-dialítico de 32,7% de pacientes de médio risco e um aumento de 34,4% no grupo de pacientes classificados como baixo risco no período pré-dialítico. Corroborando esses dados, Dutton *et al.*,<sup>37</sup> em um estudo transversal com 86 pacientes em HD, demonstraram uma diminuição de 28% dos pacientes de médio risco no período pós-dialítico e um aumento de 29% dos pacientes de baixo risco de mortalidade.

Para o grupo de alto risco de mortalidade (albumina menor que 3,2 g/dL), detectou-se uma redução de apenas 1,7% desses pacientes no período pós-HD. Dutton *et al.*<sup>37</sup> descreveram também neste mesmo

grupo uma redução de apenas 2%. Esses resultados sugerem que o estado de hidratação não altera a classificação inicial (período pré-HD) dos pacientes em alto risco de mortalidade, quando comparados ao período pós-HD. Para avaliar essa suposição, os autores testaram se o diagnóstico de alto risco de mortalidade, segundo a albumina, era comparável com outro marcador preditivo de mortalidade (o PA) nos períodos pré- e pós-HD, por meio dos testes de MacNemar e do índice K.

A escolha da utilização do PA deveu-se a estudos prévios que demonstraram ser o PA um marcador preditivo independente de mortalidade em diálise.<sup>38-40</sup> O cálculo do PA tem a vantagem de ter pouca variabilidade operador-dependente, ser menos afetado por alterações de volume e de não utilizar as equações preditivas dos programas de bioimpedância, desenvolvidas em indivíduos saudáveis, com volemia estável.<sup>41</sup>

A prevalência de pacientes de alto risco de mortalidade não foi diferente pelos dois métodos (albumina e PA) nos períodos pré- e pós-HD (teste de MacNemar) e houve uma concordância regular, com tendência a boa, no diagnóstico de alto risco de mortalidade entre eles (índice K).

Santos *et al.* argumentaram que a eliminação do efeito de hemodiluição observada no período pós-diálise provavelmente resultaria em uma avaliação mais fidedigna do estado nutricional somente nos casos limítrofes para o diagnóstico de desnutrição de acordo com a albumina.<sup>42</sup> Reforçando essa suposição, quando foram comparados dois marcadores nutricionais, albumina menor que 3,7 g/dL (pacientes com desnutrição leve ou em risco nutricional) e o PA < 5, verificou-se, exclusivamente no período pós-dialítico, que a prevalência de desnutrição entre os marcadores não foi diferente e que houve uma concordância regular com tendência a boa no diagnóstico de desnutrição entre os métodos. Porém, foi utilizado o ponto de corte da albumina < 3,2 g/dL (indicativo de desnutrição), a prevalência de desnutrição entre os marcadores não foi diferente e houve uma concordância regular com tendência a boa no diagnóstico de desnutrição entre os métodos nos períodos pré- e pós-HD.

Os valores de albumina indicativos de alto risco de mortalidade (< 3,2 g/dL) não são secundários exclusivamente à hemodiluição, fato este que explicaria a pouca interferência do estado de hidratação, como acima discutido, na classificação dos pacientes pertencentes a esse grupo. A diminuição da albumina secundária à sua diluição é compensada em parte pelo aumento de sua síntese estimulada pelo estado

de hipervolemia.<sup>43,44</sup> Outros fatores, como a desnutrição calórico-proteica e/ou a inflamação, podem ser responsabilizados pela hipoalbuminemia, e o estado de hidratação não chega a mascarar o diagnóstico de desnutrição.

Kaysen e Don<sup>44</sup> relataram que a hipervolemia é um fator importante na patogênese da desnutrição e é também um fator de risco cardiovascular independente nos pacientes em HD. Recentemente, outros autores demonstraram que a sobrecarga hídrica tem implicação na mortalidade desses pacientes, aumentando a síntese de fibrinogênio, diminuindo a ingestão proteico-energética e suprimindo diretamente o apetite através do fator de necrose tumoral (TNF). O TNF aumentado resultaria da translocação bacteriana e/ou de endotoxinas causada pelo edema da parede intestinal. Além disto, a hipervolemia participa da patogênese da sobrecarga ventricular esquerda e da hipertensão.<sup>43</sup>

Um parâmetro importante na interpretação clínica do estado nutricional de pacientes em HD seria o Kt/V, uma vez que a diálise inadequada pode resultar em um estado urêmico, induzindo anorexia, náuseas, vômitos e conseqüente prejuízo no consumo alimentar.<sup>45</sup> No entanto, no presente estudo, não houve correlação significativa entre os níveis de albumina sérica pré- e pós-HD e o Kt/V, resultados estes semelhantes aos obtidos por Wapenskey *et al.*<sup>11</sup> Laville e Fouque<sup>45</sup> descreveram a inconsistência do Kt/V quando utilizado como parâmetro de avaliação nutricional. Em um estudo francês com sete mil pacientes em tratamento dialítico, encontrou-se uma prevalência de 36% de desnutridos com albumina sérica < 3,5 g/dL, porém, com Kt/V de  $1,36 \pm 0,36$ .<sup>46</sup>

Em relação ao PNA, observou-se uma correlação significativa somente com a albumina pós-HD, o que poderia sugerir que a hemodiluição mascara a correlação entre a albumina sérica, síntese de albumina e ingestão proteica, expressas indiretamente pelo PNA.<sup>47</sup> Entretanto, não se deve esquecer de que o PNA é um indicador agudo do estado nutricional que reflete somente a ingestão recente de nitrogênio.<sup>23</sup> Apesar das limitações ao uso do PNA, as diretrizes do K/DOQI recomendam o PNA como um método válido e útil para estimar a ingestão proteica, embora não deva ser usado isoladamente para avaliar o estado nutricional.<sup>33</sup>

Foram ainda analisadas as correlações entre a albumina pré- e pós-HD e os seguintes parâmetros nutricionais: IMC, adequação ao P50 da CMB e da PCT. Observou-se uma correlação significativa entre

a adequação ao P50 da CMB e a albumina pós-HD, o que poderia sugerir que a albumina pós-HD seria uma melhor opção para avaliar a massa muscular dos pacientes. Em relação ao IMC, houve uma correlação significativa com a albumina pré- e pós-HD. Provavelmente, a perda média de peso de 1,93 kg não foi suficiente para evidenciar uma diferença na correlação entre o IMC e a albumina dosada nos dois períodos. É possível que as limitações da utilização da PCT em pacientes em hemodíálise expliquem a falta de correlação significativa entre a albumina e a adequação da PCT ao P50.<sup>48</sup> Dutton *et al.*<sup>37</sup> mostraram uma correlação significativa entre albumina e PCT somente no período pós-diálise ( $r = 0,31$ ,  $p < 0,01$ ) e indicaram a albumina pós-HD como melhor marcador nutricional.

Diante dos resultados do presente estudo, os autores questionam se a albumina sérica pós-HD seria um melhor marcador do estado nutricional, como sugerido previamente em outros estudos.<sup>11,37</sup>

Apesar dos resultados acima discutidos, a escolha do melhor período para a coleta da albumina sérica ainda permanece indefinida, pois não existe ainda um único método que possa ser considerado padrão-ouro para avaliar o estado nutricional e as respostas à intervenção nutricional, e que possa ser comparado com a albumina sérica na avaliação nutricional.<sup>33,49</sup>

Até o momento, não existe conhecimento suficiente para afirmar que a elevação sérica da albumina pós-diálise teria um impacto positivo a longo prazo na morbimortalidade em diálise. Além disto, faltam estudos comparativos entre os pacientes mantidos em normovolemia sustentada e os submetidos ao tratamento dialítico convencional, a fim de determinar a participação da hipervolemia na mortalidade desses pacientes. Entretanto, estudos recentes falam a favor de um menor risco cardiovascular e menor mortalidade em pacientes submetidos à diálise diária ou noturna, quando comparado à diálise convencional, três vezes por semana.<sup>50</sup>

## CONCLUSÕES

O presente estudo sugere que a avaliação do estado nutricional e do risco de mortalidade pela albumina poderá ser diferente ao se utilizar a albumina sérica dosada no período pós-diálise, em consequência da correção do estado de hidratação, principalmente nos casos de desnutrição leve e de médio e baixo risco de mortalidade. Devido às limitações do presente estudo, ou seja, seu desenho transversal e o

número limitado de pacientes estudados, são necessários estudos longitudinais e com um número maior de pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Cano N. Nutrition de l'hémodialysé Chronique. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 2004;18:7-10.
2. Agzen H, Schor N. Nutrição na insuficiência renal crônica. In: Ajzen H, Schor N. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar. *Nefrologia. Escola Paulista de Medicina*. 2a ed. São Paulo: Manole; 2002. p. 261-87.
3. Yeun JY, Kaysen GA. Factores influencing serum albumin in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 198;32(Suppl):S118-25.
4. Cabral PC, Diniz AS, Arruda IKG. Avaliação nutricional de pacientes em hemodiálise. *Nutr Rev* 2005;18:29-40.
5. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990;15:458-82.
6. Mazairac AHA, Wit GA, Grooteman MPC, *et al.* A composite score of protein-energy nutritional status predicts mortality in hemodialysis patients no better than its individual components. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1962-7.
7. Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL, *et al.* Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40:307-14.
8. Herselman M, Esau N, Kruger JM, *et al.* Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition* 2010;26:10-32.
9. Jones CH, Akaba HC, Davi C, *et al.* The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002;12:209-12.
10. Movilli E, Pertica N, Camerini C, *et al.* Pre-dialysis versus postdialysis hematocrit evaluation during erythropoietin therapy. *Am J Kidney Dis* 2002;39:850-3.
11. Wapensky T, Alexander SR, Sarwal M. Post-dialysis albumin: a better nutrition marker in pediatric hemodialysis patients? *J Ren Nutr* 2004;14:45-51.
12. Tietz NW. *Fundamentals of Clinical Chemistry. Analysis, methods, pathophysiology and interpretation.* Philadelphia: W. B Saunders Company; 1987. p. 328-30.
13. ESRD Clinical Performance Measures Project: 2002 Annual Report. *Am J Kidney Dis* 2003;42(Suppl):1-96.
14. Correia LCL, Lima JC, Gerstenblith G, *et al.* Correlação entre as medidas de proteína C-reativa pelos métodos de nefelometria e turbidimetria em pacientes com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:129-132.
15. Daugirdas JT. Rapid methods for estimating Kt/V: three formulas compared. *ASAIO J* 1990;36:M362.
16. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eK/V and ePCRn. *Adv Chronic Kidney Dis* 1995;2:295-304.
17. Heymsfield SB, Mcmanus C, Smith J, *et al.* Anthropometric measuring of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982;36:680-90.
18. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2540-54.
19. Nutwin: programa de apoio à nutrição. [CD-ROM]. Versão 1.5. São Paulo: Departamento de Informática em Saúde da Universidade Federal de São Paulo; 2004
20. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA, *et al.* Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition* 2003;19:422-6.
21. Colin HJ, Akbani H, David C, *et al.* The relationship between serum albumin and hydration status in haemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002;12:209-12.
22. Dumler F. Hypoalbuminemia is a marker of overhydration in chronic maintenance patients on dialysis. *ASAIO J* 2003;49:282-6.
23. Steinman TI. Serum albumin: its significance in patients with ESRD. *Semin Dial* 2000;13:404-8.
24. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial* 2004;17:432-7.
25. Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG, *et al.* The acute phase response varies with time and predicts serum albumin levels in haemodialysis patients. The HEMO Study Group. *Kidney Int* 2000;58:346-52.
26. Faintuch J, Morais AAC, Silva MAT, *et al.* Nutritional profile and inflammatory status of haemodialysis patients. *Ren Fail* 2006;28:295-301.
27. Nascimento MM, Pecoits-Filho R, Qureshi AR, *et al.* The prognostic impact of fluctuating levels of C-reactive protein in Brazilian haemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2803-9.
28. Danielski M, Ikizler TA, Mcmonagle E, *et al.* Linkage of hypoalbuminemia, inflammation, and oxidative stress in patients receiving maintenance haemodialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2003;42:711-22.
29. Lacson E, Levin NW. C-reactive protein and end-stage renal disease. *Semin Dial* 2004;17:438-48.
30. Kaysen GA, Chertow GM, Adhikarla R, *et al.* Inflammation and dietary protein intake exert competing effects on serum albumin and creatinine in haemodialysis patients. *Kidney Int* 2001;60:333-40.
31. Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG, *et al.* Relationships among inflammation, nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in haemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;61:2240-9.
32. Jones CH. Serum albumin: a marker of fluid overload in dialysis patients? [editorial]. *J Ren Nutr* 2001;11:59-61.
33. Combe C, McCullough KP, Asano Y, *et al.* Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators and practices. *Am J Kidney Dis* 2004;44(Suppl):S39-S46.
34. Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL, *et al.* Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40:307-14.



35. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, *et al.* Hypoalbuminemia, cardiac morbidity and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:728-36.
36. Stenvinkel P, Heimburger O, Paultre F, *et al.* Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55:1899-911.
37. Dutton J, Campbell H, Tanner J, *et al.* Pre-dialysis albumin is a poor indicator of nutritional status in stable chronic haemodialysis patients. *J Ren Care* 1999;25:36-7.
38. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, *et al.* Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic haemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int* 1999;55:1945-51.
39. Chertow GM, Jacobs D, Lazarus JM, *et al.* Phase angle predicts survival in haemodialysis patients. *J Ren Nutr* 1997;7:204-7.
40. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, *et al.* Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2003;64(Suppl):S53-6.
41. Pupim LCB, Ribeiro CB, Kent P, *et al.* Atualização em diálise: uso da bioimpedância elétrica em pacientes em diálise. *J Bras Nefrol* 2000;22:249-56.
42. Santos NSJ, Draibe SA, Kamimura MA, *et al.* Is serum albumin a marker of nutritional status in haemodialysis patients without evidence of inflammation? *Artif Organs* 2003;27:681-6.
43. Cheng L, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:891-902.
44. Kaysen GA, Don BR. Factors that affect albumin concentration in dialysis patients and their relationship to vascular disease. *Kidney Int* 2003;63(Suppl): S94-S97.
45. Laville M, Fouque D. Nutritional aspects in haemodialysis. *Kidney Int* 2003;58(Suppl):S133-S39.
46. Aparicio M, Cano N, Chauveau P, *et al.* Nutritional status of haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis (FSGND). *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1679-86.
47. Kaysen AG, Davis CA. Why measure serum albumin levels? *J Ren Nutr* 2002;12:148-50.
48. Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, *et al.* Malnutrition in haemodialysis patients: what therapy? *Am J Kidney Dis* 2005;46:371-86.
49. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Gutman RA, *et al.* Methods for assessing nutritional status of patients in renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1567-85.
50. Culleton B, Asola MR. The impact of short daily and nocturnal haemodialysis on quality of life, cardiovascular risk and survival. *J Nephrol* 2011;24:405-15.