

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÔMEGA TRÊS SOBRE PARÂMETROS
IMUNOMETABÓLICOS E ANTROPOMÉTRICOS EM PACIENTES RENAIIS
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

ARIANA ALINE STUMPF

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÔMEGA TRÊS SOBRE PARÂMETROS
IMUNOMETABÓLICOS E ANTROPOMÉTRICOS EM PACIENTES RENAIIS
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

ARIANA ALINE STUMPF

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Gleisson Alisson Pereira de Brito.

ARIANA ALINE STUMPF

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÔMEGA TRÊS SOBRE PARÂMETROS
IMUNOMETABÓLICOS E ANTROPOMÉTRICOS EM PACIENTES RENAIIS
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

BANCA EXAMINADORA



Dr. Gleisson Alisson Pereira de Brito
Orientador
UNILA



Dra. Maria Claudia
GrossUNILA



Dra. Thayz Rodrigues Chagas
UDC

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná, 22 de dezembro de 2021.

Catálogo elaborado pelo Setor de Tratamento da Informação
Catálogo de Publicação na Fonte. UNILA - BIBLIOTECA LATINO-AMERICANA - PTI

S934e

Stumpf, Ariana Aline.

Efeitos da suplementação com ômega três sobre parâmetros
imunometabólicos e antropométricos em pacientes renais submetidos a
hemodiálise / Ariana Aline Stumpf. - Foz do Iguaçu, 2021.
113 f.: il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Integração Latino-
Americana, Centro de Ciências da Vida, Biociências.

Orientador: Gleisson Alisson Pereira de Brito.

1. Hemodiálise - óleo de peixe - utilização. 2. Inflamação. 3. Ômega
três - pacientes renais. I. Brito, Gleisson Alisson Pereira de, Orient. II.
Título.

CDU 616.61-78

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus**, primeiramente pelo dom da vida e por me permitir concluir esta fase, mesmo diante das dificuldades que enfrentei nesse trajeto, eu sei que Ele sempre estará comigo.

Agradeço aos meus pais, **Aloysio e Soeli** (*im memoriam*), pelo amor e dedicação que sempre tiveram comigo, por sempre me ensinarem o caminho do bem.

Ao meu esposo **Jefferson** que, durante essa caminhada, sempre me apoiou com muita paciência e me ajudou com as crianças, e pelos inúmeros momentos em que foi pai e mãe com excelência. Aos meus filhos, **Daniel e Helena**, por entender que muitas vezes a mamãe precisou abdicar das brincadeiras, de alguns finais de semana, mas vocês, com tanto amor e paciência, nunca reclamaram.

A todos os pacientes envolvidos nesta pesquisa, muitos já não estão mais entre nós, mas tive a oportunidade de agradecer a cada um.

Aos Doutores, **Marcelo Gonçalves e Célia Barufati**, proprietários da Nefroclínica e todos os demais médicos e colaboradores, por permitirem que eu pudesse desenvolver esse trabalho, agradeço também pela oportunidade que tive de aprender e pelo imenso cuidado e carinho com todos os pacientes, a vocês minha eterna admiração.

Ao meu orientador, **Dr. Gleisson**, pela oportunidade em realizar este trabalho, pela confiança, por me atender sempre com tanta paciência, a você minha admiração pelo seu imenso conhecimento e por me passar tanta tranquilidade durante minha jornada, enquanto pós graduanda.

Sou grata a esta Universidade, a todos os professores e demais profissionais do programa de pós-graduação em Biociências, em especial a professora **Dra. Maria Claudia**, sua disciplina de metodologia me ajudou muito, **Erwin**, sempre pronto a atender, com tanta calma e simpatia.

A todos os meus amigos e colegas que conheci durante a jornada do mestrado, principalmente aqueles que estiveram comigo no momento mais difícil da minha vida, que foi quando perdi minha mãe, muitos de vocês me ofereceram palavras de conforto, que me fizeram seguir em frente e não desistir.

Enfim, o meu muito obrigado a todos que, de alguma forma, me ajudaram a chegar até aqui.

**“Ensina-me o bom senso e o
conhecimento, pois confio em teus
mandamentos”.**

(Salmo 119:66)

STUMPF, Arianne Aline. BRITO, Gleisson Alisson Pereira. **Efeitos da suplementação com ômega três sobre parâmetros imunometabólicos e antropométricos em pacientes renais submetidos a hemodiálise**. Número de páginas 113. Dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Biociências – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2021.

RESUMO

Estudos apontam que pacientes em tratamento de hemodiálise são acometidos por alterações do estado nutricional que se associa a elevada morbimortalidade, inflamação, estresse oxidativo, disfunção endotelial e uremia. Simultaneamente o óleo de peixe tem se mostrado expressivo como modulador inflamatório e metabólico em humanos. Neste estudo foram selecionados 47 indivíduos com doença renal crônica, com no mínimo seis meses de hemodiálise. Estes foram submetidos a um protocolo de 180 dias de suplementação com óleo de peixe, a dose diária estabelecida foi de 2000mg. Foram verificados em 3 etapas para avaliar o perfil antropométrico: Etapa 0: antes da realização do protocolo, Etapa 3: após 3 meses de suplementação e Etapa 6: após 6 meses de suplementação, e 2 etapas para avaliar o perfil bioquímico. Os exames bioquímicos de rotina foram realizados em dois grupos, grupo não suplementado (GNS) e grupo suplementado (GS), foram verificados os resultados dispostos no prontuário dos pacientes em relação aos exames, ureia, potássio, fosforo, glicose, hematócrito, hemoglobina e cálcio. Foi analisado o perfil inflamatório em relação aos níveis plasmáticos de PCR, interleucina-6, e estes foram comparados de acordo com a evolução da própria amostra. A análise de bioimpedância detectou aumento de massa magra e redução da gordura corporal ao longo dos seis meses de suplementação. Houve diferença nos resultados encontrados pela técnica de dobras cutâneas e a técnica de bioimpedância elétrica, o que pode estar associada ao estado de hidratação dos indivíduos. Ao final dos seis meses, a proporção de indivíduos com valores de PCR fora dos critérios de referência reduziu-se pela metade. Não foram detectadas diferenças significativas nos parâmetros bioquímicos de pacientes suplementados e não suplementados.

Palavras-chave: Óleo de peixe. Inflamação. Desnutrição. Proteína c reativa. IL-6.

STUMPF, Ariana. BRITO, Gleisson Alisson Pereira. Efectos de la suplementación con omega tres sobre los parámetros inmunometabólicos y antropométricos en pacientes renales sometidos a hemodiálisis. Número de folios 113. Tesis de maestría del Programa de Posgrado en Biociencias - Universidad Federal de Integración Latinoamericana, Foz do Iguaçu, 2021.

RESUMEN

Estudios apuntan que pacientes en tratamiento de hemodiálisis son arremetidos por alteraciones del estado nutricional que se asocia a la elevada morbilidad, inflamación, estrés oxidativo, disfunción endotelial y uremia. Simultáneamente el aceite de pescado se ha mostrado expresivamente como modulador inflamatorio y metabólico en humanos. En este estudio fueron seleccionados 47 individuos con enfermedad renal crónica, con en lo mínimo seis meses de hemodiálisis. Estos fueron sometidos a un protocolo de 180 días de suplementos con aceite de pescado, la dosis diaria establecida fue de 2000 mg. Fueron verificados en 3 etapas para evaluar el perfil antropométrico: Etapa 0: antes de la realización del protocolo, Etapa 3: posterior a los 3 meses de suplementación y Etapa 6: posterior a los 6 meses de suplementación, y 2 etapas para evaluar el perfil bioquímico. Se realizaron pruebas bioquímicas de rutina en dos grupos, grupo no suplementado (GNS) y grupo suplementado (GS), y se verificaron los resultados mostrados en la historia clínica de los pacientes en relación a las pruebas, urea, potasio, fósforo, glucosa, hematocrito, hemoglobina y calcio. Se analizó el perfil inflamatorio en relación con los niveles plasmáticos de PCR, interleucina-6, y estos se compararon según la evolución de la propia muestra. El análisis de bioimpedancia detectó un aumento de masa magra y reducción de la gordura corporal a lo largo de los seis meses de suplementación. Hubo diferencia en los resultados encontrados por la técnica de plegado de piel y la técnica de bioimpedancia eléctrica, lo que puede estar asociada al estado de hidratación de los individuos. Al final de los seis meses, la proporción de individuos con valores de PCR fuera de los criterios de referencia se redujo a la mitad. No fueron detectadas diferencias significativas en los parámetros bioquímicos de pacientes suplementados y no suplementados.

Palabras clave: Aceite de pescado. Inflamación. Desnutrición. Proteína c reactiva. IL-6

STUMPF, Ariana. BRITO, Gleisson Alisson Pereira. ***Effects of omega three supplementation on immunometabolic and anthropometric parameters in renal patients undergoing hemodialysis.*** Number of pages: 113. Master's thesis of the Graduate Program in Biosciences - Federal University of Latin American Integration, Foz do Iguaçu, 2021.

ABSTRACT

Studies show that patients undergoing hemodialysis treatment are affected by changes in nutritional status associated with high morbidity and mortality, inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction, and uremia. Simultaneously, fish oil has shown to be expressive as an inflammatory and metabolic modulator in humans. In this study, 47 individuals with chronic kidney disease and at least six months of hemodialysis were selected. These were submitted to a protocol of 180 days of fish oil supplementation; the daily dose established was 2000mg. They were verified in 3 phases to assess the anthropometric profile: Phase 0: before the protocol was started, Phase 3: after three months of supplementation, and Phase 6: after six months of supplementation, and two steps to assess the biochemical profile. Routine biochemical tests were performed in two groups, non-supplemented group (GNS) and supplemented group (GS), and the results displayed in the patients' medical records were verified in relation to the tests, urea, potassium, phosphorus, glucose, hematocrit, hemoglobin and calcium. The inflammatory profile was analyzed in relation to plasma levels of CRP, interleukin-6, and these were compared according to the evolution of the sample itself. Bioimpedance analysis detected an increase in lean mass and a reduction in body fat over the six months of supplementation. There was a difference in the results found by the skinfold technique and the bioelectrical impedance technique, which may be associated with the hydration status of the individuals. At the end of six months, the proportion of individuals with CRP values outside the reference criteria was reduced by half. No significant differences were detected in the biochemical parameters of supplemented and non-supplemented patients.

Keywords: Fish oil. Inflammation. Malnutrition. C-reactive protein. IL-6

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – ESTÁGIO DA DRC PROPOSTA PELO GRUPO DE TRABALHO K/DOQI22	
FIGURA 2 – TOTAL ESTIMADO DE PACIENTES EM TRATAMENTO DIALÍTICO POR ANO	24
FIGURA 3 – PRINCÍPIOS DA DIÁLISE COM RIM ARTIFICIAL.....	25
FIGURA 4 – POSSÍVEIS CAUSAS DA INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM DRC ...	34
FIGURA 5 – LIBERAÇÃO DE CITOCINAS DURANTE O PROCESSO INFLAMATÓRIO	36
FIGURA 6 – CLASSIFICAÇÃO, ESTRUTURA QUÍMICA E FONTES ALIMENTARES PRIMÁRIAS DE ÁCIDOS GRAXOS	38
FIGURA 7 – ESTRUTURA DOS ÁCIDOS ÔMEGA 3 E 6.....	39
FIGURA 8 – CAMINHO DE BIOSÍNTESE DE ÁCIDOS GRAXOS INSATURADOS ÔMEGA 3 E 6	40
FIGURA 9 – RECOMENDAÇÕES DE ÁCIDOS GRAXOS INSATURADOS ÔMEGA 3 E 6	43
FIGURA 10 – EFEITOS DE CONSUMO DO ÓLEO DE PEIXE E SUA RELAÇÃO COM A DOSAGEM, TEMPO E IMPACTO EM CONDIÇÕES CLÍNICAS.	45
FIGURA 11 – CLÍNICA ONDE FOI REALIZADO O ESTUDO	52
FIGURA 12 – FLUXOGRAMA DO ESTUDO.....	59

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – ANÁLISE NUTRICIONAL DOS PACIENTES SEGUNDO IMC E TEMPO DE SUPLEMENTAÇÃO.....	62
GRÁFICO 2 – ANÁLISE ANTROPOMÉTRICA SEGUNDO A PORCENTAGEM DE ADEQUAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (%CB).....	63
GRÁFICO 3 – ANÁLISE ANTROPOMÉTRICA SEGUNDO A PORCENTAGEM DE ADEQUAÇÃO DA PREGA CUTÂNEA TRICIPITAL (%PCT).....	64
GRÁFICO 4 – ANÁLISE ANTROPOMÉTRICA SEGUNDO A PORCENTAGEM DE ADEQUAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO (%CMB).....	65

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – DADOS DE CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	61
TABELA 2 – VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, SEGUNDO TEMPO DE SUPLEMENTAÇÃO.....	61
TABELA 3 – VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, SEGUNDO TEMPO DE SUPLEMENTAÇÃO.....	66
TABELA 4 – CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL SEGUNDO O CRITÉRIO RESERVA DE ALBUMINA, CONFORME PERÍODO DE SUPLEMENTAÇÃO.....	66
TABELA 5 – PARÂMETROS DE ANÁLISE BIOQUÍMICA DOS PACIENTES EM HEMODIÁLISE DE ACORDO COM OS EXAMES DE ROTINA.....	67
TABELA 6 – PARÂMETROS DE ANÁLISE BIOQUÍMICA DOS PACIENTES DE ACORDO COM OS EXAMES DE ROTINA	69
TABELA 7 – PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE PERFIL INFLAMATÓRIO DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE APÓS PERÍODO DE SUPLEMENTAÇÃO.....	70
TABELA 8 – VALORES MÍNIMOS, MÁXIMOS E INADEQUAÇÕES PARA OS EXAMES LABORATORIAIS DE PERFIL INFLAMATÓRIO	71
TABELA 9 – COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO SIGNIFICATIVA PARA AS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS	71

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – VALORES DE PARÂMETROS DE EXCREÇÃO E REABSORÇÃO DA FUNÇÃO RENAL DE UM ADULTO.....	21
QUADRO 2 – POSSÍVEIS CAUSAS DA DESNUTRIÇÃO DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE	29
QUADRO 3 – FÓRMULAS, REFERÊNCIAS E PORCENTAGENS DE ADEQUAÇÃO..	54
QUADRO 4 – CÁLCULO DA DENSIDADE CORPORAL (IDADE).....	55
QUADRO 5 – CÁLCULO DA DENSIDADE CORPORAL (PARÂMETROS).....	55
QUADRO 6 – ANÁLISE DAS CÁPSULAS DE ÓLEO DE PEIXE CATALENT (1000 MG)	57

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AG Ω -3 – Ácidos Graxos Ômega 3
AGL – Ácidos Graxos Livres
AGPI-CL – Ácidos Graxos Poliinsaturados de Cadeia Longa
AGS – Ácidos Graxos Saturados
AII – Angiotensina
ALA – Ácido Alfa-Linolenico
ALA – Alanina Aminotransferase
ASG – Avaliação Subjetiva Global
C1 – Carbono1
C2 – Carbono2
C3 – Carbono3
COOH – Ácidos Carboxílicos
DCV – Doença Cardiovascular
DEP – Desnutrição Enérgica Proteica
DHA – Ácido-Docosa-Hexaenoico
DM – Diabetes Mellitus
DRC – Doença Renal Crônica
DRIs – Ingestão Dietética de Referência
DRT – Doença Renal Terminal
EPA – Ácido Graxo Insaturado
FAV – Fístula Arteriovenosa
HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica
HD – Hemodiálise
IL – Interleucina
IL-10 – Interleucina 10
IL-1ra – Interleucina 1
IL-1 β – Interleucina 1 beta
IL-6 – Interleucina-6
K/DOQI – *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*
MIA – *Malnutrition, Inflammation and Atherosclerosis*
NF-KB – Fator Nuclear Kappa B
NK – Células Natural Killer

NKF – *National Kidney Foundation*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCR – Proteína C Reativa

PGI – Prostaciclina

PGS – Prostaglandinas

PH – Potencial Hidrogeniônico

PUFAS – Ácidos Graxos Poliinsaturados

SBN – Associação Brasileira de Nefrologia

SIL-6R – *Soluble Forms of hhe IL-6 Receptor*

SNC – Sistema Nervoso Central

STNF-R – *Soluble Tumor Necrosis Factor Receptors*

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

TLR4 – Receptor do Tipo Toll 4

TLRs – Receptores Toll-Like

TNF – Alfa Necrose Tumoral

TXA – Tromboxano

W-3 – Ácidos Graxos Ômega-3

W-6 – Ácidos Graxos Ômega-6

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO	18
1.1 ANATOMIA RENAL	18
1.1.1 Néfron.....	18
1.1.2 Função dos rins	19
1.1.3 Taxa de filtração glomerular	20
1.1.4 Doença renal crônica	21
1.1.5 Epidemiologia renal no Brasil	23
1.1.6 Hemodiálise	24
1.1.7 Complicações durante as sessões de hemodiálise	25
1.1.8 Estado nutricional dos pacientes em hemodiálise	28
1.1.9 Métodos de avaliação Nutricional.....	30
1.2 INFLAMAÇÃO NA DOENÇA RENAL.....	32
1.2.1 Causas da Inflamação na doença renal	33
1.2.2 Marcadores no processo inflamatório na doença renal	35
1.2.3 Ácidos graxos polinsaturados ômega 3	38
1.2.4 Efeitos anti-inflamatórios dos ácidos graxos sobre a função renal	43
1.2.5 Efeito dos ácidos graxos sobre o processo inflamatório	46
1.3 JUSTIFICATIVA.....	47
2. OBJETIVOS	49
2.1 GERAL.....	49
2.2 ESPECÍFICOS.....	49
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	50
3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	50
3.1.1 Amostra	50
3.1.2 Critério de inclusão e exclusão	50
3.1.3 Protocolo do estudo	51
3.1.4 Local de estudo	51
3.2 ANÁLISE DE RISCOS E BENEFÍCIOS	52
3.3 ANÁLISE DE DADOS.....	52
3.3.1 Dados dos prontuários	52

3.3.2 Medicamentos utilizados na Doença Renal	53
3.3.3 Avaliação antropométrica	53
3.3.4 Bioimpedância elétrica	56
3.4 PARÂMETROS SANGUÍNEOS	56
3.4.1 Análise plasmática do perfil inflamatório	56
3.4.2 Análise plasmática de marcadores	57
3.5 SUPLEMENTAÇÃO	57
3.6 HEMODIÁLISE	58
4. RESULTADOS	59
4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	60
4.2 ESTADO NUTRICIONAL DOS PACIENTES.....	60
4.3 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	66
4.4 PERFIL INFLAMATÓRIO	70
5. DISCUSSÃO	73
5.1 ANÁLISE LONGITUDINAL DO PERFIL NUTRICIONAL.....	76
5.2 ANÁLISE PRÉ E PÓS SUPLEMENTAÇÃO COM ÔMEGA-3 EM PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DOS PACIENTES EM TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE.....	80
5.3 ANÁLISE PRÉ E PÓS SUPLEMENTAÇÃO COM ÔMEGA-3 SOBRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS DOS PACIENTES EM TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE.....	82
6. LIMITAÇÕES DO TRABALHO.....	86
7. CONCLUSÕES.....	87
REFERÊNCIAS.....	88
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO PARECER CONSUBSTANCIADO EMITIDO (CEP).....	106
ANEXO B – TERMO DE CIÊNCIA DO RESPONSÁVEL PELO CAMPO DE ESTUDO	109
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE). 110	
ANEXO D – TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA DIVULGAÇÃO E PUBLICAÇÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS, ARTIGOS E DISSERTAÇÃO DE MESTRADO	112

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 ANATOMIA RENAL

Os rins são em número de dois, são órgãos cuja forma lembra um grão de feijão e coloração marrom avermelhada, situados no espaço retroperitoneal, localizados na região abdominal, ao lado da coluna vertebral, entre as duas últimas vértebras torácicas e as três primeiras vértebras lombares (RIELLA; MARTINS, 2013). São recobertos pelo peritônio e circundados por um tecido areolar frouxo, que é uma delaminação especial da fáscia subserosa denominada fáscia renal (anterior e posterior) e por uma massa de tecido adiposo denominada gordura perirenal. O rim direito é um pouco mais caudal que o esquerdo, provavelmente devido a sua relação superior com o fígado. Sua coloração é um marrom escuro; possui um formato de grão de feijão; mede aproximadamente 12 cm de altura, de 5 a 7,5 cm de largura e 2,5 cm de espessura; seu peso varia entre 125 a 170 gramas no homem adulto, e 115 a 155 gramas na mulher adulta (MORAES *et al.*, 2007). Entre outras funções esse órgão atua como um filtro no organismo.

O fluxo sanguíneo dos dois rins equivale a cerca de 25% (1,25 L/min.) do débito cardíaco, na pessoa em repouso. No entanto, os rins constituem menos de 0,5% do peso corporal total. (BERNE; LEVY, 2009).

Em corte longitudinal localiza-se o parênquima renal que é constituído pelo córtex e medula renal, sendo formada pelas pirâmides e colunas renais. Em cada rim haverá entre 8 a 18 pirâmides (BRUNNER; SUDDARTH, 2009) com os ápices voltados para a pelve renal. O parênquima abriga os néfrons.

1.1.1 Néfron

O néfron é a unidade estrutural e funcional do rim e é responsável por filtrar os elementos do plasma sanguíneo e eliminar através da urina as excretas indesejadas. Toda a urina resulta da filtração do sangue que passa por estes néfrons, formada como resultado de um processo de três fases sendo elas a filtração simples, reabsorção seletiva e passiva e a excreção.

Nem todos os néfrons são funcionais variando justamente de acordo com a ritmicidade da função renal, existindo néfrons ativos e de repouso, o que significa uma reserva funcional para o rim, que provavelmente serão utilizados em uma situação de sobrecarga renal. Uma

possível lesão renal, doença ou envelhecimento reduzem o número de néfrons, após os 40 anos de idade, o número de néfrons funcionais diminui cerca de 10% a cada 10 anos, pois o rim não pode regenerar novos néfrons (MORAES *et al.*, 2007; GUYTON; HALL, 2016). A manutenção de volume relativamente constante e de composição estável dos líquidos corporais é essencial para a homeostasia. Alguns dos mais comuns e importantes problemas na medicina clínica ocorrem em função de anormalidades no sistema de controle que mantém a homeostasia dos líquidos corporais (GUYTON; HALL, 2011).

1.1.2 Função dos rins

São muitas as funções renais, desde a manutenção da homeostase do meio interno, na qual o rim faz controlando a manutenção do conteúdo de água corpóreo; manutenção da osmolaridade extracelular; manutenção da concentração de eletrólitos; manutenção da concentração de íons hidrogênio (pH), manutenção da concentração de metabólitos e manutenção da concentração de catabólitos, contribuindo de forma importante para a manutenção e controle da pressão arterial, no qual através de processos de depuração plasmática renal (clearance renal); absorção e reabsorção tubular de água, açúcares, vitaminas, sais minerais e outros, sendo o produto final resultante deste intenso trabalho renal a urina (AIRES, 1999; DOUGLAS, 2002a, 2002b, 2002c; GUYTON, 2002).

A excreção equilibrada de água, eletrólitos de resíduos como ureia, creatinina, ácido úrico e outras substâncias do organismo e, muito particularmente, da concentração plasmática de íons sendo que todos os eletrólitos são excretados pelo rim; cerca de 99% da carga filtrada de sódio são reabsorvidos no túbulo renal; mais ainda, 65 a 80% da reabsorção de sódio têm lugar no túbulo proximal e o restante na porção ascendente da alça de Henle e no túbulo distal, sendo insignificante a percentagem no ducto coletor (DOUGLAS, 2006). Embora o rim não seja uma glândula endócrina propriamente dita, cabe a ele algumas funções secretoras de substâncias, que muitas vezes, tem características hormonais (MORAES; COLICIGNO, 2007).

Destaca-se a produção de vários hormônios como renina, angiotensina II (AII), prostaglandinas (PGs), endotelina, óxido nítrico, adenosina e bradicinina regulam a reatividade vascular e o fluxo sanguíneo renal entre outros hormônios que influenciam várias funções de órgãos-alvo (REILLY, 2015).

A produção de eritrócitos é estimulada pela síntese renal de eritropoietina, cujo hormônio é produzido 90% no rim mais especificamente pelas células adjacentes aos túbulos proximais renais e age diretamente na maturação das hemácias na medula óssea (AIRES, 2018,

RIELLA; MARTINS, 2013), que juntamente com o calcitriol (forma mais ativa da vitamina D produzida nas células tubulares proximais) e o equilíbrio adequado de cálcio e fósforo vincula rigorosamente a função renal com o controle da massa eritrocítica e do metabolismo ósseo (MORAES, COLICIGNO, 2007; REILLY, 2015; RIELLA, MARTINS, 2013).

Por fim, o rim participa na gliconeogênese durante o jejum para evitar a hipoglicemia. Ele contribui também para o catabolismo de vários peptídeos hormonais filtrados pelo glomérulo, como a insulina (REILLY, 2015). Para executar todas essas funções, o rim é construído de forma única para filtrar, reabsorver e secretar uma variedade de substâncias de modo muito preciso através da regulação integrada da hemodinâmica e manuseio tubular de água e solutos. O metabolismo de peptídeos hormonais e a depuração substâncias estranhas, como drogas e medicamentos é outra importante função renal para manutenção da saúde (RIELLA e MARTINS, 2013). Quando há insuficiência renal, a perda destas funções desencadeia sérios problemas para o paciente. Entretanto, na maioria das vezes, há tempo de ocorrerem adaptações sistemáticas pelo tecido renal ainda não lesado (AIRES, 1999; DOUGLAS, 2001/2002 A, B, C; GUYTON, 2002).

1.1.3 Taxa de filtração glomerular

Os rins recebem, normalmente, 20% do débito cardíaco, o que representa um fluxo sanguíneo de 1.000 a 1.200 ml /min para um indivíduo adulto. Esse sangue que atinge o rim passa inicialmente pelos glomérulos, onde cerca de 20% do plasma é filtrado, totalizando uma taxa de filtração glomerular de 120 mL/min ou 170 L/dia (RIELLA; MARTINS, 2013). Esse fluxo é 5 a 50 vezes maior do que o de outros órgãos também importantes, como o coração, o cérebro e o fígado (RIELLA, 2018). A taxa de filtração glomerular é igual à soma das intensidades da filtração de todos os néfrons funcionais. Portanto, é índice da função renal.

Uma vez que o fluido filtrado, chamado de filtrado, chega ao lúmen do néfron, ele se torna parte do meio externo ao corpo, da mesma forma que as substâncias no lúmen intestinal fazem parte do meio externo. Devido a essa razão, tudo que é filtrado nos néfrons é destinado a excreção na urina, a não ser que seja reabsorvido para o corpo (SILVERTHORN, 2016).

O processo da formação da urina requer uma separação inicial do ultrafiltrado a partir do plasma através da parede do capilar glomerular para o espaço de Bowman (REILLY, 2015). Os capilares glomerulares são relativamente impermeáveis às proteínas, assim, o líquido filtrado (chamado de filtrado glomerular) é essencialmente livre de proteínas e desprovido de elementos celulares como as hemácias.

Por outro lado, no filtrado, a concentração de sais e moléculas orgânicas, como a glicose e os aminoácidos, é semelhante à encontrada no plasma (BERNEY; LEVY, 2009). Exceções a essa generalização incluem umas poucas substâncias de baixo peso molecular, tais como cálcio e ácidos graxos, que não são livremente filtradas por estarem parcialmente ligadas às proteínas plasmáticas. Por exemplo, quase metade do cálcio e a maior parte dos ácidos graxos plasmáticos estão ligadas às proteínas plasmáticas e essa parte ligada não é filtrada pelos capilares glomerulares (GUYTON; HALL, 2016). O Quadro 1 descreve a taxa de excreção e reabsorção de alguns componentes do sangue.

Embora quase todo o potássio filtrado seja reabsorvido, devido a secreção de potássio que ocorre no túbulo distal e coletor, a porcentagem de sua carga filtrada que é reabsorvida está entre 85 a 95%.

Quadro 1 – Valores de parâmetros de excreção e reabsorção da função renal de um adulto

	Concentração Plasmática (UN)	Filtração Diária (mM)	Escreção diária (mM)	Reabsorção tubular em porcentagem da quantidade filtrada
Sódio	140	26.000	100 a 250	99
Cloreto	100	21.000	100 a 250	98
Bicarbonato	25	4.800	0	100
Potássio	4	800	40 a 120	85 a 95*
Glicose	5	900	0	100
Uréia	5	900	300 a 400	40 a 50
Urato	0,3	54	3 a 5	92
Água	-	180L	1 a 2 L	98 a 99
Fluxo sanguíneo renal= 1.200 ml por minuto Fluxo plasmático renal= 600 ml por minuto Ritmo de filtração glomerular= 120 ml por minuto Fração plasmática filtrado= 20%				

Fonte: MELLO (2008, p. 680)

1.1.4 Doença renal crônica

A função renal é definida como a capacidade dos rins de eliminar uma substância do sangue e é expressa como o volume de sangue que é completamente depurado em uma unidade de tempo. Normalmente, o rim filtra o sangue e elimina os produtos finais do metabolismo

proteico, enquanto preserva solutos específicos, proteínas (particularmente albumina) e componentes celulares (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011; MORAES; COLICIGNO, 2007). A doença renal crônica (DRC) é caracterizada pela perda progressiva e irreversível de massa e função renal (ROMÃO JUNIOR, 2004; ZATZ, 2010).

Existem diversas formas de aferir as funções renais, todas as funções renais costumam declinar de forma paralela com a sua função excretora. Sendo assim, a função excretora renal pode ser medida através da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), conforme descrito na Figura 1, de acordo com a evolução de seus estágios até chegar ao último estágio onde o indivíduo passa a ser considerado doente renal na fase terminal ou dialítica (MS, 2014).

Figura 1 – Estágio da DRC proposta pelo grupo de trabalho K/DOQI

Estadiamento e classificação da doença renal crônica		
Estágio	Filtração Glomerular (ml/min)	Grau de Insuficiência Renal
0	> 90	Grupos de Risco para DRC Ausência de Lesão Renal
1	> 90	Lesão Renal com Função Renal Normal
2	60 – 89	IR Leve ou Funciona
3	30 – 59	IR Moderada ou Laboratorial
4	15-29	IR Severa ou Clínica
5	< 15	IR Terminal ou Dialítica

IR = insuficiência renal; DRC=doença renal crônica.

Fonte: NKF-KDOQI (2002)

A DRC tornou-se um problema de Saúde Pública, com um aumento significativo em prevalência e incidência. Diversos motivos contribuem para isso, sendo particularmente importante o aumento na prevalência de obesidade, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo e sedentarismo (COZZOLINO; COMINETTI, 2013).

A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) referendou a definição de DRC proposta pela *National Kidney Foundation Americana* (NKF), em seu documento *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI), que se baseia nos seguintes critérios:

- a) Lesão presente por um período igual ou superior a três meses, definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da FG, evidenciada por anormalidades histopatológicas ou de marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneas ou urinárias, ou ainda de exames de imagem;

- b)** FG <60 ml/mim/1,73m², por um período igual ou superior a três meses com ou sem lesão renal (BASTOS *et al.*, 2010).

Os fatores etiológicos da doença renal envolvem doenças primárias do rim, doenças sistêmicas e doenças hereditárias. As suas causas mais comuns são: diabetes mellitus (DM), glomerulonefrites, nefroesclerose hipertensiva, doença renovascular, rins policísticos, uropatias obstrutivas e malformações congênitas podemos citar duas situações são etiopatologicamente mais importantes: Diabetes e hipertensão arterial sistêmica, ambas condições prevalentes na população em geral (FASSBINDER *et al.*, 2011).

Embora sabendo que a terapia dialítica pode prolongar a vida, ela não altera o curso natural da doença renal e nem substitui por completo a função renal. O paciente está sujeito a inúmeros problemas e complicações durante a sessão de hemodiálise (HD). As complicações mais comuns são hipotensão, câibras, náuseas e vômitos, cefaleia, dor torácica e dor lombar, prurido, febre e calafrios, síndrome do desequilíbrio, embolia gasosa, hemólise, edema agudo de pulmão, arritmias, síndrome do primeiro uso, alterações eletrolíticas, morte súbita, hemorragia intracraniana e convulsões (SOUZA, 2010).

O acesso vascular de escolha nos pacientes em HD é a fístula arteriovenosa (FAV), esta consiste em uma anastomose subcutânea de uma artéria com uma veia adjacente, geralmente no braço não-dominante. A infecção da FAV torna-se uma complicação evidente no processo de HD, de forma que apresenta cerca de 25% das hospitalizações de pacientes em HD (BRASIL, 2006; RIELLA; MARTINS, 1996).

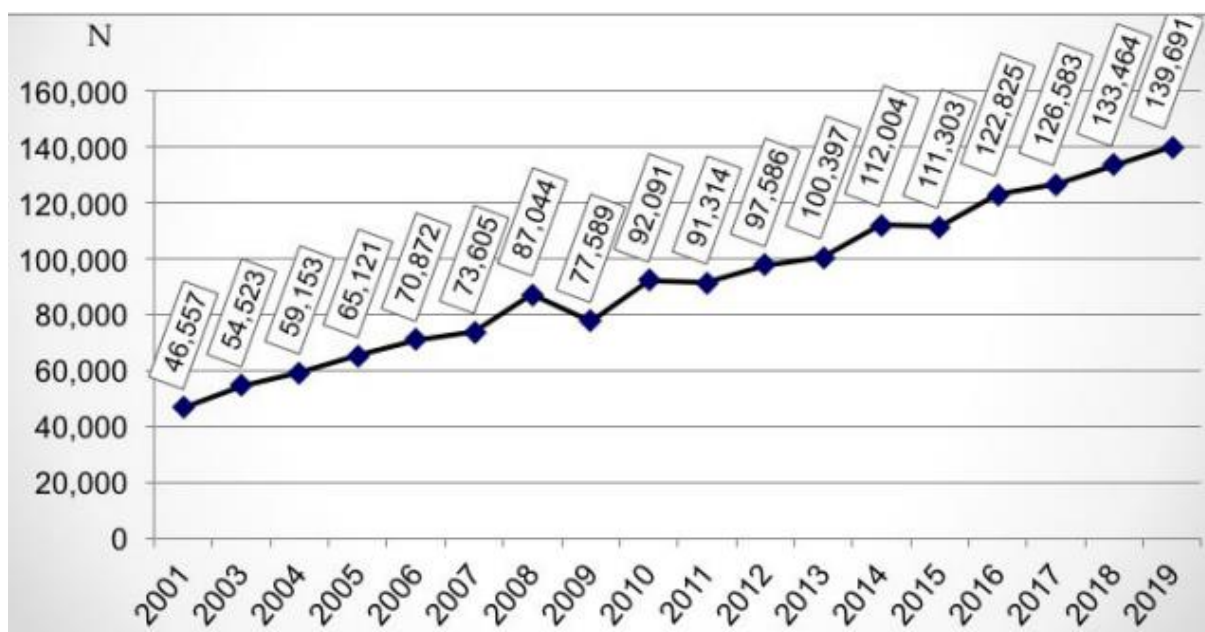
1.1.5 Epidemiologia renal no Brasil

A mortalidade da população com doença renal crônica (DRC) em HD é elevada (ALVARENGA *et al.*, 2017). A SBN começou a coletar dados em relação ao tratamento de diálise no Brasil em 1994 e, desde então, em todo mês de janeiro, cada centro de diálise é requisitado a responder um questionário, fornecendo dados em relação ao seu serviço de diálise.

De acordo com o censo, o total estimado de pacientes em tratamento dialítico, em 1999 era de 38.221 pacientes, os quais estavam distribuídos em 510 serviços de diálise, já em 2016 eram 113,122 pacientes distribuídos em 757 serviços de diálise (SBN, 2016; LUGON, 2007; SESSO *et al.*, 2012). O número total de centros ativos de diálise aumentou 37,8%, de 550 em 2002 para 758 em 2017, enquanto o número de pacientes aumentou 159,4% no mesmo período (Figura 2).

O número total de pacientes em diálise crônica no Brasil em 1º de julho de 2019 foi estimado em 139,691 distribuídos em 805 centros de diálise. Dos pacientes em hemodiálise 58% pertence ao sexo masculino, sendo que (42,5%) possui entre 45 a 64 anos, (35,5%) 65 a 74 anos. Esse número indica um aumento de 6.227 pacientes (4,68%) em um ano, sendo o tratamento da hemodiálise convencional em 92,2% dos pacientes (NEVES *et al.*, 2021).

Figura 2 – Total estimado de pacientes em tratamento dialítico por ano



Fonte: NEVES *et al.*, (2021)

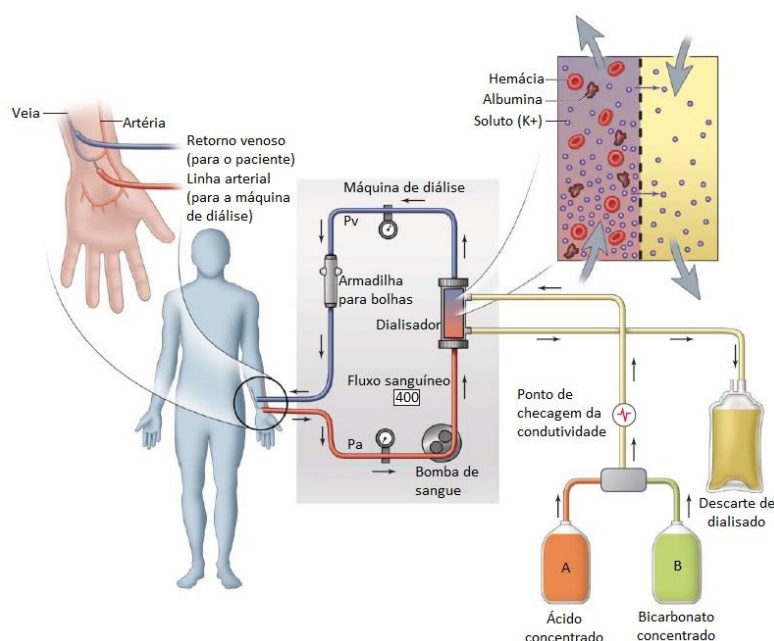
1.1.6 Hemodiálise

A perda grave da função renal, tanto aguda quanto cronicamente, é ameaça à vida e requer remoção de resíduos tóxicos e restauração do volume e da composição dos fluidos corporais ao normal. Isto pode ser conseguido pelo transplante de rim ou por diálise com rim artificial (GUYTON *et al.* 2012).

Geralmente, a hemodiálise é realizada em sessões com duração média de três a quatro horas, três vezes por semana. O principal objetivo do tratamento hemodialítico é minimizar os sintomas causados pelo mau funcionamento dos rins, considerando-se sempre o monitoramento dos níveis plasmáticos de potássio, ureia, sódio e cloretos (MACHADO *et al.*, 2014). Para a hemodiálise torna-se necessário um acesso ao sistema circulatório (figura 1), que é um elemento crítico e necessário para o início e manutenção da terapia hemodialítica através de um Cateter Venoso Central ou de uma fístula arteriovenosa (FAV) (LIMA *et al.*, 2018).

Esta circulação ocorre em uma máquina, chamada dialisador, na qual o sangue é separado da solução de diálise (dialisato) por uma membrana semipermeável, através da qual ocorrem as trocas que promovem a filtração (LUGON *et al.*, 2010; NKF-KDOQI, 2006). O método consiste, essencialmente, na circulação extracorpórea do sangue em tubos ou compartimentos feitos de uma membrana semipermeável e constantemente banhados por uma solução eletrolítica apropriada solução de diálise ou banho. Durante o tratamento, o sangue flui por tubos para o dialisador; qual filtra os resíduos e o excesso de líquidos, a seguir, retornando ao paciente pela linha venosa (TERRA *et al.*, 2010). O esquema pode ser visualizado na Figura 3:

Figura 3 – Princípio da diálise com rim artificial



Fonte: Durvasula RV, Himmelfarb J. Chronic renal failure and dialysis. ACP Medicine. 2011;1-172.1.7 Complicações durante as sessões de hemodiálise

1.1.7 Complicações durante as sessões de hemodiálise

As complicações que ocorrem durante a sessão de hemodiálise podem ser eventuais, mas algumas são extremamente graves e fatais, sendo que a maioria das complicações envolve as alterações hemodinâmicas decorrentes do processo de circulação extracorpórea e a remoção de um grande volume de líquidos em um espaço de tempo muito curto (CORDEIRO *et al.*, 2016). Pacientes em HD, desenvolvem muitas complicações durante as sessões de e pós e até mesmo complicações a longo prazo. As complicações intradialíticas mais comuns de HD são,

hipotensão, vômito, dor epigástrica, hipoglicemia, tórax, dor, taquicardia, câibras musculares, parada cardíaca, tremores, calor, epistasia, melena, alucinação, pernas inquietas, reação alérgica e bloqueio da mandíbula (HABBAS *et al.*, 2019). Destaca-se entre as principais complicações a hipertensão arterial, hipotensão arterial, câibras, hipoxemia, reações alérgicas e prurido (CASTRO, 2001; LUGON *et al.*, 2010).

Atualmente, as máquinas de hemodiálise oferecem maior segurança e eficácia devido ao incremento de sinais sonoros que sinalizam alterações do aparelho e da homeostasia do paciente (LIMA *et al.*, 2018).

Em um estudo realizado por Cordeiro *et al.*, (2016), foram analisados 240 prontuários de pacientes com complicações durante a hemodiálise dentre estes, 123 (51%) apresentaram hipoglicemia, 113 (47,1%) hipotensão arterial, 107 (44,6%) câibras, 107 (44,6%) cefaleia, 86 (35,8%) náusea/vômito, 83 (34,6%) hipertensão arterial, 64 (26,7%) apresentaram dor em MMII, 60 (25,4%) dor lombar, 59 (24,6%) dor abdominal, 51 (21,3%) problemas com acesso venoso e 37 (15,4%) apresentaram dispneia. As complicações menos comuns, mas sérias e que podem levar à morte incluem: a síndrome do desequilíbrio, reações de hipersensibilidade, arritmia, hemorragia intracraniana, convulsões, hemólise, embolia gasosa, hemorragia gastrointestinal, problemas metabólicos, convulsões, espasmos musculares, insônia, inquietação, demência, infecções, pneumotórax ou hemotórax, isquemia ou edema na mão e anemia.

A Hipotensão arterial é a complicação mais presente e ocorre devido a um reflexo primário da grande quantidade de líquidos que é removida do volume plasmático durante uma sessão de diálise provocando a volemia (CORDEIRO *et al.*, 2016). As principais causas da hipotensão durante a hemodiálise são: alto nível da ultrafiltração, uso de medicamentos anti-hipertensivo, superaquecimento da solução de diálise, ingesta de alimento e disfunção diastólica, ocorre em até 20% das sessões, sendo mais comum em mulheres e em idosos, uma das causas mais frequente de morbidade (CASTRO, 2001; COSTA *et al.*, 2015).

Em um estudo elaborado por Hassan *et al.*, (2017), dos 740 pacientes, 480 (64,8%) apresentaram alguma complicação durante o procedimento. No total, 466 pacientes desenvolveram alguma complicação. A complicação mais frequente foi à hipotensão em 26,8% dos casos. De um modo geral grande parte dos pacientes apresentam diversos sintomas como: Náuseas e vômitos; sudorese; taquicardia e tonteira são sinais comuns de hipotensão durante a terapia, e ocorre à medida que o líquido é removido (SMELTZER; BARE, 2009). Os cuidados para se evitar o quadro de hipotensão é a cuidadosa determinação do peso seco, a orientação para baixa ingesta de sódio na dieta, evitar alimentar-se durante a sessão de diálise, evitar uso

de hipotensores antes da sessão, bem como o uso de temperatura mais baixa do dialisado (35° C) (DE DEUS *et al.*, 2015).

De acordo com trabalho realizado por Fava *et al.*, (2006), independentemente da causa básica, 91,23% (52) das mulheres e 89,7% (61) dos homens apresentam hipertensão arterial severa (HAS), como patologia associada, e destes 80% já a apresentavam antes do início do tratamento dialítico. Desta população, de 40% a 50% permaneciam hipertensos mesmo após o início da terapia renal substitutiva. Em fases mais tardias, após dois anos de tratamento com hemodiálise e, principalmente, após cinco anos, a hipertensão arterial severa representa papel mais relevante para mortalidade nestes pacientes (PINHEIRO; ALVES, 2002). A hipertensão arterial sistêmica está associada na literatura à ativação do sistema renina-angiotensina secundária a depleção de volume, à sobrecarga de volume, ansiedade ou síndrome de desequilíbrio e excesso de sódio (CORDEIRO *et al.*, 2016; GOMES *et al.*, 2018).

A síndrome de desequilíbrio da diálise é causada por uma demora na transferência de ureia do cérebro para o sangue, causando um gradiente de concentração, dura em média 12 horas e raras vezes evolui de forma mais grave, pode ocasionar confusão mental, cefaleia, vômitos, tremores, náuseas, agitação, delírio, contrações musculares ou crises convulsivas generalizadas. Esse gradiente favorece a translocação de água para o interior das células do sistema nervoso central, levando ao edema cerebral. Ocorre em pacientes muito urêmicos na fase inicial do tratamento (SANCHO *et al.*, 2013; DE DEUS *et al.*, 2015). Atualmente a Síndrome do desequilíbrio da diálise é bem menos frequente devido a melhora na qualidade das membranas dos dialisadores (mais biocompatíveis), a estratégia de iniciar diálise mais lentamente, começando com 2 horas com fluxo baixo (250 ml/min), e o fato do paciente iniciar o tratamento em momento mais apropriado, evitando sintomas de descompensação urêmica, colaboram para isso (DE DEUS *et al.*, 2015).

Náuseas e vômitos são ocorrências comuns e podem ocorrer em até 10% dos tratamentos rotineiros de diálise, sendo sua etiologia multifatorial, de causas relacionadas à hipotensão arterial. A ocorrência de náuseas e vômitos pode estar associada a outras complicações clínicas, tais como síndrome do desequilíbrio da diálise, cefaleia e reação a produtos utilizados na hemodiálise (SANCHO *et al.*, 2013).

A Cefaleia é um sintoma frequentemente associado à hemodiálise, sendo indicadas como causas: a hipertensão arterial, hipotensão arterial, alterações no peso corporal, ansiedade, síndrome do desequilíbrio, uso de solução de diálise contendo acetato (RIEGEL *et al.*, 2018).

A Hemorragia ocorre quando a heparinização é inadequada e ocasiona uma perda de até 250 ml de sangue, que pode exigir reposição imediata. Geralmente são causadas pela passagem

ou tentativas de passagem de cateteres para HD ou por complicações decorrentes da desconexão das linhas de diálise (DE DEUS *et al.*, 2015).

As câimbras musculares ocorrem em até 20% dos tratamentos de hemodiálise. Está provavelmente relacionada à ultrafiltração rápida, hiponatremia e hipotensão, comprometem mais os membros inferiores e frequentemente são precedidos de hipotensão arterial (VIEIRA *et al.*, 2005; CASTRO, 2001). A hipotensão arterial, o paciente abaixo do peso seco e o uso de solução dialítica pobre em sódio são os fatores predisponentes relacionado aos episódios de câimbras musculares, podem ocorrer durante a diálise em consequência da remoção do excesso de líquido, o que resulta em volume intravascular diminuído e perfusão muscular reduzida (CORDEIRO *et al.*, 2016).

Aceito como uma das complicações da insuficiência renal crônica do tratamento dialítico de longa duração, da presença de hiperparatieroidismo secundário e de alterações do metabolismo do cálcio e do fósforo, o prurido pode, em alguns pacientes, iniciar-se ou agravar-se durante a sessão de hemodiálise, atribuído ao efeito tóxico da uremia na pele, sua fisiopatologia não é totalmente compreendida, podendo este iniciar-se ou agravar-se durante a sessão de hemodiálise, também pode estar relacionada à hipersensibilidade em baixo grau ao capilar ou a componentes do circuito sanguíneo. As toxinas urêmicas circulantes são responsáveis pelo prurido, que pode desaparecer como o início do tratamento de hemodiálise. Entretanto, vale ressaltar que nem sempre a hemodiálise alivia, podendo, inclusive, piorá-lo (SANCHO *et al.*, 2013).

1.1.8 Estado nutricional dos pacientes em hemodiálise

A progressão da DRC leva à desnutrição, este fato se dá pela diminuição da ingestão de nutrientes na dieta, pois os pacientes diminuem espontaneamente sua ingestão de proteínas e energia à medida que perdem progressivamente a função renal, mesmo na fase pré-dialítica, alguns concluíram que a uremia por si só provoca catabolismo proteico estimulado pela diminuição da ingestão de nutrientes A prevalência de anorexia foi relatada em 35 a 50% dos pacientes (IKIZLER, 2013).

Exprime-se assim, a seriedade do estado nutricional dos pacientes, agregando e contribuindo na estabilização do quadro clínico, evitando que a presença da desnutrição proteico energética amplie o risco de morbimortalidade, e auxilie ainda na questão da interação social e no quadro psicológico do paciente, pela delimitação que a doença acaba por acarretar a vida do indivíduo (FASSBINDER *et al.*, 2011).

A desnutrição é altamente prevalente nos pacientes com DRC, tanto na fase pré-dialítica, variando de 28% a 51% nas diferentes séries, como também após o início da diálise, de 10% a 70% (DUMMER *et al.*, 2007). Importante destacar que o estado nutricional dos pacientes expressa o grau no qual as necessidades fisiológicas por nutrientes estão sendo alcançadas para manter a composição e funções adequadas do organismo, sendo o resultado do equilíbrio entre ingestão e necessidade de nutrientes (CALADO *et al.*, 2016). Vários estudos têm demonstrado que a inflamação é outra causa de problemas atribuídos à desnutrição (DASHTI *et al.*, 2012). A desnutrição energético proteica (DEP) pode ocorrer em 13 a 51% dos pacientes em tratamento de HD (VEGINE *et al.*, 2011). São várias as possíveis causas da desnutrição dos pacientes descritas no (quadro 2). As perdas de nutrientes durante um procedimento hemodialítico podem ser um fator importante para a desnutrição desses pacientes. São perdidos, primariamente, aminoácidos, peptídeos e vitaminas hidrossolúveis. A perda de aminoácidos para o dialisado é em média de 4-8 g/dia (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Baixos níveis de albumina sérica pode refletir em uma má nutrição a presença de uma reação inflamatória, idade avançada e grau de hidratação também poderia causar hipoalbuminemia. Embora várias abordagens tenham sido usadas para avaliar a nutrição, a albumina sérica é provavelmente ainda o marcador nutricional mais comumente utilizado em doentes com insuficiência renal terminal (DASHTI *et al.*, 2012).

A acidose metabólica causada pela uremia propicia a degradação de proteínas corporais e a oxidação de aminoácidos, bem como uma menor síntese de albumina e balanço nitrogenado negativo (FERNANDES *et al.*, 2013).

A anemia é uma das mais prosaicas complicações da DRC e pode ser desenvolvida ainda nos primeiros estágios da doença, essa complicação está associada ao aumento da mortalidade, à elevação do número de hospitalizações e à diminuição da qualidade de vida, dentre as causas mais comuns da anemia estão: produção reduzida de eritropoetina, hemólise, deficiência em ferro, deficiência em vitamina B12 e folato, perda sanguínea crônica, hipotireoidismo, infecção ou inflamação crônica, hiperparatireoidismo, infiltração da medula óssea (mieloma) e aplasia das células vermelhas (COZZOLINO; COMINETTI, 2013).

Quadro 2 – Possíveis causas da desnutrição de pacientes em hemodiálise

INGESTÃO ALIMENTAR DIMINUÍDA
Anorexia
Uremia (diálise inadequada)
Sobrecarga hídrica

Doença gastrointestinal coexistente (Ex: refluxo, úlcera)
Comorbidades (Ex: insuficiência cardíaca, doença pulmonar)
Uso de medicamentos
Infecções
Fatores psicológicos (isolamento) e financeiros (pobreza)
Iatrogenia (dietas restritas, inadequadas ou de pouca palatabilidade).
HIPERCATABOLISMO/ALTERAÇÕES METABÓLICAS
Perda de aminoácidos, peptídeos e vitaminas na diálise
Inflamação (proteólise devido ao contato sanguíneo com membranas e dialisato)
Acidose metabólica
Hiperparatireoidismo/ hiperglucagogenia

Fonte: Adaptado de Martins e Riella (2001)

A hiperfosfatemia é um distúrbio metabólico presente na vida do paciente renal, esta condição contribui para o hiperparatireoidismo secundário, a resistência à vitamina D e a hipocalcemia, pode ocorrer já em estágios iniciais da DRC, quando a TFG está abaixo do normal e os néfrons residuais não são mais capazes de excretar fósforo. Nesse estágio, o paratormônio (PTH) elevado acentua a hiperfosfatemia por tirar fósforo dos ossos e passar para o sangue. Em combinação com outros fatores, a hiperfosfatemia danifica órgãos, incluindo as glândulas da paratireoide, os ossos, além do sistema cardiovascular. Níveis elevados de fósforo estão associados com calcificação vascular, aterosclerose e aumento do risco de morte cardiovascular, basicamente a maioria dos pacientes necessitam de quelantes de fósforo a fim de evitar hiperparatireoidismo e doença óssea metabólica (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Alterações de potássio são frequentemente observadas em doença renal, pacientes com DRC dependem de diálise para manter um nível neutro de potássio ao contrário dos indivíduos com função renal normal que possuem um equilíbrio de potássio. O grau de hipercalemia em pacientes em HD depende de várias variáveis, principalmente relacionadas à má adesão a dieta e ingestão excessiva de K⁺, remoção insuficiente de potássio e redistribuição (deslocamento) de potássio do meio intra para o compartimento extracelular (PANI, 2012).

1.1.9 Métodos de avaliação Nutricional

A avaliação nutricional é um procedimento técnico-científico capaz de detectar, diagnosticar, classificar e apontar indivíduos ou grupos populacionais em risco nutricional, de forma a auxiliar na recuperação e/ou manutenção da saúde do indivíduo (ALLISON, 2000). A

avaliação nutricional é de extrema importância, pois além de fornecer o direcionamento inicial, possibilita o acompanhamento e o monitoramento da intervenção nutricional (ADA, 1995).

Para avaliação do estado nutricional de pacientes com DRC não existe ainda um protocolo ideal, assim como nenhum método considerado padrão ouro. Portanto, recomenda-se a utilização de diversos métodos de avaliação nutricional, como antropométricos, de consumo alimentar, bioquímicos e clínicos. Esta combinação de métodos tem o intuito de melhorar a precisão e a acurácia do diagnóstico nutricional (LOCATELLI *et al.*, 2002).

Não há um marcador isolado que seja capaz de avaliar o estado nutricional de pacientes com DRC, em razão das diversas anormalidades inerentes à própria enfermidade, destaca-se à avaliação subjetiva global (ASG) criada por Detsky *et al.*, e recomendada pela *National Kidney Foundation* para pacientes renais, pois é um método simples, de baixo-custo e validado para avaliação do estado nutricional nessa população (VEGINE *et al.*, 2011.; FERNANDES *et al.*, 2013). Dentre os marcadores bioquímicos, destaca-se a albumina por ser um potente preditor de morbidade e mortalidade na DRC independentemente das causas que levam à redução da sua concentração sérica. A concentração sérica de albumina deve ser mantida acima de 4,0 g/Dl (CUPPARI *et al.*, 2009).

Entre os métodos antropométricos, os mais utilizados são o Índice de Massa Corporal (IMC), Circunferência Abdominal, Circunferência de Braço, Circunferência Muscular de Braço, Área Muscular de Braço Corrigida, Área de Gordura do Braço e Prega Cutânea de Tríceps. Já entre os marcadores bioquímicos (reserva de proteínas viscerais), a albumina, pré-albumina, transferrina e creatinina são os mais utilizados (KAMIMURA *et al.*, 2004).

Em razão da alta prevalência de DEP na HD, fica clara a importância de realização da avaliação nutricional para identificar as causas de risco e/ou deterioração do estado nutricional, além de se fazer o diagnóstico nutricional. Com isso, busca-se traçar metas nutricionais para prevenir e/ou tratar a DEP (VEGINE *et al.*, 2011). Mesmo as atividades mais rotineiras se tornam desgastantes, tomando mais energia e exigindo um cuidado maior na ingestão de calorias, para que seu quadro nutricional não se deteriore (BITTENCOURT, 2003). Se torna imprescindível, que procurem se organizar, para se adaptarem as diversas transformações que irão sofrer durante todo o processo, assim, ao introduzir métodos dialíticos se torna possível criar uma estimativa de prolongamento de vida em até 8 anos (COLLINS *et al.*, 2009). Diante disso, aponta-se que pacientes com IMC superior a 25 e 30%, e dieta balanceada possuem sobrevida. (HIGA *et al.*, 2008). Apesar de o IMC ser conhecido como um bom marcador de gordura corporal, os valores podem ficar “mascarados” em situações de retenção hídrica que são relativamente frequentes na DRC (CUPPARI *et al.*, 2009).

1.2 INFLAMAÇÃO NA DOENÇA RENAL

Nos últimos anos, a inflamação crônica teve seu reconhecimento como o principal culpado em toda uma gama de patologias, como doença cardiovascular (DCV), obesidade, diabetes, desnutrição e até envelhecimento. Nesse sentido, está se tornando cada vez mais apreciado que a doença renal terminal (DRT) se caracteriza por um estado de inflamação crônica que parece estar relacionado com diversos fatores como: estresse oxidativo, disfunção endotelial, calcificação vascular, no entanto, uma grande variedade de biomarcadores matemáticos, como proteína C reativa (PCR), interleucina (IL) -6 e contagem de glóbulos brancos, são fortes preditores de desfecho em pacientes com DRC (STENVINKEL *et al*, 2005). Dessa forma, a mensuração dos níveis circulantes de PCR, dos mediadores imuno-inflamatórios, bem como a avaliação de polimorfismos dos genes que codificam esses mediadores imuno-inflamatórios têm mostrado que os pacientes com DRC apresentam um fenótipo pró-inflamatório que se acentua na medida em que a lesão renal segue rumo a seu estágio terminal (VIANNA *et al.*, 2011).

A inflamação pode ser classificada em dois tipos: a) inflamação aguda, com um curso rápido (de minutos a alguns dias), em quais os eventos mais importantes são edema e migração de leucócitos, principalmente granulócitos e monócitos; e b) inflamação crônica, caracterizada por um longo período, presença de linfócitos e macrófagos e a proliferação de vasos sanguíneos e tecido conjuntivo (HUERTA *et al.*, 2012).

Os locais de inflamação crônica frequentemente também passam por remodelamento tecidual, com angiogênese e fibrose (ABBAS, 2015). Embora vários componentes-chave da imunidade inata foram implicados na progressão da doença renal, incluindo o sistema complemento, receptores *toll-like* (TLRs), células dendríticas, macrófagos, células natural killer (NK) e citocinas inflamatórias. O sistema complemento é um componente inicial crítico da resposta imune inata (IMIG; RYAN, 2013). O sistema imune adaptativo também pode estar envolvido porque as citocinas produzidas pelas células T são potentes indutores da inflamação (ABBAS, 2015).

A doença renal é caracterizada por um estado de inflamação crônica de baixo grau (o estado micro inflamatório da uremia), com níveis circulantes aumentados de proteína C-reativa (PCR) e citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) e interleucina 6 (IL-6), e tem sido cada vez mais reconhecida como um dos mais importantes fatores para desnutrição proteico-calórica em pacientes com doença renal. A liberação das citocinas pró-inflamatórias podem ser a causa das alterações na função dos neurotransmissores,

afetando o sistema nervoso central (SNC), assim afetando a produção de hormônios relacionados à regulação central do apetite como a grelina e a leptina, e aumentando o catabolismo proteico e o gasto energético basal, possuindo um papel crítico na regulação central do apetite (OLIVEIRA *et al.*, 2010; ONCEL *et al.*, 2016). Pode se originar de diversos locais até mesmo pela inflamação dos cateteres ou fístulas, bioincompatibilidade da membrana de diálise, exposição à endotoxina, filtração reversa, infecções crônicas, e desnutrição. Pacientes com DRC ainda no tratamento conservador já possuem concentrações elevadas de marcadores inflamatórios, como IL-6 e TNF-alfa, e de proteínas de fase aguda (proteína C reativa - PCR), que se agravam após o início do tratamento dialítico (COZZOLINO; COMINETTI, 2013).

Segundo Zimmermann *et al.*, (1999), um estudo feito com 280 pacientes alemães em tratamento de hemodiálise, descobriram que a PCR estava elevada em 46% de seus pacientes. Embora a doença cardiovascular seja a principal causa de morte na maioria dos pacientes em diálise também em países asiáticos, estudos no Japão e na Coreia sugerem que a prevalência de inflamação pode ser um pouco menor do que nos países ocidentais. No entanto, a PCR sérica foi um preditor independente de mortalidade também em pacientes asiáticos.

1.2.1 Causas da Inflamação na doença renal

As causas da inflamação na DRC podem estar relacionadas a três mecanismos (quadro 4): à alta prevalência de infecções crônicas, infecções locais por enxerto e fístula, acúmulo de toxinas urêmicas e a sobrecarga hídrica, a interação entre o sangue e o dialisador (bioincompatibilidade de membranas) e a introdução de componentes exógenos, exposição ao dialisato contaminado contendo substâncias indutoras de citocinas, como endotoxinas, comumente observados no último estágio da DRC (PECOITS FILHO *et al.*, 2005; TARAKÇIOGLU, 2003) além da sobrecarga de volume, ao efeito das toxinas urêmicas no sistema imunológico, às diversas comorbidades e, no caso da HD, aos cateteres, fístulas arteriovenosas, entre outros (HEIDARI, 2013; OBERG *et al.*, 2004).

Há evidências de que a diminuição do ritmo de filtração glomerular (RFG) também esteja associada às respostas inflamatórias na DRC. O estado inflamatório sistêmico está associado a várias alterações, frequentemente identificadas na uremia envolvidos na relação entre a inflamação e a anemia são referentes à ação de diversas citocinas pró-inflamatórias, que atuam provocando a supressão da eritropoiese e a inibição da produção e da ação da eritropoetina (STENVINKEL, 2003; PECOITS FILHO *et al.*, 2005). A inflamação nesses pacientes, como já dito, tem íntima relação com a caquexia, com a perda de apetite e com o

risco aumentado de aterosclerose. Fato que pesquisadores têm citado continuamente a síndrome MIA (em inglês, *malnutrition, inflammation and atherosclerosis*), que seria a relação entre desnutrição, inflamação, e aterosclerose, como uma das principais causas de mortalidade nos pacientes renais crônicos (COZZOLINO; COMINETTI, 2013). A má higiene dental e a saúde periodontal dos pacientes em hemodiálise podem ser uma das causas de algum tipo de inflamação. Um estudo mostrou que 63% dos pacientes em hemodiálise possuíam algum tipo de inflamação periodontal. Periodontite e a presença de *Porphyromonas gingivalis* estavam associadas com um aumento da resposta inflamatória, expressada por níveis elevados de PCR (HEIDARI, 2013).

Quanto à desnutrição proteico-calórica da DRC, por ser uma doença multifatorial, é de extrema importância aos processos inflamatórios sistêmicos. Está bem estabelecido que a inflamação seja uma característica importante da doença renal crônica em pacientes em diálise.

Quadro 4 – Possíveis causas da inflamação em pacientes com DRC

Causas potenciais de inflamação em pacientes com IRC
Insuficiência renal crônica
Redução na depuração renal de citocinas
Insuficiência cardíaca congestiva
Aterosclerose <i>per se</i>
Infecções ocultas
Situações pró-inflamatórias variadas
Causas adicionais em HD
Infecções de fístula arteriovenosa
Bioincompatibilidade
Ativação de complemento
Exposição a endotoxinas presentes no dialisato
Causas adicionais em PD
Peritonites
Bioincompatibilidade
Produtos de glicação avançada
Exposição a endotoxinas no dialisato

Fonte: Pecoits Filho *et al.*, (2005)

Dois tipos de desnutrição estão presentes no quadro do paciente renal, estes são denominadas Tipo 1 e Tipo 2. O Tipo 1 decorre do aporte nutricional inadequado. No entanto, no Tipo 2 a inflamação e suas comorbidades são as causas predominantes, mediante a tal situação pode-se afirmar que a desnutrição está associada a inflamação (STENVINKEL, 2003). Nesse cenário, a alta prevalência de infecções crônicas, o acúmulo de toxinas urêmicas e a sobrecarga hídrica, a interação entre o sangue e o dialisador e a introdução de componentes exógenos (como as endotoxinas do dialisato), todos comumente observados em estágio 5 da

DRC (Tabela 2), representam um interessante modelo de estímulo crônico à resposta inflamatória (PECOITS FILHO *et al.*, 2005).

1.2.2 Marcadores no processo inflamatório na doença renal

Citocina é uma palavra que provém de *cito* que significa célula e *kinin* que significa hormônios. As citocinas são pequenos polipeptídeos e possuem funções imunorregulatórias (TAYAL E KALRA, 2008; PEDERSEN, 2006). São proteínas polipeptídicas com pesos moleculares de 10 a 45 kD semelhantes a hormônios solúveis que permitem a comunicação entre as células e o ambiente externo. Ao contrário dos hormônios, a função primária das citocinas parece ser uma resposta a infecção, inflamação ou desafio imunológico (PEDERSEN, 2006; DINARELLO, 2000).

As citocinas são secretadas pelos glóbulos brancos e pela variedade de outras células (fibroblastos, células endoteliais, células epiteliais etc.), desempenham muitas funções no corpo, como a mediação e regulação da imunidade, inflamação e hematopoiese, uma única citocina pode atuar em diferentes tipos de células em vez de um único tipo de célula (TAYAL; KALRA, 2008; RAMANI *et al.*, 2015).

A fase aguda inicial da resposta inflamatória consiste em aumento da produção de mais de 40 proteínas que possuem propriedades pró-inflamatórias ou anti-inflamatórias, dependendo da natureza do estímulo (PAPANICOLAOU *et al.*, 1998), estes em grande número de diferentes mediadores inflamatório. A interleucina-6 (IL-6) é atualmente o principal estímulo desta proteína de fase aguda, enquanto IL-1, fator de necrose tumoral- (TNF), fator de crescimento transformador β -1, e interferon desempenham um papel complementar (PANICHI *et al.*, 2001). Em resposta a uma infecção ou a um trauma agudo, as citocinas e inibidores de citocinas podem aumentar várias vezes e diminuir quando a infecção ou trauma é curado (PEDERSEN, 2006). Dados recentes sugerem que os níveis das citocinas pró-inflamatórias em pacientes em HD são oito a dez vezes maiores do que em controles saudáveis (TARAKÇIOGLU, 2003).

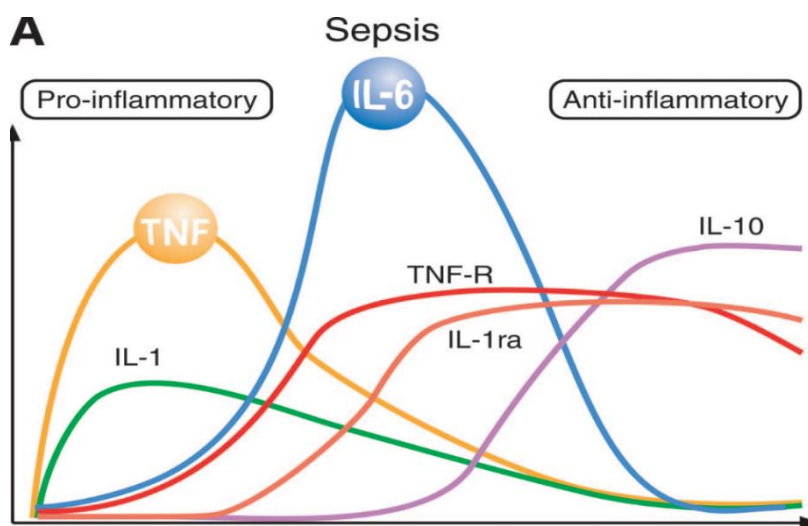
As citocinas interagem primeiro com receptores de membrana celular de alta afinidade e regulam a transcrição de vários genes celulares, o que resulta em mudanças no comportamento celular. Como consequência da ativação inicial, as citocinas transformam seu sinal de informação em células-alvo, que podem ser localizadas em qualquer compartimento do corpo (tecido vascular, músculo, cérebro e fígado), levando a complicações conhecidas da DRC (PECOITS FILHO *et al.*, 2005). Das mais de 20 citocinas produzidas pela população circulante de células mononucleares, poucas foram estudados em relação à hemodiálise; são estas:

interleucina-1 (IL-1), interleucina-2 (IL-2), interferon (α e γ), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF) (DINARELLO, 2000).

As ações das citocinas seguem uma ordem específica de liberação como uma cascata (Figura 5): TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-1ra, STNF-R e IL-10 (PETERSEN, 2005). A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória envolvida na resposta imune inata e na adaptativa, sintetizada por monócitos, células endoteliais, fibroblastos e adipócitos, sendo considerada a reguladora central do processo inflamatório. Essa citocina tem a função de promover a diferenciação e recrutamento de leucócitos e, também, de induzir a produção de proteínas de fase aguda, como a Proteína C Reativa (PCR) no fígado, sendo encontrada tanto na resposta aguda como na crônica da inflamação.

A IL-6 é a citocina mais estudada e aquela que se tem mostrado como marcador de risco mais confiável. É caracterizada pelos seus efeitos pleiotrópicos. Tem ações hematológicas, imunológicas, endócrinas e metabólicas (PAPANICOLAOU *et al.*, 1998). Por outro lado, a IL-6 e o seu receptor solúvel (sIL-6R) têm um papel central como reguladores do processo inflamatório (PAPANICOLAOU *et al.*, 1998; JONES *et al.*, 2001; PECOITSFILHO *et al.*, 2003).

Figura 5 – Liberação de citocinas durante o processo inflamatório



Fonte: Petersen; Pedersen (2005)

TNF é uma citocina pró-inflamatória, associada à morte de células tumorais, tem um papel central na regulação de mediadores pró e anti-inflamatórios. O TNF- α considerado um regulador principal da citocina age liberando em forma de cascata, fornecendo uma forma rápida de defesa do hospedeiro contra infecção, mas é fatal em excesso é altamente

multifuncional, com efeitos no metabolismo lipídico, coagulação, resistência à insulina e disfunção endotelial. Na uremia, a deterioração da função renal pode ser um dos fatores mais importantes associados a uma significativa aumento da atividade do TNF- α (STENVINKEL, 2005).

Outro bom marcador micro inflamatórios em HD é a proteína C reativa (PCR), é um biomarcador de fase aguda de processos inflamatórios, sendo um importante marcador na avaliação do risco cardiovascular (BLACK; KUSHNER; SAMOLS, 2004). Além de ser um exame fácil para se dosar, de baixo custo e um bom preditor de mortalidade a curto prazo (1 a 2 anos) e tornou-se um teste de rotina em unidades de HD para alertar sobre inflamação, a IL-6 provavelmente está mais relacionado à mortalidade e está associado a mais causas de inflamação que a PCR; no entanto, é mais difícil de medir e de pouco uso na prática clínica devido ao alto custo (JOFRÉ *et al.*, 2006).

A elevação da PCR induz a síntese de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-1 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), contudo há evidências de produção extra-hepática (BLACK; KUSHNER; SAMOLS, 2004), que atuam nos processos da degradação tecidual, da hipoalbuminemia e contribuem para alterações do estado nutricional. O aumento dessas citocinas parece relacionar-se, também, com a perda da função renal (TBAHRITI *et al.*, 2013). Sua dosagem passou a ser realizada com o emprego de métodos e reagentes analíticos de alta sensibilidade, tornando os testes da proteína C reativa ultrassensível (PCR-US) capazes de detectar valores consideravelmente baixos, o que possibilita a revelação de quadros micro inflamatórios, comuns na doença cardiovascular (DCV) (ROGOWSKI *et al.*, 2005). Os processos inflamatórios sistêmicos presentes em pacientes urêmicos são considerados importantes fatores de risco no desenvolvimento de DCV e contribuem para o aumento da mortalidade (QUIROGA *et al.*, 2013).

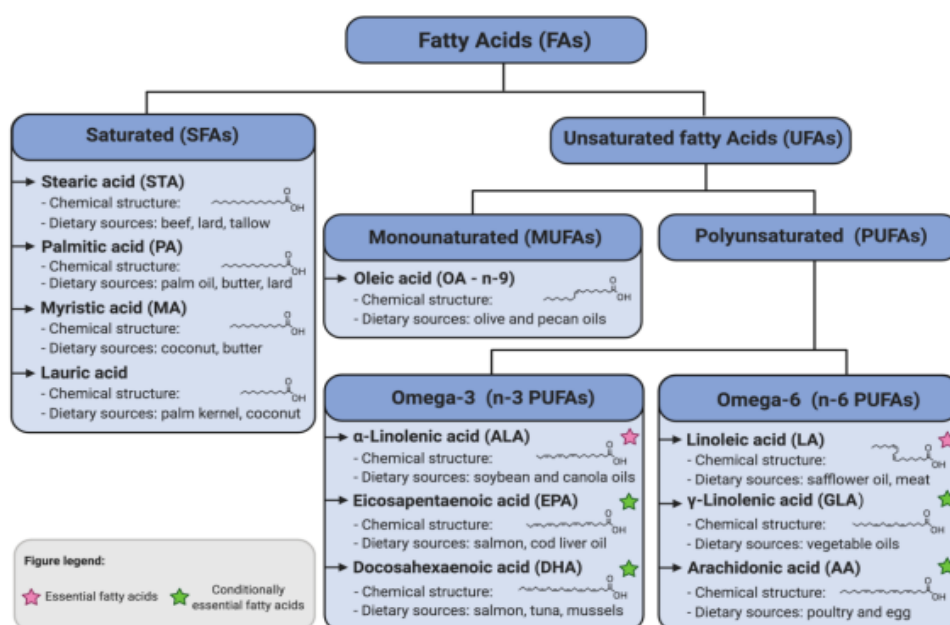
A albumina sérica, é um importante marcador do estado nutricional, é também preditora negativa do estado inflamatório, pois sua síntese é afetada em resposta à inflamação (DASHTI *et al.*, 2012).

Estudos recentes mostraram que as citocinas inflamatórias estão associadas à síntese proteica e ao catabolismo no organismo, a interleucina-6 (IL-6) modula a síntese de um conjunto específico de proteínas plasmáticas de fase aguda e induz a regulação negativa da síntese de albumina. O nível sérico de IL-6 correlaciona-se positivamente com o nível de proteína C-reativa (PCR) possui uma correlação inversa com o nível sérico de albumina em pacientes em HD. Por outro lado, o fator de necrose tumoral (TNF) e a IL-1 também são os principais mediadores para o catabolismo proteico nos músculos (KAISU *et al.*, 2003).

1.2.3 Ácidos graxos polinsaturados ômega 3

O interesse no estudo dos lipídios surgiu desde o Século XIX. Vogel, em 1847, foi o primeiro investigador a detectar a presença de colesterol nas placas de ateroma. Já no Século XX, em 1972, depois de observar que os esquimós tinham baixa incidência de doenças cardiovasculares apesar de sua dieta conter um teor elevado de gordura, Bang e Dyerberg sugeriram pela primeira vez, que os ácidos graxos da série ômega 3 reduziam o risco de desenvolvimento de tais doenças (BARBOSA *et al.*, 2007). Porém, após o início do século XX, os ácidos graxos deixaram de ser vistos exclusivamente como uma forma eficiente de armazenar energia, podendo ser sintetizados pelo organismo a partir de proteínas e carboidratos. Desde então, evidências apontaram que uma dieta pobre em ácidos graxos é associada a síndromes que podem levar à morte. Criou-se então o conceito de ácidos graxos essenciais – ácidos graxos imprescindíveis ao organismo, que não podem ser sintetizados pelo mesmo e que, portanto, devem ser oferecidos na alimentação (CARMO; CORREIA, 2009). Os ácidos graxos ômega-3 (AG Ω -3) pertencem a uma das duas principais famílias de ácidos graxos essenciais (PUFAs) conforme representado na Figura 6.

Figura 6 – Classificação, estrutura química e fontes alimentares primárias de ácidos graxos



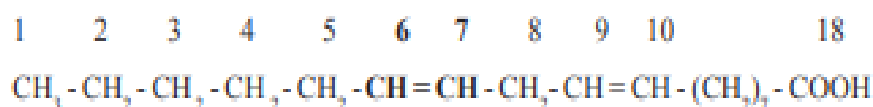
Fonte: Radzikowska *et al.*, (2019)

Os lipídios foram sistematizados em “famílias”, de acordo com o tamanho de suas cadeias carbônicas, são os macronutrientes que mais fornecem energia por grama de peso (cerca

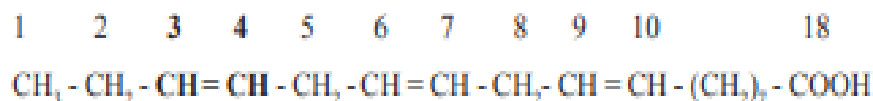
de 9 kcal/g). Estruturalmente são formados pela associação de 3 moléculas de ácidos graxos à uma molécula de glicerol, podem ser classificados quanto ao tamanho de sua cadeia de carbonos e quanto ao grau de insaturação de sua estrutura (LIRA, 2015). Portanto, surgiram os termos ácidos graxos de cadeia curta (2-4 carbonos), média (6-12 carbonos), longa (14-20 carbonos) e muito longa (>22 carbonos) (COMINETTI *et al.*, 2017). Os PUFAS apresentam as insaturações separadas por um carbono metilênico (CH₂). Destacam-se os ácidos graxos de cadeia muito longa, pertencentes a duas famílias principais de PUFAs, à família ômega-6, como os ácidos linoléico (18:2n-6, LA) e o araquidônico (20:4n-6, AA) e à família ômega-3 como os ácidos alfa-linolênico (18:3n-3, ALA), eicosapentaenóico (20:5n-3, EPA) e docosahexaenóico (22:6n-3, DHA) (SANTOS; BORTOLOZO, 2008).

A Figura 7 ilustra a existência da primeira insaturação no sexto carbono, enumerado a partir do grupo metil terminal, para um ômega-6 e no terceiro carbono para um ômega-3:

Figura 7 – Estrutura dos ácidos ômega 3 e 6



Ácido linoléico (w6 ou n - 6)



Ácido α - linolênico (w3 ou n - 3)

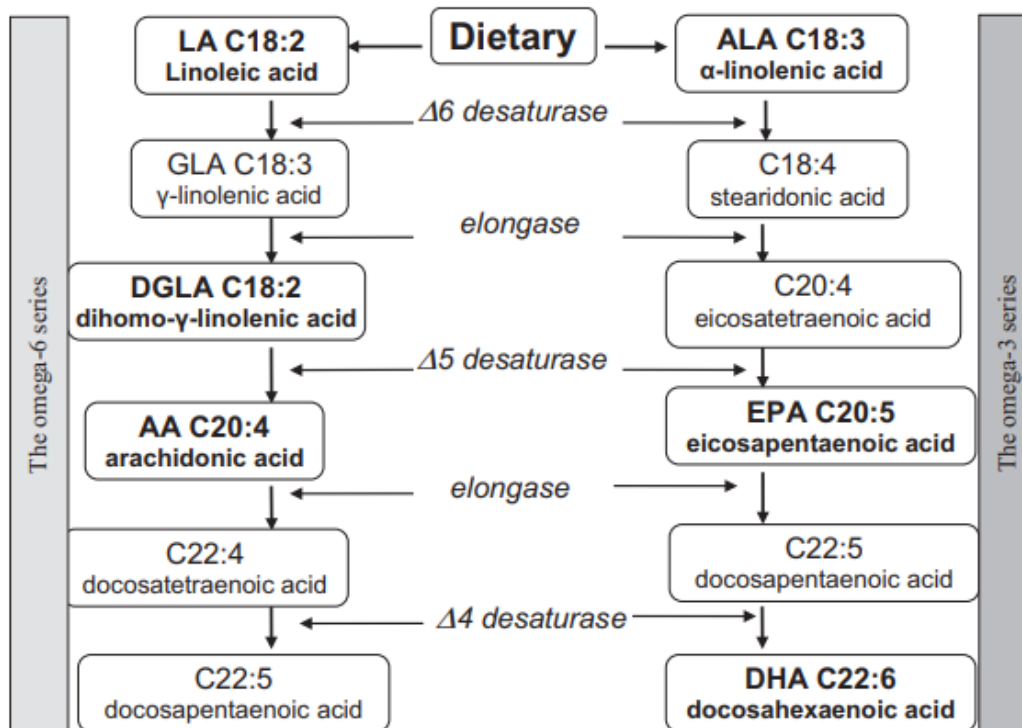
Fonte: Perini (2010)

A sua nomenclatura ômega vem do grego ω e indica a última letra desse alfabeto. Nomenclaturas específicas para ácidos graxos essenciais foram criadas para diferenciar tais substâncias conforme seu grau de insaturação, diferentemente da convenção de Genebra, sendo assim os ácidos graxos poli-insaturados são classificados como “ômega 3” quando a primeira insaturação está inserida entre os carbonos 3 e 4, a partir do grupo metil. (COZOLLINO; COMINETTI, 2013), ou seja, a ordem de numeração dos átomos de carbono nos ácidos graxos alifáticos começa com o grupo carboxila; e carbono neste grupo (COOH) é definido como C1, e numeração adicional é da seguinte maneira: C2, C3 etc. De acordo com a classificação, carbono ligado ao grupo carboxila, ou seja, C2 é definido pela letra grega alfa - α, C3 - β, C4 -

γ etc., e o átomo de carbono mais distante da O grupo COOH é definido pela letra ômega - ω (WIKTOROWSKA- OWCZAREK *et al.*, 2015).

Embora LA e ALA não possam ser sintetizados por humanos eles podem ser metabolizados em outros ácidos graxos. Sendo assim os ácidos graxos de cadeia longa n-3 são sintetizados a partir do ácido graxo alfa-linolênico. Isto é alcançada pela inserção de ligações através das enzimas, elongases, dessaturação e beta-oxidação, que se localizam no retículo endoplasmático das células (CALDER, 2008). Conforme descrito na Figura 8, a cascata se inicia com a dessaturação do ácido alfa-linolênico para ácido esteárico pela delta-6-dessaturase e é continuada pelo alongamento para eicosatetraenoico. Nova dessaturação pela delta-5-dessaturase produz EPA que é alongado primeiramente para DPA e depois para ácido tetracosapentanoico. O ácido tetracosapentanoico sofre uma nova dessaturação pela delta-6-dessaturase e produz o ácido tetracosahexanoico, que será encurtado para DHA por beta-oxidação (DYALL, 2015; SANT'ANA, 2004).

Figura 8 – Caminho de biossíntese de ácidos graxos insaturados ômega 3 e 6



Fonte: Calder (2012)

Cabe ressaltar que os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPI-CL) ω -3, EPA e DHA são chamados de “gorduras essenciais” porque são vitais para a vida, nutrientes imprescindíveis para o bom funcionamento do organismo e seu consumo pela dieta é

fundamental, uma vez que o organismo sintetiza esses ácidos graxos em pequenas quantidades a partir do ALA (PARK *et al.*, 2013; ROSS, 2015).

O ácido linoléico (LA), pertencente à família ômega 6 (ω -6), é encontrado em quantidades significativas em muitos óleos vegetais, incluindo óleos de milho, girassol e soja, e em produtos feitos com esses óleos, como margarinas, sendo abundante seu consumo, já o ácido linolênico (ALA), pertencente à família ômega 3 (ω -3), é encontrado em tecidos vegetais verdes, em alguns óleos vegetais, incluindo óleos de soja e colza, em nozes e sementes e óleo da semente de linhaça (CALDER, 2008). A principal fonte de EPA e DHA são os pescados, destacando-se os peixes de água fria e profunda, este fato pode ser justificado devido às características poiquilotérmica, isto é, a temperatura corporal é ajustada em função da temperatura ambiental e ao fato deste animal se deslocar na água (SANT'ANA, 2004). Muitos estudos sugerem que o ômega-3 como componente da dieta pode ser crucial para a prevenção de doenças apoiada com antioxidante autêntico e ações anti-inflamatórias (PARK *et al.*, 2013; ROSS, 2015). Mudanças nas práticas alimentares nas últimas décadas resultaram em aumento do consumo de cereais, óleos e grãos ricos em ácidos graxos ômega-6 e uma diminuição paralela da ingestão de ácidos graxos ômega-3 (MARTIN, 2006), pois muitos alimentos ricos em n-3 PUFA também apresentam alto teor de Ácidos Graxos Poli-insaturados Ômega-6 (n-6 PUFA). O perfil da razão de ácidos graxos das séries ômega 6 / ômega 3 ingeridos na dieta humana que era de 4:1, hoje chega a ser de 20-30:1, trazendo consequências indesejáveis à saúde (BARBOSA *et al.*, 2007).

Como a razão n-6/n-3 parece ser mais importante que a quantidade absoluta de n-3 na dieta, sendo indicado a redução do consumo de n-6 e aumento do consumo de n-3 é indicada (OLIVEIRA, 2012). Como os ácidos graxos das famílias n-6 e n-3 competem pelas enzimas envolvidas nas reações de dessaturação (Δ 6 dessaturase) e alongamento da cadeia, apesar dessas enzimas terem maior afinidade pelos ácidos da família n-3, a conversão do ácido alfa-linolênico em ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa é fortemente influenciada pelos níveis de ácido linoleico na dieta (MARTIN, 2006; SETE; FIGUEREDO, 2013).

Assim, os ácidos graxos EPA e DHA, produtos da conversão do ácido graxo alfa-linolênico (ômega 3), bloqueiam a ação da Δ 6 dessaturase, inibindo a conversão do ácido linoléico (ômega 6) a ácido araquidônico e, conseqüentemente, a produção de eicosanóides da série par, prostaglandinas 2 e leucotrienos 4. Dessa forma, os ácidos graxos ômega 3 exercem um efeito protetor, impedindo os eicosanóides da série par de exercerem seus efeitos nocivos, entre eles os de promover a proliferação celular em linhagens cancerígenas, invasividade e metástase do tumor (STOLL, 1998), pois o aumento da ingestão alimentar de ácido AL (ω 6)

leva à oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL), agregação plaquetária e interfere na incorporação de ácidos graxos (AGE) em fosfolipídios da membrana celular, possuindo um efeito pró-inflamatório, do contrário a ingestão alimentar de ácidos graxos ALA (ω 3) têm fortes efeitos anti-inflamatórios, suprimem a interleucina 1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral (TNF α) e interleucina-6 (IL-6), (SIMOPOULOS, 2008). Mostrando-se benéfica reduzindo o quadro inflamatório em algumas doenças degenerativas crônicas, tais como doença cardiovascular, artrite reumatoide, diabetes, outras doenças autoimunes e câncer (SIMOPOULOS, PARK *et al*; 2013; TEITELBAUM; WALKER, 2001).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), não existe uma evidência científica que estabeleça a recomendação de uma proporção específica da razão de ácidos graxos n-6 para n-3 especialmente se as ingestões dos mesmos estiverem de acordo com as recomendações, que são, respectivamente, 2,5 a 9% do valor calórico total, e 0,5 a 2% do valor calórico total (WHO, 2008).

A *International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids* (ISSFAL) é uma sociedade de cientistas, que em 2004 estabeleceu padrões de ingestão dos ácidos graxos para indivíduos saudáveis e doentes de acordo com vários artigos avaliados. Esta sociedade estabeleceu um padrão para Ingestão Adequada (IA) para consumo de diferentes ácidos graxos ω 6 e ω 3. A IA estabelecida para o ácido linoléico é de 2% do total de energia ingerida, para o ácido linolênico 0,7% do total de energia ingerida, e ainda, para o consumo dos ácidos eicosapentaenóico e docosahexaenóico, de 0,500 g/dia. Segundo as Dri's (DIETARY REFERENCE INTAKES, 2002) (Figura 9), a recomendação de consumo dos ácidos graxos ômega-3 para pessoas saudáveis, deve estar entre 0,6 a 1,6 g/dia. De acordo com o *Institute of Medicine* (2005), a ingestão adequada de LA para homens de 19 a 50 anos é de 17 g/dia e 14 g/dia para homens de 51 a 70 anos, para as mulheres a ingestão adequada é de 12 e 11 g/dia.

Figura 9 – Recomendações de ácidos graxos insaturados ômega 3 e 6

Faixa etária	Lípidios	Ômega-6	Ômega-3
Bebê 0-6 meses 7-12 meses	31 g 30 g	4,4 g 4,6 g	0,5 0,5
Prematuro Nascimento-7 ^o dia 7 ^o dia-saída da UTI Até 1 ano após saída da UTI	0,5-3,6g/kg de peso corpóreo 4,5-6,8g/kg de peso corpóreo 4,4-7,3g/kg de peso corpóreo		
Criança 1-3 anos 4-10 anos 4-8 anos	30-40% do VCT* 25-35% do VCT*	7 g 10 g	0,7 g 0,9 g
Grávidas Até 50 anos		13 g	1,4 g
Lactantes Até 50 anos		13 g	1,3 g
Adulto 11-18 anos 19-65 anos 9-13 anos (homem/mulher) 14-18 anos (homem/mulher) 19-50 anos(homem/mulher) > 50 anos(homem/mulher)	25-35% do VCT* 20-35% do VCT*	12/10 g 16/11 g 17/12 g 14/11 g	1,2/1,0 g 1,6/1,1 g 1,6/1,1 g 1,6/1,1 g
Idoso > 65 anos	20-35% do VCT	14/11 g	1,6/1,1 g

Fonte: Waitzberg (2007)

1.2.4 Efeitos anti-inflamatórios dos ácidos graxos sobre a função renal

A inflamação é comum na DRC, existem relatos demonstrando que a inflamação crônica é um dos mecanismos subjacentes de morbidade e mortalidade na DRC. A uremia causa distúrbios no sistema imunológico e aumenta o risco de infecção. Aplicações repetidas de diálise causam diminuição de leucócitos e ativação de citócitos e, finalmente, pode levar a um aumento na produção de citocinas em pacientes com DRC (ONCEL *et al.*, 2016).

Nesse contexto é importante destacar que os eicosanoides estão envolvidos na modulação da intensidade e da duração da resposta imune. Uma das funções mais importantes dos ácidos graxos n-3 e n-6 é a conversão enzimática em eicosanoides, os ácidos graxos n-3 competem com os ácidos graxos n-6 na incorporação de membranas celulares e pelas vias metabólicas da COX e da 5-LOX. Assim, a produção de eicosanoides pró-inflamatórios, como prostaglandina E2 (PGE2), leucotrienos B4 (LTB4), tromboxano A2 (TXA2) e prostaciclina (PGI2) é significativamente diminuída, com consequente produção das classes 3 de PG e TX e da classe 5 dos LT, provenientes dos ácidos graxos n-3 (KREMER, 2007; AGUILA *et al.*, 2005; CALDER, 2006), pois a via da ciclooxygenase é o principal sistema de metabolização do AA nos rins. Portanto, há de se supor que a suplementação com ácidos graxos EPA e DHA (n-3),

pode atenuar os efeitos do processo inflamatório, a partir da diminuição da síntese dos eicosanoides renais, assim como a utilização indiscriminada dos anti-inflamatórios.

Assim, a utilização de dietas ricas em ácidos graxos poliinsaturados n-3, proveniente de peixes gordurosos ou da suplementação, determina uma competição desses substratos com as vias metabólicas do ácido araquidônico, resultando na formação de produtos finais biologicamente menos potentes. Entretanto, a suplementação com n-3 tem sido utilizada para alterar a evolução das doenças renais nas quais os derivados do AA estão envolvidos (PRIYAMVADA, 2008; DONADIO, 2001).

Diversos estudos já foram realizados para encontrar estratégias de tratamento para reduzir a inflamação nos pacientes em hemodiálise, mas nenhum tratamento válido foi estabelecido neste campo ainda (KOOSHKI *et al.*, 2011).

Uma dieta rica em ácidos graxos poli-insaturados tem propriedades anti-inflamatórias que podem ser protetores contra a aterosclerose e suas consequências de infarto do miocárdio, morte súbita, e derrame. Além disso, o ômega-3 pode ter uma ampla gama de efeitos benéficos sobre os níveis de triglicérides, lipoproteína de alta densidade (HDL) colesterol, e estresse oxidativo, pressão sanguínea, excitabilidade cardíaca, e função de plaquetas, endotélio e vascular, e do sistema imunológico (ADKINS; KELLEY, 2010). Os benefícios anti-inflamatórios e cardioprotetores da dieta rica em Omega-3 podem desempenhar um papel importante na modificação dos processos inflamatórios e, assim, melhorar a qualidade de vida dos pacientes que realizam hemodiálise (NOORI *et al.*, 2011).

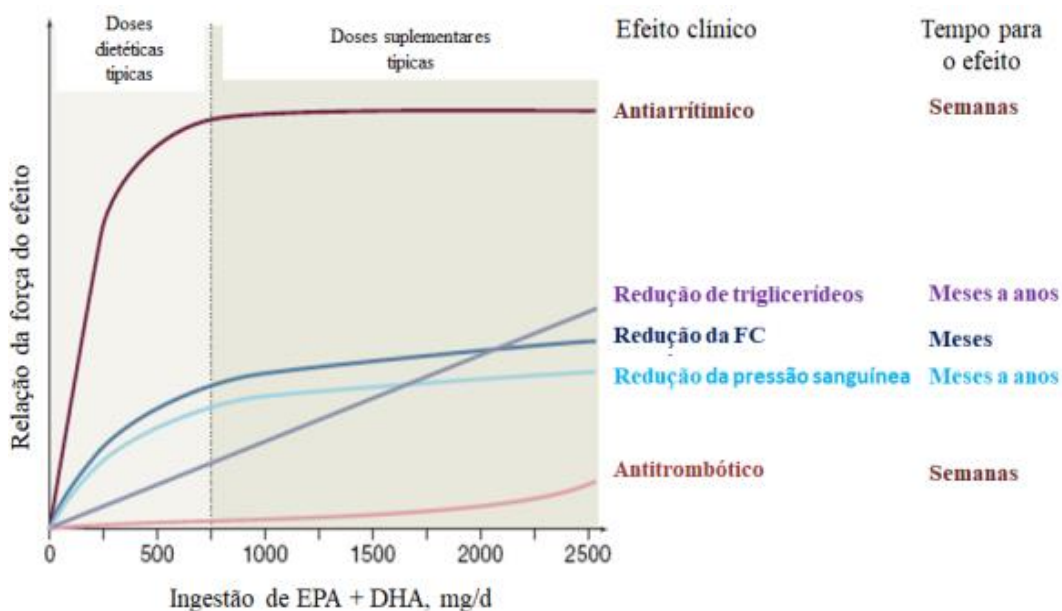
Segundo Coelho e Nunes (2011), estudos já realizados em humanos apontam que o efeito da suplementação com ácidos graxos poliinsaturados ômega três (AGPIs n-3), tem sido pouco estudada. Dusing e colaboradores investigaram o efeito das prostaglandinas na função renal e no metabolismo renal, através da suplementação durante seis semanas com 6g/dia de AGPIs n-3, em 10 voluntários saudáveis. Esses indivíduos apresentaram incremento significativo no fluxo plasmático renal e diminuição na resistência vascular renal. Essas mudanças determinaram incremento significativo na filtração glomerular, que passou de 97 ± 3 mL/min antes da suplementação para 107 ± 3 mL/min após a suplementação, e uma redução na fração de filtração.

A conversão de ALA em EPA e DHA é limitada e sofre interferência de fatores fisiológicos e externos. Especialmente, EPA e DHA têm sido investigados quanto ao seu potencial na redução do risco cardiovascular (FRIEDMAN *et al.*, 2006). Os mecanismos propostos para os benefícios cardiovasculares incluem redução de marcadores inflamatórios e

da agregação plaquetária, melhora da função endotelial, redução da pressão arterial e redução da trigliceridemia (ADKINS; KELLEY, 2010).

Mozaffarian e Rimm (2006) sugeriram em sua pesquisa, uma correlação entre a dosagem e o tempo de consumo de porções de peixe, ou seus suplementos contendo EPA e DHA, em relação a diversas condições clínicas associados a doenças cardiovasculares, resultados expressos na Figura 10, mostrando resultados positivos em relação à redução a frequência cardíaca (FC), diminuição da pressão sanguínea, e antitrombose. Entretanto destaca-se que mesmo dosagens mínimas expressam resultados significativos, e que em alguns casos o potencial dos efeitos dos óleos de peixe aumenta na mesma proporção do seu consumo.

Figura 10 – Efeitos de consumo do óleo de peixe e sua relação com a dosagem, tempo e impacto em condições clínicas.



Fonte: Adaptado de Mozaffarian; Rimm (2006)

Em um estudo realizado por Elshafie *et al.*, (2017), foram avaliadas 26 crianças em tratamento de hemodiálise crônica, com idades entre 8 a 17 ano, que receberam alta dose de ômega 3 diariamente, estes foram acompanhadas antes e após a suplementação. No entanto, os resultados mostraram-se com uma diminuição estatisticamente significativa ($P < 0,001$) no colesterol total (CT) de $287,3 \pm 9,5$ para $200,1 \pm 7,3$ mg / dl após suplementação de dose alta ômega-3 (30%), o nível sérico de TG de $190,1 \pm 13,8$ para $127,8 \pm 13,9$ mg / dl após suplementação ômega-3 (32%) e nível de LDL de $206,8 \pm 7,8$ para $158 \pm 7,4$ mg / dl após suplementação de ômega-3 (23%), juntamente com alta estatística aumento significativo ($P < 0,001$) no nível de

HDL $42,5 \pm 4,8$ a $53,7 \pm 4,9$ mg / dl após suplementação de dose alta de ômega-3 (26%) que são resultados bem significativos para o tratamento.

1.2.5 Efeito dos ácidos graxos sobre o processo inflamatório

O sistema imunológico apresenta um complexo conjunto de muitos tipos de células, que produzem um grande número de respostas para proteger o corpo de agentes infecciosos, como bactérias, fungos, vírus e células mutantes. Em primeiro lugar, qualquer sistema imunológico envolve uma resposta ao reconhecimento do patógeno ou outro material estranho e, em segundo lugar, a preparação de uma reação voltada para eliminação desse elemento. Em termos gerais, os tipos diferentes de resposta imune caem em duas categorias: respostas não específicas (não adaptativas ou inata) e respostas imunes (adquiridas). A resposta imune inadequada pode causar doenças como artrite reumatoide e doença inflamatória intestinal. O aumento da resposta inflamatória está presente na clínica em situações como câncer, diabetes tipo 2, obesidade e doenças cardiovasculares (KUS-YAMASHITA *et al.*, 2016; PERINI, 2010).

Os AGPI n-3 possuem capacidade de regular aspectos do processo inflamatório, inibindo a atividade do fator de transcrição NF- κ B, que indica que este é um dos possíveis mecanismos de ação que explicam o efeito anti-inflamatório dos ácidos graxos (EPA e DHA), podendo alterar as funções das células com atividade inflamatória e os processos inflamatórios através da sua incorporação nos fosfolípidos das membranas das células inflamatórias e diminuindo a concentração do ácido araquidônico (YAQOOB, 2009). Portanto, os PUFA's atuam no corpo em três aspectos: função imune celular; sistêmico inflamação; e mucosa intestinal.

A influência benéfica dos ácidos graxos n-3 nas células epiteliais provém da ativação de receptores nucleares e transmembranares, bem como a restauração do conteúdo dos ácidos graxos n-6/ n-3 das membranas celulares, modificando a produção de eicosanoides que são mediadores lipídicos gerados a partir de fosfolipídios da membrana e atuam na regulação da resposta a um estímulo inflamatório (CALDER, 2014). Os eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos) são moléculas sintetizadas a partir da liberação de ácidos graxos. Na presença de inflamação subjacente, os AGPI n-3 podem restaurar o comprometimento função barreira e reduzir a produção de mediadores pró-inflamatórios tais como as citocinas pró-inflamatórias.

Diversos estudos em voluntários humanos envolvendo suplementação com óleo de peixe demonstrou diminuição da produção de TNF- α , IL-1 β e IL-6 por monócitos estimulados

por endotoxina ou células mononucleares (uma mistura de linfócitos e monócitos), embora nem todos os estudos confirmem esse efeito, algumas das razões para as diferentes descobertas incluem a baixa dose de PUFA n-3, a curta duração e o pequeno tamanho da amostra de alguns dos estudos que não encontraram efeito (MILES; CALDER, 2012).

Em um estudo realizado por Gharekhani *et al.*, (2014), demonstraram que a suplementação de ômega-3 diminuiu as concentrações séricas TNF-a, IL-6 e PCR. Em outros estudos de Saifullah e colegas (2007), demonstraram que o suporte oral com a suplementação diária de 1,3 g (850 mg EPA e 450mg de DHA por 3 meses reduziu significativamente níveis séricos de PCR. Himmelfarb e colaboradores (2009), avaliaram os efeitos da suplementação em 57 pacientes por um período de 8 semanas com uma mistura de Gama tocoferóis e DHA (fornecendo 308 mg de gama-tocoferol e 800 mg de DHA por dia) , nos marcadores de inflamação de pacientes em Hemodiálise, os resultados mostraram que após a suplementação os níveis séricos de IL-6 mostraram uma redução significativa em comparação com o valor inicial, considerando que não houveram alterações nos níveis de PCR.

No estudo de Perunicic-Pekovic *et al.*, (2007), os autores avaliaram os efeitos da suplementação em 35 pacientes que foram suplementados com 2,4 g de ácido graxos ômega-3 (1440 mg EPA e 960 mg DHA) por um período de 2 meses, dentre os resultados apresentados destacou-se uma diminuição significativa na IL-6 sérica e TNF e aumento nos níveis de albumina, hemoglobina e Hdl de indivíduos em hemodiálise. Já em outro estudo feito por Bowden *et al.*, (2009) avaliaram os efeitos da suplementação com ômega afim de verificar os efeitos redutores da inflamação, foram testados 44 indivíduos submetidos a hemodiálise, os resultados mostraram uma redução significativa no nível sérico de LDL, administrando 2 cápsulas de ômega-3 a cada refeição por 6 meses (fornecendo um total de 960 mg de EPA e 600 mg de DHA por dia).

1.3 JUSTIFICATIVA

Sinais de inflamação crônica são observados em pacientes portadores de doença renal mesmo antes do tratamento dialítico. Os ácidos graxos ômega-3 começaram a ser relacionados com a prevenção de doenças de caráter inflamatório e o interesse neste tipo de substâncias tem crescido exponencialmente nos últimos anos. Atualmente, existem estudos que indicam que a suplementação dietética com ácidos graxos ômega-3 tem um impacto positivo na saúde dos animais e dos seres humanos, uma vez que estes demonstraram que possuem uma ação positiva

em diferentes doenças inflamatórias (CALDER *et al.*, 2009), promovendo redução nos níveis plasmáticos de citocinas inflamatórias como: TNF α , IL-6, e PCR (FERRUCI *et al.*, 2006).

Portanto, há de se supor que a suplementação com ácidos graxos EPA e DHA (n-3), pode atenuar os efeitos do processo inflamatório a partir da diminuição da síntese dos eicosanoides são produtos derivados do metabolismo de ácidos graxos, vários estudos recentes apontam para a possível aplicação de abordagens dietéticas na prevenção e tratamento de doenças com cunho inflamatório (MESQUITA *et al.*, 2011).

Assim, estudos sobre a ação do ômega-3 nos pacientes em hemodiálise são escassos, e os encontrados, na sua maioria, são com a utilização da suplementação do óleo de peixe na tentativa de reversão da dislipidemia que frequentemente acomete esses pacientes (FRIEDMAN; MOE, 2006; TAZIKI *et al.*, 2007).

Neste sentido, torna-se cientificamente relevante analisar se a utilização da suplementação com ácidos graxos ômega-3, possui potencial de modular parâmetros imunometabólicos e antropométricos, tendo em vista que o processo inflamatório interfere em marcadores do estado nutricional.

Ademais, os resultados deste trabalho poderão acrescentar conteúdo aos estudos já realizados, no sentido de contribuir com a qualidade de vida destes pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

Investigar os efeitos da suplementação com ácidos graxos Omega-3 (óleo de peixe) durante o período de 6 meses em marcadores sistêmicos de inflamação, metabólicos, funcionais e em variáveis antropométricas em pacientes em hemodiálise.

2.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar os marcadores funcionais de pacientes renais em hemodiálise.
- Caracterizar o padrão inflamatório de pacientes renais em hemodiálise.
- Caracterizar as variáveis antropométricas de pacientes renais em hemodiálise.
- Avaliar a evolução clínica e laboratorial de pacientes renais em hemodiálise, suplementados com ácidos graxos ômega três.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de intervenção, com amostragem não probabilística por conveniência, realizado em um centro de diálise (Nefroclínica) de Foz do Iguaçu – Paraná, no período de abril a outubro de 2019.

3.1.1 Amostra

A amostra desta pesquisa foi constituída por 47 indivíduos, com idade superior a 18 anos e com no mínimo seis meses de hemodiálise (HD). A HD foi realizada três vezes na semana, com duração de quatro horas cada sessão. Para análise dos exames de rotina, utilizamos os resultados disponíveis no prontuário da clínica para caracterização de uma amostra com o mesmo número de indivíduos, caracterizado como grupo não suplementado (GNS), para possível comparação com os indivíduos que receberam a suplementação, caracterizados como grupo suplementado (GS). Para a análise dos resultados dos exames do perfil inflamatório, utilizamos a própria amostra como controle de sua progressão.

Os voluntários foram recrutados de acordo com o interesse de cada paciente, sendo que todos os participantes passaram pelo processo de esclarecimento, e somente após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo C) iniciou-se a coleta de dados. Todos os procedimentos de obtenção de amostras, análises, divulgação dos resultados e preservação da identidade dos participantes seguiram as normas do Conselho Nacional de Saúde, no que se refere à ética em pesquisa com seres humanos. O projeto foi submetido e aprovado através do número 3.100.629 (21/12/2018) pelo Comitê de Ética da Plataforma Brasil, respeitando os princípios éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, de acordo com a Resolução 466/2012 – CNS/MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012) (Anexo A).

3.1.2 Critério de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo, através de amostra de conveniência, pacientes dialíticos com diagnóstico de doença renal crônica por pelo menos 06 meses. Os critérios de inclusão adotados foram: realizar hemodiálise três vezes na semana; ter idade igual ou superior a 18 anos; realizar

hemodiálise durante o primeiro turno (manhã). Como critérios para exclusão foram adotados: ser gestante ou nutriz; não ter capacidade de entendimento ou comunicação; utilizar marca-passo cardíaco. Foram excluídos os participantes com menos de seis meses de tratamento e aqueles que já fazem uso de ômega-3 ou outro suplemento que tenha efeito antioxidante e anti-inflamatório. Pacientes portadores do vírus da imunodeficiência adquirida (*Human immunodeficiency virus* – HIV), Hepatite e com câncer não foram incluídos nesta pesquisa.

3.1.3 Protocolo do estudo

Os pacientes em diálise foram submetidos a 6 (seis) meses de suplementação com ômega-3, sendo avaliados em 3 etapas: Etapa 0: Antes da realização do protocolo; Etapa 3: após 3 meses de suplementação; Etapa 6: após 6 meses de suplementação. Em todas as etapas foram mensurados: Parâmetros antropométricos, verificando massa corporal, estatura, índice de massa corporal, gordura corporal, massa livre de gordura, e relação da circunferência cintura quadril; Coleta de sangue para verificação de níveis plasmáticos de PCR, Interleucina 6, Albumina e rotina mensal da clínica composta pelos seguintes exames: Uréia, Uréia pós diálise, Kt/V, Potássio, Fósforo, Glicose, Hematócrito, Hemoglobina e Cálcio.

3.1.4 Local de estudo

Fundada em 1988, a Nefroclínica (Figura 11), foi à primeira clínica de Foz do Iguaçu a atender pessoas com doença renal. Antes, os pacientes de toda a região precisavam se deslocar para fazer o tratamento em Cascavel. Em três décadas de existência, a clínica presta assistência a mais de 360 pacientes da rede conveniada de saúde, particulares e do SUS de Foz do Iguaçu, Itaipulândia, Matelândia, Medianeira, Missal, Ramilândia, Santa Terezinha de Itaipu, São Miguel do Iguaçu e Serranópolis do Iguaçu, municípios da área de abrangência da 9ª Regional de Saúde, além de paraguaios e brasileiros que moram no Paraguai.

Figura 11 – Clínica onde foi realizado o estudo



Fonte: NEFROCLÍNICA FOZ DO IGUAÇU (2021)

3.2 ANÁLISE DE RISCOS E BENEFÍCIOS

A pesquisa teve caráter de intervenção, entretanto o risco considerado foi mínimo. A composição do produto (óleo de peixe) é um ingrediente que faz parte da dieta habitual da população brasileira, sendo considerado como seguro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA) na modalidade de suplemento alimentar.

A dosagem estabelecida para este estudo foi de 2.000 mg distribuídos em 2 dosagens. Raramente encontram-se efeitos adversos associados ao consumo de óleo de peixe (ômega 3), sendo estes efeitos apontados como: hálito com odor de peixe, eructação, prurido e redução na ativação de plaquetas, sendo que estes efeitos não são indicativos de suspensão do uso. Entretanto os benefícios resultantes da realização deste estudo basearam-se na avaliação do potencial imunomodulador do perfil inflamatório (DUSING *et al.*, 1990).

3.3 ANÁLISE DE DADOS

3.3.1 Dados dos prontuários

Os dados dos prontuários foram adquiridos através de relatórios solicitados pelo sistema *Nephosys*, versão 2.862, utilizado pela instituição. Foram extraídas dos prontuários informações a respeito do tempo de tratamento por HD, bem como os resultados dos exames bioquímicos realizados conforme a rotina da clínica, além de intervenções ou complicações relacionadas aos participantes.

3.3.2 Medicamentos utilizados na Doença Renal

Todos os pacientes em hemodiálise fizeram uso dos medicamentos descritos abaixo. A dose e o tempo de administração, assim como a combinação dos fármacos, foi variável mês a mês de acordo com o prognóstico da doença.

Medicamentos frequentemente utilizados: Atenolol, Cefazolina, Escolpamina, Hidróxido de Ferro, Vancomicina, Calcitriol, Eritropoetina, Amicacina, Paricalcitol.

3.3.3 Avaliação antropométrica

A avaliação nutricional dos indivíduos foi realizada através dos indicadores antropométricos. Para minimizar riscos todos os procedimentos foram realizados por profissional devidamente habilitado e com vasta experiência. Com as avaliações antropométricas foram aferidos: massa corporal, estatura, dobras cutâneas: dobra cutânea bicipital (DCB), dobra cutânea tricipital (DCT), dobra cutânea subescapular (DCSE) e dobra cutânea suprailíaca (DCSI), seguindo as técnicas propostas pela World Health Organization. Além disso, foram obtidos o percentual de massa de gordura (MG), a circunferência muscular do braço (CMB) e Índice de massa corporal (IMC). A massa corporal foi mensurada em quilogramas (kg), aferido em balança eletrônica de plataforma com capacidade máxima de 150 kg e escala de 100 g, da marca Toledo® (Empresa Toledo do Brasil, São Bernardo do Campo, SP, Brasil). O peso seco é calculado pela equipe de saúde através dos sinais clínicos de hidratação e pressão arterial. A partir do peso seco, da diurese residual e da quantidade da ingesta hídrica, controla-se o balanço hídrico e avalia-se a hidratação da pessoa. O paciente é pesado logo que chega ao centro de hemodiálise. Este peso é o que se denomina de peso pré-sessão e determina a quantidade de líquidos a serem retirados durante a sessão, subtraindo o peso seco da pessoa. Quando termina a sessão, o paciente é pesado novamente, ou seja, tem-se o peso pós-sessão, e é verificado o cumprimento da meta a cada sessão de hemodiálise. A estatura foi mensurada em centímetros (cm), aferida com régua antropométrica, acoplada à balança citada anteriormente, com capacidade de aferição máxima de 2 m e escala de 1 mm. A Circunferência do braço (CB) foi mensurada em duplicata no mesmo momento e calculada a média aritmética dos valores encontrados. A DCT foi aferida em triplicata por sistema de rodízio e utilizada a mediana dos resultados. Essas medidas foram realizadas com auxílio de fita métrica inelástica Sanny® (American Medical do Brasil Ltda.) e adipômetro Sanny® (American Medical do Brasil Ltda), respectivamente, ambos com precisão de 1 mm. Para

avaliação do estado nutricional foram utilizadas medidas e adequações (comparados com os valores esperados para o percentil 50° da Tabela Health and Nutrition Examination Survey of 1971 to 1979 (U.S.HANES), segundo sexo e idade dos indivíduos, apresentados por Frisancho (1981) da CB, DCT e CMB). As porcentagens de adequação foram calculadas, de acordo com as respectivas fórmulas abaixo (Quadro 3), e comparadas ao padrão, segundo Blackburn e Thornton (1979).

Quadro 3 – Fórmulas, Referências e Porcentagens de Adequação

Adequação da DCT (%): [DCT atual (mm) / valor normal do percentil 50 (mm)] x 100

DCT	Obesidade	Excesso de Peso	Adequado	Desnutrição Leve	Desnutrição Moderada	Desnutrição Grave
Porcentagem do Ideal	>120	120-110	110-90	90-80	80-70	<70

Adequação da CB (%): [CB atual (mm)/valor no percentil 50 (mm)] x 100

CB	Obesidade	Excesso de Peso	Adequado	Desnutrição Leve	Desnutrição Moderada	Desnutrição Grave
Porcentagem do Ideal	>120	120-110	110-90	90-80	80-70	<70

Adequação da CMB (%): (CMB atual em mm/ valor do percentil 50 em mm) x 100, sendo que CMB (cm): CB (cm)-{3,14*[PCT(mm)/10]}

CMB	Excesso de Peso	Adequado	Desnutrição Leve	Desnutrição Moderada	Desnutrição Grave
Porcentagem do Ideal	>110	110-90	90-80	80-70	<70

Fonte: Fórmulas, Referências e Porcentagens de Adequação

Para avaliar a reserva adiposa, foi calculado o Percentual de Gordura Corporal através da análise da antropometria. Nesta técnica, a composição corporal é estimada utilizando-se a somatória de quatro pregas cutâneas: bicipital, tricipital, subescapular e suprailíaca. Após a aferição das pregas cutâneas, seu somatório segue o proposto (Quadro 4), na equação de Durnin e Womersely (1981) para o cálculo da Densidade Corporal (DC):

$$DC = (A - B) \times \log \Sigma 4 \text{ pregas}$$

Quadro 4 – Cálculo da Densidade Corporal (Idade)

Idade (anos)	Homens	Mulheres
17 – 19	DC = 1,1620 - 0,0630 x (log Σ)	DC = 1,1549 – 0,0678 x (log Σ)
20 – 29	DC = 1,1631 - 0,0632 x (log Σ)	DC = 1,1599 – 0,0717 x (log Σ)
30-39	DC = 1,1422 - 0,0544 x (log Σ)	DC = 1,1423 – 0,0632 x (log Σ)
40 – 49	DC = 1,1620 - 0,0700 x (log Σ)	DC = 1,1333 – 0,0612 x (log Σ)
≥ 50	DC = 1,1715 - 0,0779 x (log Σ)	DC = 1,1339 – 0,0645 x (log Σ)

Fonte: Durnin; Womersley (1974)

A partir dos valores de DC, a porcentagem de gordura corporal total é determinada utilizando a fórmula de Siri (1961): **Gordura Corporal (%) = [(4,95/D) – 4,50] x 100**. Posteriormente este resultado pode ser comparado com os resultados descritos no quadro 6, ressaltando-se que indivíduos com percentual de gordura corporal $\geq 25\%$ (homens) e $\geq 32\%$ (mulheres) apresentam riscos de doenças associadas à obesidade (LOHMAN *et al.*, 1991).

Quadro 5 – Cálculo da Densidade Corporal (Parâmetros)

PARÂMETROS	HOMENS	MULHERES
Risco de distúrbios associados à desnutrição	≤ 5	≤ 8
Abaixo da média	6 a 14	9 a 22
Média	15	23
Acima da Média	16 a 24	24 a 31
Risco de doenças associadas à obesidade	≥ 25	≥ 32

Fonte: Lohman *et al.*, (1991)

A massa livre de gordura (MLG) foi calculada subtraindo-se a massa correspondente ao percentual de gordura da MC total. Para analisar o perfil de distribuição de gordura corporal foi aferida a circunferência da cintura. Para isto o paciente manteve-se em pé e, com auxílio de uma fita métrica não extensível, o indivíduo era circundado na linha natural da cintura, na região mais estreita entre o tórax e o quadril, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A leitura era feita no momento da expiração. Os valores obtidos foram comparados com os valores limítrofes associados ao risco de desenvolvimento de complicações relacionadas à obesidade. Para homens este risco encontra-se aumentado quando os valores de CC são maiores que 102 cm e, para mulheres, quando maiores que 88 cm (NCEP, 2001).

3.3.4 Bioimpedância elétrica

Segundo Cruz *et al.*, (2014), a técnica de bioimpedância é considerada um método não invasivo e com custo relativamente baixo para avaliação e monitoramento do estado nutricional e volume corporal em portadores de doença renal crônica (DRC), sendo amplamente utilizado na avaliação do estado nutricional, hidratação e composição corporal, bem como para a mensuração da massa celular corporal (MCC), massa magra (MM) e massa gorda (MG). Estes valores foram determinados com base nos valores obtidos por impedância bioelétrica (BIA) tetrapolar Biodynamics®, modelo 310 (Biodynamics Corporation - Seattle, Washington, USA), que aplica uma corrente elétrica de intensidade de 800 μ A com frequência simples de 50 kHz. A corrente elétrica passa pelo corpo do indivíduo através de dois pares de eletrodos adesivos posicionado na mão e nó pé direito, deitado em posição supina, com os braços em ângulo de 30° em relação ao seu corpo e as pernas sem contato entre si. Calçados e meias foram retirados e durante o teste o indivíduo foi orientado a permanecer imóvel. Todos os pacientes receberam um lanche padrão durante a HD, uma vez que foi inviabilizado o jejum (KALANTAR-ZADEH; IKZLER, 2013), considerando as características clínicas e socioeconômicas da maioria dos pacientes. A avaliação pela BIA foi realizada aproximadamente de 15 a 30 minutos após a sessão de HD.

3.4 PARÂMETROS SANGUÍNEOS

3.4.1 Análise plasmática do perfil inflamatório

As amostras de sangue foram coletadas após jejum de 12 horas. A coleta, realizada por profissional devidamente capacitado, foi feita em tubos de (20 mL) *vacutainer* contendo *ethylenediamine tetraacetic* (EDTA) (1 mg/mL) (BD/Brasil), utilizado como anticoagulante e antioxidante. Para esta coleta os participantes da pesquisa se dirigiam até o posto de coleta, localizado na própria clínica de hemodiálise, com antecedência mínima de 1 hora antes do início da sessão de hemodiálise. Foram coletados aproximadamente 4 mL de sangue em tubo seco, para a extração do soro. Todos os tubos foram mantidos sob refrigeração (8 °C) até o processamento das amostras. O sangue foi centrifugado (3000 rpm/10 minutos/4 °C), para separação do soro, e as amostras permaneceram armazenadas a -80 °C até o momento das análises. Para as análises, as amostras foram transportadas ao Laboratório de análises clínicas do Hospital Ministro Costa Cavalcanti.

O índice da relação PCR/Albumina que classifica quanto ao prognóstico nutricional e inflamatório do paciente, foi calculado a partir da relação dos valores séricos de PCR e albumina. As faixas de classificação de risco adotadas foram: sem risco: $< 0,4$; baixo risco: $0,4-1,2$; médio risco: $1,2-2,0$; alto risco: $> 2,0$ (CORREA *et al.*, 2002).

3.4.2 Análise plasmática de marcadores

Mensalmente, são coletadas amostras de sangue para a análise dos exames de rotina da clínica, que objetivam acompanhar a evolução da função renal dos pacientes. Estas análises são realizadas por laboratório conveniado a empresa, sendo estes coletados mensalmente pela manhã, na primeira semana de cada mês, de acordo com o cronograma mensal, trimestral e anual da clínica ou conforme critério médico. A partir dos prontuários clínicos, estes dados foram tabulados e tratados.

3.5 SUPLEMENTAÇÃO

Cada participante recebeu uma dosagem diária de 2000 mg de ômega 3, divididos em 2 doses de 1000 mg, contendo em cada cápsula uma dosagem de 180 mg Ácido Eicosapentaenóico (EPA) e 120mg de Ácido Docosaheptaenóico (DHA), da marca CATALENT, lote 19010115. Totalizando uma ingestão diária total de 360 mg EPA e 240 mg DHA. Os resultados da análise do controle da qualidade do produto estão descritos no Quadro 6. Foi orientado que os participantes ingerissem as cápsulas em períodos distintos, preferencialmente antes das principais refeições. O estudo teve a duração de 180 dias, com a necessidade de 360 cápsulas por indivíduo, totalizando 18.600 cápsulas.

Quadro 6 – Análise das cápsulas de óleo de peixe CATALENT (1000 mg)

Determinações	Especificações	Resultados
Aspecto físico	Cápsula gelatinosa	De acordo
Cor	Incolor	
Formato	Oblonga	
Aspecto do conteúdo	Líquido oleoso	De acordo
Cor	Amarelo	
Odor	Característico	

Peso médio	925 a 1075 mg/cap	978 mg/cap
Desvio padrão relativo	±7,5%	0,3%
Desintegração (água/37 °C)	Máximo 30 minutos	08 Minutos
Teor de ácidos graxos		
DHA	120 mg/cap-Min 114 mg/cap	174 mg/Cápsula
EPA	180 mg/cap-Min 171 mg/cap	122 mg/Cápsula
Total Ômega 3	300 mg/cap- Min 285 mg/cap	314 mg/Cápsula

Fonte: Catalent (2021)

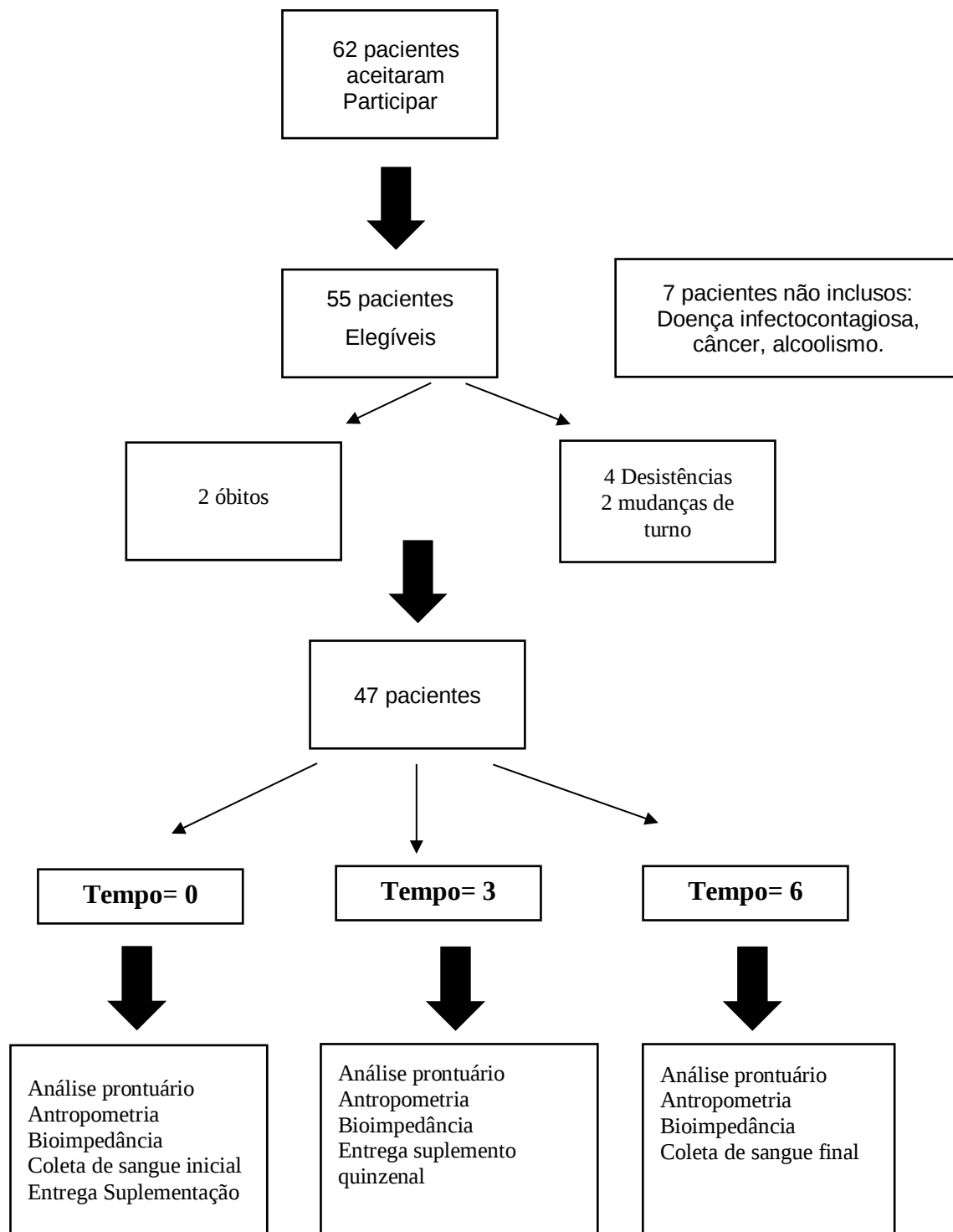
3.6 HEMODIÁLISE

Os pacientes realizavam o processo de hemodiálise por meio de fístula arteriovenosa, três vezes por semana, com tempo de sessão entre 3,5 e 4 horas de duração. A solução de diálise consistia em tampão bicarbonato com glicose, e concentração de sódio entre 135 e 142 mEq/L. O fluxo de sangue foi de 350 mL/min e o fluxo de dialisato de 500 mL/min. Os filtros de diálise utilizados foram polissulfona F8 ou 10, dependendo do peso do paciente, e os resultados do modelo de cinética de ureia.

4. RESULTADOS

Abaixo, apresenta-se o Fluxograma do presente estudo (Figura 12):

Figura 12 – Fluxograma do estudo



Tempo= 0 (período basal); Tempo = 3 (período intermediário após 3 meses suplementação); Tempo = 6 (período final, após 6 meses suplementação).

Fonte: O autor (2021)

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Durante o período de coleta, que se estendeu de abril a outubro de 2019, foram avaliados 62 pacientes da clínica de hemodiálise (Nefroclínica) da cidade de Foz do Iguaçu, Paraná, destes, apenas 55 pacientes eram elegíveis segundo o protocolo do estudo, 2 pacientes foram a óbito na semana do início do estudo, 4 pacientes desistiram e 2 mudaram de turno, o que tornou inviável para o paciente seguir no estudo. Ao final foram 47 pacientes caracterizados como grupo (GS) iniciaram o protocolo e receberam a suplementação (Figura 12). Estes pacientes foram avaliados de acordo com o perfil antropométrico, perfil bioquímico de rotina e perfil inflamatório. Sendo que para os exames do perfil bioquímico de rotina, foi utilizado dados disponíveis no prontuário de pacientes que não receberam suplementação, estes caracterizados como grupo não suplementado (GNS).

4.2 ESTADO NUTRICIONAL DOS PACIENTES

A caracterização da amostra está descrita na Tabela 1. As comorbidades apresentadas pelos pacientes foram: osteoporose, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, artrite reumatoide, depressão, gastrite, úlcera gástrica, hérnia de hiato, esofagite e hipotireoidismo e hipertireoidismo. O resultado encontrado para a CC foi de 97,11 cm, e de acordo com a distribuição entre os gêneros, verificamos que no sexo masculino a média era de 99,8 cm e no feminino a média era de 94,26 cm. A estatura média dos indivíduos foi de 170 cm, sendo maior para o sexo masculino, semelhante ao peso médio que era de 76,20 kg e uma variação maior para o público masculino, o mesmo ocorre com a CC que era de 97,11cm e uma variação maior para os homens.

De acordo com o valor de IMC classificado pela OMS, em uma análise geral a média de IMC era de 28,40 kg/m² mostrando que em grande parcela da amostra estes valores estavam acima da recomendação. Quando classificado o IMC geral de acordo com a classificação da OMS, verificamos que 29,8% estavam classificados como adequado, 38,3% excesso de peso, 19,15% obesidade grau I, 4,25% obesidade grau II, 8,5% obesidade grau III. Além disso, a circunferência da cintura, em ambos os sexos, estava acima do recomendado.

Tabela 1 – Dados de caracterização da população de estudo

Características	Masculino (n%)	Feminino (n%)	Total (n47)
Sexo	24 (53%)	23 (47%)	
Idade	59,29 ± 11,16 (53)	54,52 ± 10,59 (47)	56,96 ± 11,03
THD (anos)	4,74±4,77	4,99±4,22	5,14 ± 4,68
Presença de comorbidades (n/%)	20 (67%)	10 (33%)	30 (64%)
Estatura	1,70 ± 0,06	1,57 ± 0,08	1,63 ± 0,09
Massa Corporal (kg)	81,12 ± 14,26	71,07 ± 17,76	76,20 ± 16,68
IMC-KG/m²	27,93 ± 4,66	28,89 ± 7,04	28,40 ±5,89

Valores apresentados em média ± desvio padrão e em porcentagem.

Abreviações tempo de hemodiálise; CC: circunferência da cintura; IMC: Índice de massa corpórea.

Fonte: O autor (2021)

Na Tabela 2, estão descritas as variáveis antropométricas, de acordo com o período da suplementação, sendo observado que em relação à massa corporal não houve diferenças estatísticas em relação ao tempo de tratamento, o mesmo ocorreu com a análise da CB, CMB, DCT e RCQ. Ao considerar o diagnóstico do estado nutricional através da média das variáveis da % de adequação, observamos não haver diferenças estatísticas.

Tabela 2 – Variáveis antropométricas, segundo tempo de suplementação

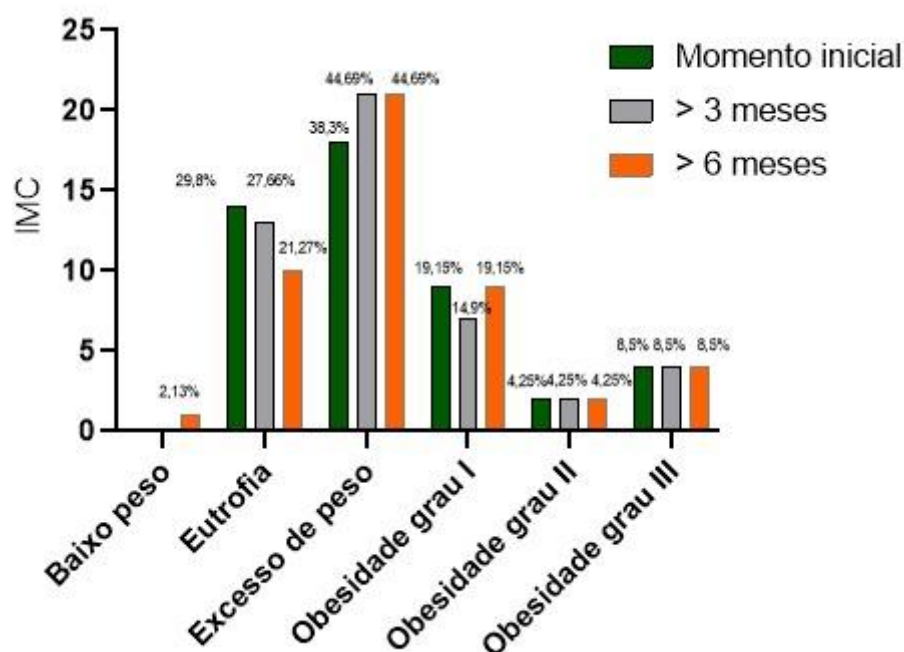
Descrição	T0	T3	T6
Massa corporal (kg)	76,20 ± 16,68	76,47 ± 17,27	76,48 ± 16,95
IMC (kg/m ²)	28,40 ± 5,89	28,50 ± 6,09	28,51 ± 6,04
CB (cm)	31,65 ± 5,02	31,57 ± 4,85	31,18 ± 5,06
Adequação da CB (%)	103,3 ± 17,16	103,0 ± 16,79	101,7 ± 17,48
PCT (mm)	19,18 ± 7,12	17,37 ± 7,28	18,39 ± 8,35
Adequação da PCT (%)	121,8 ± 58,04	108,2 ± 45,62	111,9 ± 46,73
CMB (cm)	25,17 ± 4,20	26,23 ± 3,62	25,23 ± 3,37
Adequação da CMB (%)	104,0 ± 20,81	106,0 ± 19,04	102,9 ± 17,12
RCQ	0,95 ± 0,08	0,94 ± 0,08	0,93 ± 0,08

Valores expressos em média (±DP). Abreviações: IMC: Índice de massa corporal; CB: Circunferência do braço; DCT: Dobra tricipital; CMB: Circunferência muscular do braço; RCQ: Razão cintura quadril. %CB: Adequação da circunferência do braço; %PCT: Adequação da prega tricipital; %CMB: Adequação da circunferência muscular do braço. T0: dados antes de iniciar a suplementação; T3: dados após 3 meses do início da suplementação, T6: dados 6 meses após o início da suplementação.

Fonte: O autor (2021)

O IMC foi avaliado em três períodos, Etapa 0 (pré intervenção), Etapa 3 (após 3 meses de suplementação) e Etapa 6 (após 6 meses de suplementação), sendo que na etapa inicial não havia nenhum indivíduo classificado como baixo peso ($\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), porém na etapa 3 havia 2,13%, ou seja, 1 indivíduo nesta classificação. Já os classificados como eutróficos (IMC entre 18,5 e $24,9 \text{ kg/m}^2$), na etapa 0 eram 29,8% e ao final eram 21,27%, sendo que nesta classificação houve uma redução de 8,53%, os que estavam classificados com excesso de peso ($\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$) na etapa 0 eram 38,3% e após a etapa 0 até a etapa 3 este número subiu para 44,69%, com um aumento de 6,39%. Aqueles classificados com obesidade grau I (IMC entre 30 e $34,9 \text{ kg/m}^2$) inicialmente eram 19,15%, e após a etapa 0 este número reduziu para 14,9%, porém voltou ao valor inicial após a etapa 3. Já para os classificados com obesidade grau II (IMC entre 35 e $39,9 \text{ kg/m}^2$) e obesidade grau III ($\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$) os valores permaneceram os mesmos da etapa 0 até o fim deste estudo, respectivamente 4,25% e 8,5% (Gráfico 1).

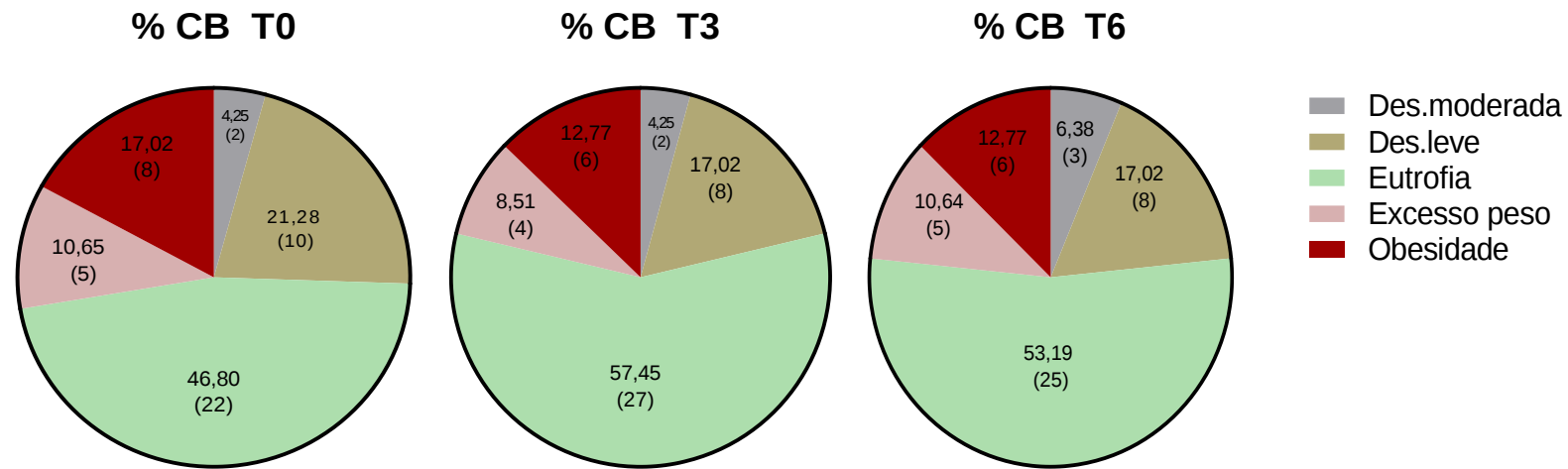
Gráfico 1 – Análise Nutricional dos pacientes segundo IMC e tempo de suplementação



Fonte: O autor (2021)

Ao analisar as variáveis antropométricas através da porcentagem de distribuição (Gráfico 2), de acordo com o critério de Adequação da Circunferência do Braço (% CB), houve grande predominância de indivíduos classificados como eutrofia, sendo este mantido ao longo do período da suplementação entre 46,8% (T0) a 53,19% (T2).

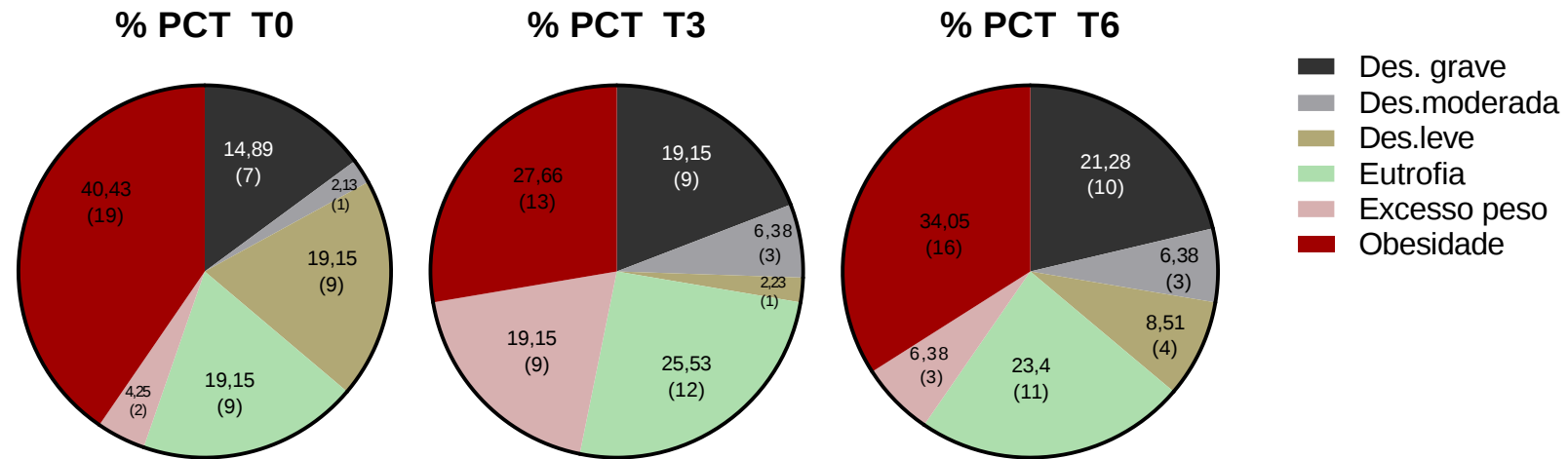
Gráfico 2 – Análise antropométrica segundo a porcentagem de adequação da Circunferência do Braço (%CB)



Fonte: O autor (2021)

Os resultados da adequação de %PCT (Gráfico 3), mostram uma predominância de obesidade do início ao longo do período da suplementação, representando 40,43% no início, com uma redução de 3 indivíduos passando estes para 34,05%. Já a porcentagem de indivíduos classificados com desnutrição leve passou de 19,15% para 8,51%, com redução de 5 indivíduos nesta classificação, e um aumento no grupo de indivíduos classificados eutrófico de 19,15% para 23,4%. O número de indivíduos com desnutrição grave teve aumento, passando de 7 para 10 indivíduos nessa classificação ao longo do estudo.

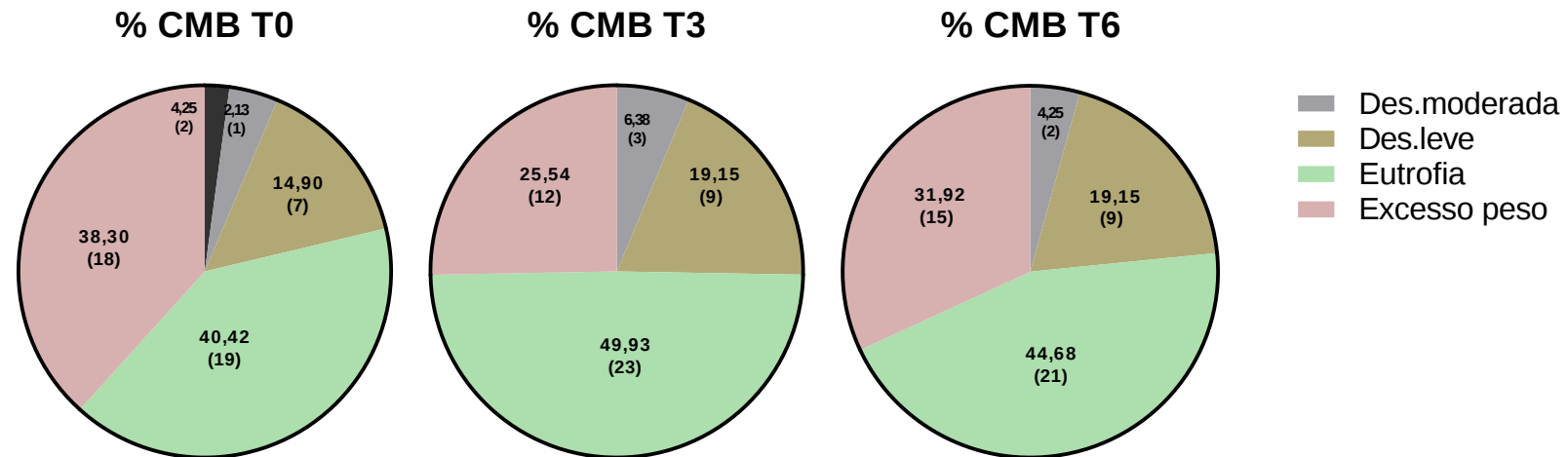
Gráfico 3 – Análise antropométrica segundo a porcentagem de adequação da Prega Cutânea Tricipital (%PCT)



Fonte: O autor (2021)

Na distribuição da CMB (Gráfico 4), nota-se grande parte dos indivíduos classificados como eutróficos, não havendo alterações ao longo do estudo. No momento inicial da pesquisa havia 1,21%, ou seja, um indivíduo, classificado como desnutrição grave, e 2,13% como desnutrição moderada. Após 03 meses de intervenção esta porcentagem de desnutrição grave já não estava mais presente, passando a compor a classificação de indivíduos com desnutrição moderada. Essa redução também ocorreu com o percentual de indivíduos classificados com eutróficos, onde um indivíduo desta classificação passou a compor a classificação de desnutrição leve.

Gráfico 4 – Análise antropométrica segundo a porcentagem de adequação da Circunferência Muscular do Braço (%CMB)



Fonte: O autor (2021)

De acordo com a análise antropométrica de gordura e massa magra (Tabela 3) é possível observar que em nenhuma etapa houve significância estatística, porém, este resultado não se confirma quando realizada a análise por bioimpedância elétrica, o qual mostra diferença estatística em relação à etapa 0 vs 3 ($p=0,0004$) e em relação a etapa 0 vs 6 ($p=0,04$). O mesmo ocorre em relação à massa magra, mostrando que em relação à etapa 0 vs 3 ($p=0,0006$) e em relação a etapa 0 vs 6 ($p=0,003$), há diferença entre o início e o fim.

Tabela 3 – Variáveis antropométricas, segundo tempo de suplementação.

	T0	T3 (n=47)	T6 (n=47)
Gordura (%) (Ant.)	35,47 ± 7,10	35,19 ± 6,95	34,86 ± 7,19
Gordura (kg) (Ant.)	27,46 ± 9,69	26,58 ± 8,42	26,95 ± 9,03
Massa Magra (Kg) (Ant.)	48,74 ± 9,85	49,30 ± 11,04	49,53 ± 11,08
% Gordura (BIE)	25,69 ± 9,35	20,97 ± 10,66*	23,17 ± 10,67*
Massa Magra (Kg) (BIE)	55,89± 2,24	59,50 ± 12,04*	59,07 ± 9,69*

Valores expressos em média (±DP); Abreviações: T0: dados antes de iniciar a suplementação; T3: dados após 3 meses do início da suplementação, T6: dados 6 meses após o início da suplementação. Tukeys (<0,005)*

Fonte: O autor (2021)

4.3 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

Segundo os critérios laboratoriais de reserva protéica (albumina), (BLACKBURN; THORNTON, 1979), para classificação do estado nutricional dos pacientes em hemodiálise, os resultados revelaram que 14 pacientes do total da amostra (29,78%) apresentaram desnutrição leve com albumina plasmática entre 3,0- 3,9g/dl. Após o período de suplementação este número reduziu para 14,89% (7 pacientes). Nenhum dos pacientes foi classificado como desnutrido moderado ou grave de acordo com esse critério de avaliação (Tabela 4).

Tabela 4 – Classificação do Estado Nutricional segundo o critério reserva de Albumina, conforme período de suplementação.

DADO LABORATORIAL ALBUMINA G/DL	VALORES DE REFERÊNCIA (3,5 A 4,8)	GRAU DE DESNUTRIÇÃO		
		Leve 3,1-3,9	Moderada 2,1-3,0	Grave <2,0
T0	-	29,78% (14)		
T6	-	14,89% (7)		

Valores expressos como n (%). T0: dados pré-intervenção; T6: dados após 6 meses;

Fonte: O autor (2021)

Os parâmetros bioquímicos de rotina como: ureia pré-diálise, ureia pós-diálise, Kt/V, potássio, cálcio, fósforo, hematócrito, hemoglobina e glicose foram estratificados (Tabela 6) no momento inicial (T0) e após 6 meses de suplementação (T6) com óleo de peixe. Para estes

dados, foram analisados prontuários de indivíduos não suplementados, denominados como Grupo não Suplementado (GNS), cujos exames de rotina foram coletados nos mesmos períodos do grupo experimental. Foram analisadas as diferenças entre os grupos (GNS vs GS) e intragrupo (GS vs GS). Em relação à ureia pré-diálise, ureia pós-diálise, Kt/V, potássio, fósforo, hemoglobina, glicose, hematócrito não foi observado diferença significativa. Ao verificar os resultados de cálcio, observou-se que em relação ao GNS houve diferença estatística em relação ao T0 vs T6 ($p= 0,02$), porém não apresentou diferença em relação ao resultado de delta. Observando os níveis de fósforo verificou-se que o GS houve aumento em relação ao período inicial (0,008), porém quanto à análise de delta, não houve diferença estatística. No entanto, quando os valores de Δ foram analisados, não foi observada nenhuma diferença entre os grupos suplementados (Tabela 5).

Tabela 5 – Parâmetros de análise bioquímica dos pacientes em hemodiálise de acordo com os exames de rotina

	T0 (n=47)	T6 (n=47)	P (n=47)	Δ T1 vs T6 GNS vs GS	P Δ
Ureia pré-diálise (mg/dL)					
GNS	120,3± 28,62	129,6 ± 29,14	0,29	12,87 (-37,60; 119,7)	0,41
GS	120,7 ± 34,93	123,7 ± 28,98	0,93	5,59 (-43,88; 80,00)	
Ureia pós-diálise (mg/dL)					
GNS	29,57 ± 11,67	31,21 ± 12,30	0,99	5,93 (-70,0; 80,00)	0,89
GS	33,51 ± 15,41	31,98 ± 11,74	0,99	5,78 (-59,68; 108,3)	
Kt/V					
GNS	1,70 ± 0,40	1,72 ± 0,30	0,99	1,84 (-40,77; 61,39)	0,32
GS	1,51 ± 0,40	1,62 ± 0,27	0,16	5,84 (-22,17; 47,33)	
Potássio (mEq/L)					
GNS	4,99 ± 0,50	4,88 ± 0,47	0,58	-1,41 (-30,77; 22,73)	0,76
GNS	5,00 ± 0,47	4,93 ± 0,39	0,74	0,77 (-21,15; 20,93)	
GS					
Cálcio (mg/dL)					
GNS	9,13 ± 0,76	9,46 ± 0,64	0,02	3,29 (-11,11; 21,92)	0,55
GS	9,09 ± 0,78	9,21 ± 0,62	0,67	2,00 (-13,46; 19,32)	
Fósforo (mg/dL)					
GNS	5,25 ± 1,82	5,45 ± 1,49	0,80	9,96 (-40,51; 87,50)	0,37
GS	4,78 ± 1,29	5,30 ± 1,54	0,008	12,86 (-32,26; 92,59)	
Hematócrito (%)					
GNS	32,10 ± 3,69	32,51 ± 3,55	0,91	1,85 (-33,75; 29,32)	0,16
GS	32,82 ± 3,39	32,18 ± 2,70	0,68	-0,91 (-23,28; 36,09)	

Hemoglobina (g/dL)					
GNS	10,40 ± 1,23	10,78 ± 1,06	0,25	3,48 (-34,95; 29,55)	0,12
GS	10,70 ± 1,15	10,58 ± 0,95	0,92	0,02 (-21,26; 36,78)	
Glicose (mg/dL)					
GNS	159,5 ± 70,82	160,6 ± 51,27	0,99	24,98 (-58,86; 211,9)	0,52
GS	158,3 ± 85,62	151,4 ± 56,30	0,95	-6,41 (-40,30; 75,61)	

Valores expressos em média (±DP); Abreviaturas: GNS: Grupo não suplementado; GS: Grupo suplementado; T0: dados pré-intervenção; T6: dados após 6 meses;

Fonte: O autor (2021)

Na Tabela 6 são apresentados os valores percentuais e absolutos de indivíduos que se encontram fora dos valores de referência para os parâmetros laboratoriais estabelecidos para pacientes em diálise (RIELLA; MARTINS, 2013), conforme os resultados dos exames durante o período de seis meses e a utilização da suplementação. Em relação à ureia, na etapa inicial da pesquisa não havia nenhum indivíduo do grupo GNS fora dos valores de referência (130 a 200 mg/dL). Ao final do estudo, 2,1% (1 indivíduo) encontravam-se fora dos parâmetros estabelecidos. No grupo GS, opostamente, na etapa inicial, 2,1% (1 indivíduo) encontrava-se fora dos valores de referência, enquanto na etapa 6 este número foi zero. Com relação à ureia pós diálise, no grupo GNS, inicialmente, haviam 4,2% (2 indivíduos) fora dos valores de referência (10-45 mg/dL), enquanto na etapa 6 este número foi de 8,5% (4 indivíduos). No grupo GS inicialmente haviam 17,0% (8 indivíduos) e na etapa 6 este número reduziu para 14,9% (7 indivíduos). Quanto a eficiência da diálise Kt/V do GNS, inicialmente haviam 6,3% (2 indivíduos), fora dos valores de referência (>1,2), na etapa 6 este número reduziu para 2,1% (1 indivíduo). No GS, primeiramente haviam 8,5% (4 indivíduos) e na etapa 6 esse número reduziu para 6,3% (3 indivíduos). Para os níveis de potássio, inicialmente haviam 6,3% (3 indivíduos) fora dos valores referenciais (3,5 a 5,5 mEq/L), e no grupo GS haviam 8,5% (4 indivíduos), após a etapa 6 nenhum dos participantes encontrava-se fora dos valores estabelecidos para esse marcador. Em relação ao cálcio, inicialmente no grupo GNS haviam 14,8% (7 indivíduos) e no GS este número era 17% (8 indivíduos) fora dos valores de referência (8,4 a 10,6 mg/dL), em ambos os grupos após a etapa 6 este número reduziu para 6,3% (3 indivíduos).

Em relação aos níveis de fósforo, no momento inicial 34% (16 indivíduos) do grupo GNS estavam fora dos valores de referência (4,5 a 6,0 mg/dL). Após a 6 etapa número aumentou para 42,5% (20 indivíduos). O mesmo aumento ocorreu no grupo GS, inicialmente eram 29,7% (14 indivíduos) após a 6 etapa este número subiu para 42,5% (20 indivíduos). De acordo com os níveis de hematócrito, no momento inicial 85,1% (40 indivíduos) estavam fora dos valores

de referência (36-53%), após a 6 etapa observou-se a porcentagem de indivíduos este número reduziu para 80,8% (38 indivíduos). Porém, no grupo GS, inicialmente eram 82,9% (39 indivíduos) e ao término do estudo este número aumentou para 89,3% (42 indivíduos). Quanto aos níveis de hemoglobina pré-estabelecidos (>12 g/dL), no grupo GNS inicialmente eram 65,9% (31 indivíduos) após a 6 etapa este número reduziu para 57,4% (27 indivíduos). No grupo GS inicialmente eram 57,4% (27 indivíduos) após a 6 etapa este número aumentou para 65,9% (31 indivíduos).

Tabela 6 – Parâmetros de análise bioquímica dos pacientes de acordo com os exames de rotina

PARÂMETROS	VALORES REFERÊNCIA	T0 (N=47)	T6 (N=47)
Uréia pré- diálise	≥ 130 e ≤ 200 mg/dL		
GNS		0	2,1% (1)
GS		2,1% (1)	0
Uréia pós- diálise	10-45 mg/dL		
GNS		4,2% (2)	8,5% (4)
GS		17,0% (8)	14,9% (7)
Kt/V	$>1,2$		
GNS		6,3% (2)	2,1% (1)
GS		8,5% (4)	6,3% (3)
Potássio	3,5-5,5 mEq/L		
GNS		6,3% (3)	0
GS		8,5% (4)	0
Cálcio	8,4-10,6 mg/dL		
GNS		14,8% (7)	6,3% (3)
GS		17,0% (8)	6,3% (3)
Fósforo	3,5-5,5 mg/dL		
GNS		34,0% (16)	42,5% (20)
GS		29,7% (14)	42,5% (20)
Hematócrito	36-53%		
GNS		85,1% (40)	80,8% (38)
GS		82,9% (39)	89,3% (42)
Hemoglobina	11-12 G/DL		
GNS		65,9% (31)	57,4% (27)
GS		57,4% (27)	61,9% (31)

Valores expressos como n (%). Abreviaturas: GNS: Grupo não suplementado; GS: Grupo suplementado; T0: dados momento inicial; T3: dados após 3 meses; T6: dados após 6 meses.
Fonte: O autor (2021)

4.4 PERFÍL INFLAMATÓRIO

O perfil inflamatório foi investigado a partir das análises de PCR, IL 6, albumina e a relação PRC/Albumina (Tabela 7).

Em relação a PCR, IL-6, albumina e PCR/Albumina foram analisadas a partir de duas análises, etapa 0 (pré intervenção) e etapa 6 (após 6 meses). Verificou-se que em relação aos valores médios de PCR e IL-6, observou-se uma leve redução, porém não suficientes para apontar diferença estatística em relação ao tempo de estudo, o mesmo ocorreu com a análise de PCR/Albumina. Verificando o marcador albumina, não foram identificadas diferenças estatísticas nos dados analisados.

Tabela 7 – Parâmetros bioquímicos de perfil inflamatório de pacientes em hemodiálise após período de suplementação

MARCADOR	N	T0	T6	P	DIFERENÇA
PCR (mg/dL)	15	0,85±0,48	0,69±0,45	0,06	-0,15
IL-6 (PG/mL)	15	0,87±0,46	0,78±0,32	0,21	-0,08
Albumina (mg/dL)	47	4,24±0,34	4,20±0,27	0,18	0,05
PCR/Albumina	15	1,52±1,32	0,87±0,52	0,07	-0,64

Valores expressos em média (±DP). Abreviaturas: T0: período pré-intervenção, T6: período após 06 meses de suplementação; PCR-proteína C reativa; IL-6- Interleucina 6.

Fonte: O autor (2021)

A Tabela 8 mostra a proporção de indivíduos que apresentaram marcadores inflamatórios inadequados de acordo com os valores de referência. Em relação a PCR, inicialmente haviam 40% (9 indivíduos) fora dos valores de referência, após o tempo 6 haviam 20% (3 indivíduos).

Para os níveis de IL-6, inicialmente 46% dos indivíduos apresentavam valores superiores aos valores de referência, indicando presença de algum grau de inflamação. Após o período da intervenção, este número aumentou para 53,3%.

Quando utilizada a albumina como um marcador de inflamação, tendo como referência (3,5 a 4,8 g/dL) (ROCHE, 2008). Verificou-se que nenhum dos indivíduos esteve fora dos valores de referência estabelecidos para este marcador. Ao utilizar a PCR/Albumina como marcador de inflamação, conforme definido por Correa *et al.*, (2002). No presente estudo, observamos aumento de 26,7% para 53,3% (4 indivíduos) na proporção dos pacientes classificados como baixo risco, e inversamente uma redução de 20% para 13,3% na

porcentagem de indivíduos classificados como médio risco, e redução de 40% para 20% na classificação dos indivíduos classificados como alto risco.

Tabela 8 – Valores mínimos, máximos e inadequações para os exames laboratoriais de perfil inflamatório

EXAME (REFERÊNCIA)	N TOTAL	T0	T6
PCR (0,9 mg/dL)	15	40% (9)	20% (3)
IL-6 (pg/mL) (< 7,0 pg/mL)	15	46,6% (7)	53,3% (8)
Albumina (g/dL) (3,5 a 4,8)	47	-	-
Relação PCR/ Albumina	15		
PCR/Albumina (Sem risco)		13,3% (2)	13,3% (2)
PCR/Albumina (Baixo Risco)		26,6% (4)	53,3% (8)
PCR/Albumina (Médio Risco)		20% (3)	13,3% (2)
PCR/Albumina (Alto Risco)		40% (6)	20% (3)

Valores expressos como n (%). Abreviaturas: T0: período pré-intervenção, T6: período após 06 meses de suplementação; PCR-proteína C reativa; IL-6- Interleucina 6.

Fonte: O autor (2021)

Na Tabela 9, estão descritos os resultados das análises com correlação negativa do tempo de HD com peso, CMB, MLG (kg) e MG (kg).

Já em relação à MLG (kg), houve correlação positiva entre as variáveis, peso, CC e RCQ, e relação negativa em relação à MLG e albumina.

Entre a variável MG (kg) houve correlação positiva em IMC, CC e CMB. Em relação a idade, RCQ e CC também foi positiva. Entretanto verificou-se correlação negativa entre IL-6 e as variáveis CRQ e CC e Kt/V com a ureia-pós.

Tabela 9 – Coeficiente de correlação significativa para as variáveis antropométricas e bioquímicas

Correlações	T 0			T 6		
	Valor r	Valor p	Classificação	Valor r	Valor p	Classificação
THD x MC	-0,32	0,02	Fraca	-0,34	0,01	Fraca
THD x CMB	-0,49	0,004	Moderada	-0,42	0,002	Moderada
THD x MLG (kg)	-0,18	0,21	Fraca	-0,15	0,30	Fraca

THD x MG (kg)	-0,36	0,01	Fraca	-0,36	0,01	Moderada
MLG (kg) x Peso	0,85	0,0001	Forte	0,87	0,001	Forte
MLG (kg) x CC	0,66	0,0001	Forte	0,37	0,009	Fraca
MLG (kg) x RCQ	0,37	0,008	Fraca	0,29	0,04	Fraca
MLG x Albumina	-0,27	0,06	Fraca	-0,09	0,50	Fraca
MG (kg)X IMC	0,89	0,0001	Forte	0,62	0,001	Moderada
MG (kg) X CC	0,82	0,0001	Forte	0,69	0,001	Moderada
MG X CMB	0,89	0,0001	Forte	0,58	0,001	Moderada
IL6 x CMB	-0,32	0,02	Fraca	-0,36	0,18	Fraca
IL6 x RCQ	-0,35	0,01	Fraca	-0,53	0,04	Moderada
Idade x RCQ	0,38	0,008	Fraca	0,38	0,008	Fraca
Idade x CC	0,30	0,03	Fraca	0,30	0,03	Fraca
Kt/v X Uréia- pós	-0,66	0,0001	Moderada	-0,60	0,0001	Moderada

THD – tempo de hemodiálise; CMB- circunferência muscular do braço; MLG-massa livre de gordura; MG- massa gorda; CC- circunferência da cintura; RCQ- razão cintura quadril; IMC – índice de massa corporal; IL-6- Interleucina 6; coeficiente de correlação de Spearman; coeficiente de correlação de Pearson. T0: dados momento inicial; T6: dados após 6 meses.

Fonte: O autor (2021)

5. DISCUSSÃO

O presente estudo teve por finalidade caracterizar parâmetros morfofisiológicos e investigar os efeitos da suplementação com ácidos graxos Omega-3 (óleo de peixe) em marcadores sistêmicos de inflamação, metabólicos, funcionais e em variáveis antropométricas em pacientes em hemodiálise. Estudos sobre a ação destes ácidos graxos na doença renal ainda são escassos, e os encontrados, na grande maioria, são com a utilização da suplementação do ômega-3 na tentativa da redução dos níveis de dislipidemia, que é frequentemente encontrado nestes pacientes, por estar relacionado com as doenças cardiovasculares, sendo uma das maiores causas de morbimortalidade em casos de falência renal crônica (FRIEDMAN; MOE, 2006).

Khajehdehi (2000) relatou que a suplementação com ômega-3 em diferentes concentrações, 1,5 e 2,4g/dia, ou o aumento da frequência de ingestão de peixes, para 3 a 5 porções por semana durante três meses, reverteu parcialmente o quadro de dislipidemia, pela diminuição sérica de triacilgliceróis e aumento de HDL, em pacientes tratados com hemodiálise cronicamente. Este dado é de grande relevância, tendo em vista que as alterações do metabolismo dos lipídeos são parte integrante da síndrome urêmica e ocorrem em cerca de 70% dos pacientes com doença renal crônica. Esse perfil lipídico apresenta comprovado potencial aterogênico e é provável que desempenhe papel importante na alta prevalência de doença cardiovascular associada à uremia, sendo está de grande potencial inflamatório (GALVÃO DE LIMA, 2007).

Por outro lado, no estudo de Beavers *et al.*, (2009), ao usar 0,96g/ dia de ácido eicosapentaenoico, 0,6g/ dia de ácido docosahexaenóico, durante um período de 6 meses, não foram encontradas evidências de que a suplementação com ômega-3 possui potencial de reduzir o perfil lipídico nos pacientes com DRC. Além da dislipidemia, diversas outras comorbidades ligadas ao quadro inflamatório, como por exemplo: infecções, diabetes mellitus, aterosclerose, toxinas urêmicas, resistência à insulina, restrições na alimentação, podem contribuir para o aumento no índice da inflamação nesta população de pacientes (IKIZLER, 2008; NEADE; URIBARRI, 2008).

No presente estudo, os participantes apresentaram distribuição muito semelhante entre a os sexos, sendo 53% do sexo masculino e 47% do sexo feminino. Assim como encontrado por Cabrera *et al.*, (2015) e pelo Censo da SBN (SBN, 2012), sendo que 57% da população brasileira em HD pertenciam ao sexo masculino. A média de idade dos pacientes avaliados foi de 56,9 anos, dado este muito semelhante aos valores encontrado em grupo de pacientes norte-

americanos e europeus, onde a média de idade variou entre 58 e 64 anos (KOPPLE *et al.*, 2004; LAMEIRE *et al.*, 2006).

Diferente desta faixa etária em outros estudos apresentados por Salomão *et al.*, (2004), Oliveira *et al.* (2010) e Silva *et al.* (2009), nos quais a média de idade variou entre 49 e 52 anos, um público de adultos mais jovens. Esta diferença entre as faixas etárias pode estar relacionada com o aumento da incidência de diabetes e hipertensão em idades precoces (FREITAS *et al.*, 2013). No presente estudo, 78% dos participantes apresentavam comorbidades como, por exemplo, diabetes (57%) e hipertensão arterial sistêmica (21%), sendo estas umas das principais causas para a DRC (MACISAAC *et al.*, 2014; CABRERA *et al.*, 2015).

De modo similar, Peres *et al.*, (2009) descreveram em seu estudo que 40% dos pacientes com DRC eram hipertensos. Essa situação pode estar relacionada a um dado encontrado no presente trabalho, onde verificou-se correlação positiva entre a idade e as variantes RCQ ($r=0,38$; $p=0,008$) e CC ($r=0,30$; $p=0,03$). Este dado sugere que o excesso de gordura na região central do corpo está associado à progressão da idade que, por sua vez, está ligada ao aparecimento de doenças cardiovasculares (DOBBELSTEYN *et al.*, 2001; DOLL *et al.*, 2002) e diabetes (STOLK *et al.*, 2003).

O resultado encontrado para a circunferência da Cintura (CC) no presente estudo identificou valores acima do recomendado, apresentando riscos de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e diabetes mellitus para ambos os sexos (DOBBELSTEYN *et al.*, 2001). O valor recomendado para mulheres é ≤ 79 cm e homens ≤ 93 cm. No estudo descrito por Biavo *et al.*, (2012), no qual foram avaliados 2.622 pacientes com DRC, sendo 58,4% do sexo masculino, estes obtiveram a média de 90,5 cm. Já para o sexo feminino a média da CC foi de 88 cm, tendo evidenciado risco aumentado para o público feminino. No presente estudo o tempo de tratamento em diálise dos pacientes era de 49,7 meses (4,14 anos), com variação de 6 a 204 meses. Tais valores são muito semelhantes ao estudo realizado por Santos *et al.* (2018), cujo tempo médio de diálise variou entre 6 e 152 meses e uma média geral de 2 a 4 anos (FERRAZ *et al.*, 2015).

Foi encontrada neste estudo associação negativa entre o tempo de diálise e as variáveis: Massa Corporal ($r=-0,32$; $p=0,02$), IMC ($r=-0,23$; $p=0,11$), CMB ($r=-0,49$; $p=0,004$), MLG ($r=-0,18$; $p=0,21$), e MG ($r=-0,36$; $p=0,01$). Estes dados sugerem predisposição à perda de massa magra de acordo com o tempo de diálise, e são dados semelhantes aos encontrados no estudo de Alvarenga *et al.*, (2017), onde as médias percentuais de CMB e a área muscular do braço (AMB) estavam abaixo da faixa de normalidade, sugerindo redução da massa de proteína

somática e piora do estado nutricional após 3 anos de tratamento. Além disso, outros estudos sugerem que a perda de massa magra pode estar associada a um déficit na ingestão de alimentos fonte de proteína. Este dado foi demonstrado no estudo realizado por Slomowitz *et al.*, (1989), no qual mostraram correlação negativa entre as ingestas de proteínas e os parâmetros nutricionais, como massa corporal, CMB, AMB e gordura corporal.

De acordo com a OMS, a faixa ideal de IMC para a população em geral está em torno de 18,5 a 24,9 Kg/m², sendo assim, indivíduos que estão abaixo ou acima destes valores estariam com desnutrição ou magreza ou excesso de peso (WHO, 2000). Entretanto, é importante observar que pacientes em hemodiálise, o Guia Europeu de Nutrição em DRC recomenda que tais indivíduos devem possuir um IMC > 23,0 kg/m², levando em consideração que estes valores se associam à redução nas taxas de mortalidade nessa população. Recomenda ainda que indivíduos em tratamento dialítico que apresentem um IMC < 20,0 kg/m² devem ser monitorados, pois estes valores estão associados ao maior risco de mortalidade (FOUQUE *et al.*, 2007).

No presente estudo, a média geral de IMC para esta população foi de 28,40 kg/m², sendo este valor considerado inadequado de acordo com os padrões de referência estabelecidos pela OMS (IMC 18,5 a 24,9 kg/m²), porém ao levar em consideração o recomendado pelo Guia Europeu de Nutrição em DRC, estes seriam considerados como adequado já que o IMC está acima do valor recomendado. Ao estratificar o dado, verificou-se que 29,8% estavam classificados como adequado, 38,3% como excesso de peso 31,9% apresentavam obesidade, semelhante a estes resultados, no estudo de Ferraz *et al.*, (2010), qual realizou uma pesquisa na capital do estado de Goiás, Goiânia, e relatou um total de 32% da amostra com excesso de peso. Tendo em vista que os resultados do presente estudo estão acima dos resultados apresentados pelo último inquérito de Diálise Crônica de 2014, que mostrou um percentual de 37% dos pacientes com sobrepeso e obesidade. Entretanto, não foram verificados indivíduos classificados como desnutridos, e a proporção de indivíduos com excesso de peso e obesidade foi maior em relação a outros estudos (SESSO, 2016). Já no estudo de Souza *et al.*, (2019), 38,5% apresentavam estado de eutrofia, porém 7,7% apresentaram grau de desnutrição.

No trabalho de Beddhu, Ramkumar e Pappas (2005), verificou-se que em uma população de 50.732 pacientes em diálise, 7,98% apresentavam IMC <18,5 kg/m² e em 46% o IMC foi igual ou superior a 25 kg/m². Já Aparicio *et al.*, (1999), consideraram um IMC inferior a 20 kg/m² como baixo. A escolha do ponto de corte para IMC em 18,5 kg/m² na população em diálise pode ser questionada, uma vez que pacientes com IMC inferior a 22 kg/m², já apresentam ter um maior risco de mortalidade (OLIVEIRA, 2010).

Não há referência na literatura a respeito de um protocolo considerado ideal, que possa nos oferecer maior precisão para avaliar o estado nutricional de pacientes renais (GOLDSTEIN, 1998). Os padrões de referência não são específicos para esta população e as variáveis de água corporal podem influenciar as medidas antropométricas (FOUQUE; VENNEGOOR, 2007). Em razão disso, a recomendação é a utilização de vários métodos, aplicados simultaneamente (RIELLA; MARTINS, 2001).

Por esta razão, a avaliação do estado nutricional foi realizada mediante parâmetros antropométricos variados como: PCT, CMB, DCT, RCQ, %adequação CB, DCT e CMB e IMC, além da avaliação %gordura, %massa magra utilizando o método de bioimpedância e exames bioquímicos. Dentre os marcadores bioquímicos foram utilizados os exames de rotina como: ureia pré-diálise, ureia-pós-diálise, Kt/V, potássio, cálcio, fósforo, hematócrito, hemoglobina e glicose, e a complementação com exames para análise do perfil inflamatório: PCR, IL-6 e albumina.

5.1 ANÁLISE LONGITUDINAL DO PERFIL NUTRICIONAL

Grande parte dos participantes iniciou o protocolo experimental com a média de IMC acima dos valores recomendados pela OMS (WHO, 2000), (IMC entre 18,5 e 24,9 Kg/m²) sendo a média 28,40 Kg/m², esta variável não apresentou alteração significativa ao longo da intervenção. Quando verificadas as mudanças ocorridas na classificação do estado nutricional, observou-se que, inicialmente, não haviam pacientes classificados como baixo peso. Porém, após a fase final do estudo, 2,13% dos pacientes apresentavam IMC compatível com essa classificação. Além disso, o número de indivíduos em eutrofia reduziu 8,53% e o número de indivíduos com excesso de peso aumentou 6,3%. De modo similar ao presente estudo, no trabalho realizado por Gharekhani *et al.*, (2014), não ocorreram mudanças antropométricas (IMC, CMB e Peso) após a suplementação por 6 meses. Apesar disso, determinar o estado nutricional através do IMC pode gerar diversos erros, uma vez que a própria doença e a alimentação inadequada podem acarretar o surgimento de edema (TRENTINI, 2004; ARAÚJO, 2018), o que dificulta a possibilidade de avaliar este parâmetro.

Ao correlacionar a variável IMC com a MG (kg), verificou-se uma forte correlação positiva, porém, após o período da suplementação, houve redução no valor de R (0,89 para 0,62). Embora no presente estudo não encontrássemos diferença nas variáveis MG (kg) e IMC dos indivíduos que suplementaram, verificamos que houve redução na correlação destes, sugerindo que este fato pode estar relacionado com redução na classificação do IMC destes

indivíduos, evidenciando que ao final do estudo 2,13% dos pacientes saíram do estado de Eutrofia e foram classificados como baixo peso.

As medidas de CB (cm), DCT (cm) e da CMB (cm) são amplamente utilizadas na prática clínica, porém pouco citadas na literatura em relação a pacientes renais. Neste estudo, além destas variáveis, foi investigada a porcentagem de adequação do peso atual em relação ao peso ideal (% CB, %DCT e % DCT).

Quanto à composição corporal em termos de massa magra e tecido adiposo, no estudo de Martone, Coutinho e Liberali (2012), no Instituto de Hipertensão Arterial e Doenças Renais de Campo Grande – MS, realizado com 127 pacientes com DRC, os resultados apontavam que tanto os indivíduos do sexo masculino quanto do sexo feminino (86,5% e 89,8%) estavam classificados com desnutrição leve. Diferentemente destes achados, o presente estudo revelou prevalência de Eutrofia (46,8%) em relação à (% CB) com um aumento de 6,39% após a etapa 6. Ainda de acordo com essa classificação, observou-se uma redução de 4,25% para aqueles classificados com obesidade. Porém, houve um aumento na porcentagem de indivíduos classificados com desnutrição moderada.

Em conformidade com estes resultados, no trabalho de Silva *et al.*, (2017), onde 50% dos pacientes estavam classificados como eutróficos de acordo com a % da CB. Semelhantemente aos resultados encontrados por Silva *et al.*, (2017), onde 33,9% dos pacientes apresentavam reservas de proteína somáticas adequadas, verificamos que % CMB demonstrou que grande parte da população (38,30%) encontrou-se acima do percentil 50, e que 40,42% estavam classificados em estado de eutrofia, apresentando aumento de 4,26% após o final do estudo, evidenciando não haver perda de massa magra. Este resultado corrobora os estudos de Batista, Vieira e Azevedo (2004), o qual indica que a massa muscular também esteve dentro da faixa de normalidade em 61% dos pacientes estudados.

Segundo critério de %Adequação PCT, os dois extremos nutricionais estiveram presentes, mas a obesidade prevaleceu onde 40,43% apresentavam obesidade, o que está em acordo com a literatura que vem demonstrando um excesso de massa adiposa entre os pacientes renais (KOEHNLEIN *et al.*, 2009). Entretanto, após o final do estudo a proporção de indivíduos obesos reduziu para 34,05%. No entanto, houve aumento de 6,39% nos indivíduos com desnutrição grave. Diferentemente dos estudos descritos por Silva *et al.*, (2017), onde relata que 22,5% eram obesos, 64,5% apresentavam desnutrição e apenas 12,9% eram eutróficos. No estudo realizado por Calado *et al.*, (2007) o qual descreve que 75,8% dos indivíduos apresentavam risco nutricional, evidenciando que este contraste com a massa corporal pode estar relacionado com o estado de hiper-hidratação, que é comum nessa população.

Fato este, que pode ser comprovado através do presente estudo, durante as três etapas da avaliação, verificou-se que entre o início e o final do estudo, os indivíduos apresentaram alterações entre a porcentagem da adequação da eutrofia, como no caso em que 4,25% apresentavam excesso de peso no momento inicial e durante o terceiro mês chegou a 19,15% e após a conclusão do sexto mês eram apenas 6,38% classificados como eutróficos, o que sugere que o estado de hiper-hidratação pode estar diretamente ligado aos resultados encontrados neste estudo.

Neste estudo, houve uma expressiva prevalência de obesidade abdominal, evidenciadas pelos valores de circunferência da cintura e da razão cintura/quadril, representando um alto risco cardiovascular, sendo identificado em aproximadamente 81% dos indivíduos, demonstrando que estes seguem a tendência da população em geral de acordo com os estudos epidemiológicos (ARAÚJO, 2018). Nota-se que este resultado não sofre alteração em decorrência da suplementação.

Apesar de a avaliação antropométrica ser um método de avaliação comum e de baixo custo, este método pode ser de difícil interpretação, ocasionado erros, devido às alterações no estado da hidratação dos tecidos e a falta de padrões confiáveis para a comparação. Ademais, este é um método que depende da capacidade e do treinamento do examinador, acarretando diversos erros no momento da mensuração, podendo mascarar a perda proteica em indivíduos com DRC (NELSON *et al.*, 1990; RAYNER *et al.* 1991).

Em nosso estudo utilizamos dois métodos para avaliar a proporção de massa gorda e massa magra. O primeiro método foi à utilização do protocolo de soma das quatro dobras cutâneas de Durnin e Womersley (1974), e o segundo método foi a utilização da Bioimpedância Elétrica (BIE). A avaliação antropométrica e a BIE foram realizadas em 3 etapas, etapa 0 (pré intervenção), etapa 3 (após 3 meses) e etapa 6 (após 6 meses). De acordo com a análise antropométrica pela somatória das 4 dobras, não foi observada modificação em relação a massa magra e massa adiposa, resultado semelhante ao encontrado nos estudos feitos por Gharekhani *et al.*, (2014) e Flores *et al.*, (2019), que referem não haver redução da massa gorda após período da suplementação. Nota-se ainda uma correlação positiva entre a Massa Magra (MLG) e as variáveis: Massa Corporal ($r= 0,85$), CC ($0,66$) RCQ ($r= 0,37$) e negativa entre a MLG e o Tempo de HD ($r= -0,18$) e MLG com albumina ($r= -0,27$). Além disso, os valores da porcentagem de gordura apresentaram correlações positiva em relação ao IMC ($r=0,89$), CC ($r= 0,82$) e CMB ($r= 0,89$). Entretanto, após o término da suplementação algumas variáveis tiveram redução no valor de R como, por exemplo: MLG e CC ($0,66- 0,29$), MLG e RCQ ($0,37-$

0,29), assim como a MG (kg) em relação ao IMC (0,89-0,62), MG (kg) (0,82-0,69), MG (kg) e CMB (0,89-0,58).

Quando comparado o método antropométrico com a avaliação por BIE, verificamos que diferentemente da somatória das 4 pregas, a análise pelo método BIE resultou em aumento na proporção de massa magra e redução na proporção de massa gorda após o período da suplementação. Ao confrontarmos os métodos de avaliação corporal, verificou-se que alguns estudos feitos com pacientes renais crônicos sugerem que a utilização da bioimpedância elétrica pode sofrer variações devido a grande quantidade de fluido corporal que os pacientes em diálise apresentam. Tais estudos referem que este método seria útil em estudos de seguimento e não comparativos (KURTIN *et al.*, 1990).

Entretanto, se o indivíduo apresentar hiper-hidratação, o valor da massa magra fica superestimado (DE LORENZO *et al.*, 1991). A alteração no estado de hidratação torna-se uma limitação deste método (SARTÓRIO *et al.*, 2004), já que depende da quantidade ingerida de líquido de cada paciente. Outras condições que dizem respeito às limitações deste instrumento referem-se à posição corporal, prática de exercícios físicos, ingestão dietética, temperatura da pele e ciclo menstrual, que afetam diretamente nos resultados das pesquisas. Deste modo, metodologias padronizadas devem ser observadas para otimizar tais medições (KYLE *et al.*, 2004). Woodrow *et al.*, (1996) avaliaram a acurácia da bioimpedância elétrica para a medida da água corporal em pacientes com insuficiência renal crônica. Demonstraram que a bioimpedância elétrica apresentou menor precisão no grupo de pacientes renais crônicos que no grupo composto por indivíduos saudáveis. Além disso, os limites de variação foram maiores no grupo de pacientes em hemodiálise. Este último estudo sugere que a somatória de pregas cutâneas apresenta resultados mais precisos em relação à bioimpedância elétrica, porém este método requer habilidade por parte do profissional que estiver realizando as medidas.

As diretrizes do K/DOQI (2000) e o Consenso Europeu sobre o estado nutricional de pacientes em diálise (LOCATELLI *et al.*, 2002), consideram que a estimativa da composição corporal a partir dos parâmetros da BIE não são suficientemente válidos ou confiáveis para recomendar seu uso rotineiro. Apesar de não ser possível observar, através da somatória das quatro dobras, diferença em relação à perda de gordura e/ou ganho de massa magra, podemos afirmar que não houve redução de massa magra nos participantes desta pesquisa. Este é um dado relevante, uma vez que a redução do tecido muscular é um achado muito comum nestes indivíduos (CALADO *et al.*, 2009).

5.2 ANÁLISE PRÉ E PÓS SUPLEMENTAÇÃO COM ÔMEGA-3 EM PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DOS PACIENTES EM TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE

Ao analisar se a hemodiálise é capaz de reduzir a concentração de ácidos graxos nas hemácias, Gollash *et al.*, (2020), compararam 30 indivíduos, 15 com DRC e 15 saudáveis, antes e após a sessão de hemodiálise. Verificaram que os níveis de ácidos graxos não alteraram após o término da diálise. Em outro estudo, em maior proporção, realizado por Irish *et al.*, (2017), foram investigados 284 pacientes em 35 centros de hemodiálise localizados na Austrália, Malásia, Nova Zelândia e Reino Unido, que fizeram o uso da suplementação com 4 g de ômega-3 por um período de 12 semanas. Este estudo evidenciou que a porcentagem de ácido eicosapentaenoico (EPA) e do ácido docosaexaenoico (DHA), permaneceu inalterada nos eritrócitos após a sexta semana de suplementação. Estes estudos sugerem que a incorporação celular dos ácidos graxos EPA e DHA em pacientes que realizam hemodiálise ocorre da mesma maneira que na população em geral (BURDGE, 2004). Não obstante, alguns autores sugerem dados contraditórios, referindo que o tratamento com HD pode afetar a biodisponibilidade do ômega-3 (HASSAN *et al.*, 2010).

Um fato importante acerca do consumo de alimentos ricos em ômega-3 é que a uremia, apresentada pela maioria desses pacientes renais, leva a alterações de palatabilidade, podendo tornar os alimentos ricos em ômega-3, como os peixes, não tão bem tolerados. Além disso, as recomendações dietéticas oficiais para esses pacientes não encorajam o consumo de peixes por se tratar de um alimento rico em fósforo e potássio. Sendo assim, os níveis de ácidos graxos acabam ficando menor nestes indivíduos (FRIEDMAN, 2006).

Nesse contexto, os ácidos graxos de forma geral possuem atuação sobre os biomarcadores inflamatórios. Uma hipótese sobre como os ácidos graxos poderiam interferir na inflamação nos pacientes com DRC em HD, se dá através da competição com as toxinas urêmicas pela ligação na albumina, acarretando maior eliminação das toxinas urêmicas através do tratamento dialítico. As toxinas urêmicas são formadas através da fermentação dos aminoácidos, oriundos dos alimentos proteicos da alimentação, por bactérias intestinais que expressam uréase, uricase e bactérias que possuem enzimas formadoras de indols e p-cresol. Esta rota bioquímica ocasiona geração de toxinas urêmicas tais como indoxil sulfato (IS), p-cresilsulfato (p-CS), ácido indol-3 acético (3-IAA) e N-óxido de trimetilamina (TMAO) (MEIJERS *et al.*, 2009; MEIJERS *et al.*, 2010a; VANHOLDER *et al.*, 2011; KOPPE *et al.*, 2012). Apenas a TMAO é removida de maneira eficiente através da HD. A IS, 3-IAA e p-CS circulam, em sua maior proporção, ligadas à albumina, o que impossibilita sua eliminação pelo

procedimento dialítico (DELTOMBE *et al.*, 2015; MEIJERS *et al.*, 2010b). Sendo assim, o perfil dos ácidos graxos dos pacientes em HD poderia ocasionar uma competição pela ligação entre a albumina e as toxinas urêmicas, reduzindo o grau da inflamação.

Os resultados do presente estudo não mostraram alterações significativas em relação aos marcadores bioquímicos dos exames de rotina, tampouco quando analisamos as diferenças quanto aos valores de Δ (proporção de variação) entre os grupos. Dados semelhantes a este foram encontrados no estudo elaborado por Su Mi Lee (2015), em que 8 pacientes foram suplementados com 1 grama/dia de ômega-3 (380 mg DHA e 460 mg EPA), não apresentaram redução nos níveis bioquímicos de rotina (glicose, albumina, cálcio, fósforo).

Flores *et al.*, (2019) no Centro de Nefrologia do Hospital Universitário de Maracaibo (Venezuela), durante o período de janeiro de 2018 a junho de 2019, utilizou a dosagem de 2,4 g de ômega 3 durante o período de 12 semanas. Não foram encontradas diferenças estatísticas nos valores de hemoglobina, albumina, creatinina, ureia, ácido úrico, sódio, glicemia, potássio, fósforo e cálcio durante o período de estudo.

De acordo com a análise do perfil bioquímico, durante o período de seis meses de realização da presente pesquisa, podemos observar que alguns marcadores bioquímicos como, por exemplo, cálcio e hematócrito, tiveram aumento significativo apenas no grupo não suplementado (GNS), e um ligeiro aumento no grupo suplementado (GS), porém sem significância estatística. Vale ressaltar que todos os pacientes que participaram da pesquisa tinham prescrição médica para o uso da suplementação de cálcio, variando de acordo com a necessidade de cada paciente. Porém, muitos pacientes apresentam resistência à utilização deste suplemento, tendo em vista que o uso da suplementação de cálcio está ligado a casos de constipação, que é muito comum nos pacientes em HD (NERBASS *et al.*, 2008).

De acordo com a porcentagem de indivíduos que estavam fora dos padrões de referência estabelecidos para os exames bioquímicos de rotina, podemos notar que no grupo GNS a ureia pós-diálise teve aumento de 4,3%. O grupo GS, ao contrário, apresentou redução de 2,1%. Em relação ao potássio em ambos os grupos houve redução e estes mantiveram percentual de todos os indivíduos dentro da normalidade, de acordo com as referências para este marcador.

Em relação ao cálcio, em ambos os grupos o percentual reduziu simultaneamente. Já para os níveis de fósforo, em ambos os grupos, o percentual de indivíduos que estava fora das referências aumentou ao final do estudo. É importante destacar que tanto para os níveis de cálcio quanto para os níveis de fósforo, as modificações ocorridas ao longo do estudo não evidenciam associação com a suplementação, já que as mudanças ocorreram em ambos os grupos.

Já para os níveis de hematócrito, verificou-se redução de 4,3% na porcentagem de indivíduos fora dos padrões para o grupo GNS, e aumento de 6,4% para aqueles que estavam no grupo GS. De um modo geral, poucos estudos nos trazem informações em relação aos efeitos da suplementação nos parâmetros bioquímicos (FLORES, 2020).

5.3 ANÁLISE PRÉ E PÓS SUPLEMENTAÇÃO COM ÔMEGA-3 SOBRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS DOS PACIENTES EM TRATAMENTO DE HEMODIÁLISE

A inflamação no paciente com DRC é uma característica comum e multifatorial (DAI *et al.*, 2017). Altas concentrações de marcadores de inflamação se relacionam com aumento do estresse oxidativo, o que leva ao aumento do risco cardiovascular (ALANI, TAMIMI e TAMIMI, 2014). Há evidências de que o progresso da DRC está associado à inflamação crônica de baixo grau, mesmo em pacientes com moderada insuficiência renal que não estão em hemodiálise. De um modo geral os pacientes em HD apresentaram perfil de ácidos graxos alterado, bem como elevados níveis de marcadores inflamatórios como: PCR, IL-6 e TNF alfa e toxinas urêmicas, estando estas relacionadas com a gravidade da doença (MEMOLI *et al.*, 2002; ALANI, TAMIMI e TAMIMI, 2014). Alguns pesquisadores demonstraram que baixas concentrações de marcadores inflamatórios estão associados à melhor sobrevida em pacientes com DRC (MEMOLI *et al.* 2010). Portanto, a modulação da inflamação nesses pacientes pode retardar a progressão da doença. Essa inflamação, frequentemente vista em pacientes que realizam hemodiálise, pode também contribuir para o desenvolvimento da anemia através da eritropoiese e consequente deficiência de eritropoietina (SANY *et al.*, 2014). Contudo, existem várias outras causas para a anemia nesses pacientes que são de extrema importância, entre as quais a falta de ácido fólico e vitamina B12, hemorragia gastrointestinal e deficiência de ferro. Porém, se não houver a existência de nenhuma dessas outras causas para a anemia, a deficiência de eritropoietina deve ser considerada como a causa subjacente, devendo ser iniciado o tratamento com agentes estimuladores da eritropoiese (JAVIDAN *et al.*, 2014). A anemia da DRC é normocítica e normocrômica, sendo atribuída a um déficit relativo de eritropoietina. A definição de anemia não é ainda uma questão resolvida (ALVES; GORDAN, 2014). Porém seu diagnóstico, em pacientes em hemodiálise, é realizado quando os níveis de HB encontram-se menores que 11-12 g/dL e os valores de HT abaixo de 33% de acordo com o guidelines da *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (NKF-KDOQI) (JAVIDAN *et al.*, 2014).

No presente estudo, identificou-se em ambos os grupos GNS e GS, níveis de HB e HT reduzidos. Apesar de não ter ocorrido diferença significativa entre os grupos, verificamos que ocorreu diminuição nos níveis de HB e HT independente da suplementação, e que, mesmo com a reposição contínua de eritropoietina recombinante humana durante as sessões de HD, estes pacientes ainda apresentam um quadro anêmico, o que está desfavoravelmente associado à evolução do paciente em diversas doenças (ALVES; GORDAN, 2014)

Já está estabelecido que a inflamação seja uma característica da doença renal crônica tanto em pacientes e pré-diálise quanto em pacientes em diálise (NEADE; UBIBARRI, 2018). Comorbidades pró-inflamatórias (por exemplo, infecções, diabetes mellitus e aterosclerose, toxinas urêmicas, modalidade de diálise, retenção de líquido, presença de mediadores inflamatórios, estresse oxidativo, resistência à insulina e modalidade da dieta) são vários fatores diferentes que podem contribuir para a alta prevalência de inflamação nesta população de pacientes (IKIZLER, 2008; NEADE; UBIBARRI, 2018). Dado o papel estabelecido da inflamação crônica no desenvolvimento da desnutrição (KALANTAR-ZADEH, 2003), intervenções com o uso de substâncias com propriedades anti-inflamatórias podem melhorar o estado nutricional de pacientes com doenças crônicas em HD. Embora os pacientes HD consumam inadequadas quantidades de ácidos graxos ômega-3 (NOORI *et al.*, 2011) e apresentem níveis plasmáticos mais baixos destes ácidos graxos (MADSEN *et al.*, 2011), nenhuma recomendação bem estabelecida foi feita em relação à dosagem da suplementação de ômega-3 nesta população. Nosso estudo examinou o potencial da suplementação com ácido graxo ômega-3 para melhorar o estado nutricional e inflamatório dos pacientes em HD, contribuindo para um conjunto de pesquisas existentes que encontraram potencial terapêutico benéfico na suplementação de ômega-3 para pacientes com DRC em diálise por meio da redução da inflamação. Vários desses estudos descreveram resultados como a atenuação da dislipidemia e inflamação (diminuição das concentrações de PCR e IL-6) (LABONTE *et al.*, 2014). Também foi demonstrado que o ácido graxo ômega-3 diminuiu as concentrações de marcadores inflamatórios em pacientes com doenças crônicas e neuropatia diabética (HAN *et al.* 2016). Poucos estudos já conduzidos relataram os efeitos do ômega-3 na redução dos níveis da PCR em pacientes com DRC e, além disso, estudos que foram conduzidos com pacientes com DRC relataram resultados divergente, com a maioria dos estudos sugerindo a necessidade de mais pesquisas.

O presente estudo revelou uma ligeira diminuição nos níveis de PCR em pacientes com DRC, após o uso da suplementação de ômega-3 durante um período de seis meses. Este resultado converge com estudos anteriores, como o estudo realizado por Saifullah *et al.*, (2007),

o qual envolveu 15 participantes. Foram suplementados com 1,3g/dia de ácidos graxos ômega-3, por três meses, e demonstrou-se diminuição nas concentrações de PCR ($p=0,03$). De modo semelhante, no estudo de Bowden *et al.*, (2015), que suplementaram 18 pacientes com a dosagem de 3g/ dia (960 mg EPA e 600 mg DHA) durante seis meses, constatou-se redução significativa nos níveis de PCR ($p=0,04$). No recente estudo de Flores e colaboradores (2020), o qual utilizou a dosagem de 2,4g de ômega-3 em 46 pacientes, durante três meses, foi registrada uma redução nas concentrações de PCR (-26,08%) ($P<0,001$) e redução nos níveis de IL-6 (-25,06%) e TNF-alfa (-13,13%).

Já no estudo realizado por Gharekhani (2014), onde 25 pacientes com DRC em hemodiálise receberam 1,8g/ de ômega-3 ao dia (1080 mg EPA e 720 mg DHA), durante quatro meses, constatou-se ligeira atenuação nas concentrações de PCR ($p=0,14$) e IL-6 ($p=0,11$). Adicionalmente, os níveis de albumina reduziram após o período da suplementação ($p=0,01$). O mesmo ocorreu no estudo realizado por Tayyebi-Khosroshahi (2012), em que 37 pacientes em HD receberam 3g/ ao dia de ácidos graxos ômega-3 durante dois meses. Este estudo não obteve redução expressiva nas concentrações de PCR ($p=0,44$), porém apresentou redução significativa nas concentrações de TNF-alfa ($p=0,03$). No presente estudo, verificou-se que os resultados foram semelhantes aos obtidos em pesquisas anteriores, onde os níveis de PCR apresentaram uma ligeira atenuação ($p=0,06$). Já os níveis de e IL-6, apesar de uma tendência à redução, não alcançou diferença significativa ($p=0,21$).

Em contraste com os resultados destes estudos, outros não conseguiram mostrar redução no perfil inflamatório por meio da suplementação de ômega-3 para pacientes com DRC. Um exemplo foi o estudo de Kooshki *et al.*, (2011), que utilizou a dosagem de 2,08g/ ômega-3 em 17 indivíduos por 10 semanas. Após a conclusão do estudo, não houve diminuição nas concentrações de marcadores inflamatórios e marcadores de estresse oxidativo. Uma recente meta-análise (HU, 2018) avaliou 12 ensaios clínicos randomizados envolvendo 487 pacientes com DRC. Entre eles, 254 indivíduos receberam suplementação de ômega-3 e 233 indivíduos receberam placebo. A meta-análise não revelou significância estatística entre os grupos, nos níveis plasmáticos de PCR, IL-6 e TNF- α . Portanto, o estudo concluiu que não há evidências suficientes para afirmar que a suplementação de ômega-3 tem algum benefício nesses parâmetros. Uma possível explicação para esses resultados é que o tratamento com HD pode afetar a biodisponibilidade do ômega-3 e, além disso, os pacientes em HD estão sob maior estresse oxidativo e isso pode resultar em baixos níveis de ômega-3 (HASSAN *et al.*, 2010).

Um dado de destaque foi a redução na porcentagem de indivíduos que estavam classificados com grande potencial inflamatório ($>0,9$ mg/dL). É importante ressaltarmos que

a maioria dos estudos que investigam os efeitos da suplementação com ômega-3 sob os marcadores inflamatórios de pacientes em HD, é difícil de ser comparada, devido a uma grande variação no desenho do estudo, dosagem da suplementação e proporção da concentração de DHA e EPA, além da duração do estudo. Ademais, o paciente renal possui uma condição inflamatória crônica, o que torna mais difícil a reversão desse quadro. Por exemplo, alguns desses estudos forneceram quantidades menores que 2g EPA + DHA / dia, embora outros tenham fornecido doses mais altas (CALDER, 2001; 2006). Não está claro qual é a razão para essas discrepâncias na literatura. Outro fator que foi recentemente identificado são os polimorfismos em genes que afetam a produção de citocinas (GRIMBLE *et al.*, 2002). Além disso, uma série de hipóteses foram propostas sobre a redução da PCR mediada pela suplementação com ômega-3.

Alguns autores sugerem que é possível que a redução de PCR esteja atribuída à redução de citocinas inflamatórias associadas a pacientes com DRC (GEELLEN *et al.*, 2004; MARKOVIC *et al.*, 2004). Contudo, no presente trabalho não foram identificadas alterações na IL-6. Este resultado pode estar relacionado à dosagem de EPA e DHA utilizada (360 mg EPA e 240 mg DHA), que é inferior àquela de alguns dos estudos citados. Não obstante, a maior dosagem de EPA e DHA não parece ser suficiente para explicar tal divergência. Por exemplo, Gharekhani *et al.*, (2014) utilizaram 1080 mg de EPA e 720 mg de DHA, e ainda assim não evidenciaram alterações impactantes nos níveis de PCR e IL-6. Especificamente, o EPA foi identificado como um inibidor competitivo da conversão do ácido araquidônico em mediadores inflamatórios responsáveis pela produção de PCR, como prostaglandina E2 e leucotrieno B4 (HIMMELFARB *et al.*, 2007; NIU *et al.*, 2006; ZHAO *et al.*, 2004).

Sallifullah *et al.*, (2007) sugeriram em seu estudo que os efeitos anti-inflamatórios associados com o ômega-3 podem ser mais facilmente detectados nas populações com níveis basais de PCR muito elevados. O presente estudo corrobora esses achados, visto que os indivíduos suplementados obtiveram uma média de 12,94 mg/dL no início do estudo, e média final de >8,0 mg / dL. Tais dados são sugestivos da existência de uma relação entre dosagem e tempo de suplementação para a obtenção de modulações significativas em tais parâmetros.

6. LIMITAÇÕES DO TRABALHO

Este estudo apresentou algumas limitações. O efeito da suplementação com óleo de peixe sobre parâmetros antropométricos e sobre marcadores inflamatórios foi investigado em caráter longitudinal, em amostras pareadas. Esta abordagem trás limitações para uma análise mais acurada das possíveis interações entre a suplementação com óleo de peixe e a própria evolução da doença, sobre as variáveis investigadas.

Não foram realizadas avaliações sobre a dieta dos pacientes, fato este, que pode influenciar diretamente no estado nutricional e perfil bioquímico. Outro ponto importante foi a não realização do protocolo de avaliação subjetiva global, que é uma ferramenta muito utilizada para constatar estado nutricional. Destacamos ainda que, apesar do número de pacientes recrutados para o estudo, não foi possível realizar a dosagem dos exames bioquímicos para desfecho do estado inflamatório em todos os pacientes participantes do presente estudo, sendo utilizado apenas uma sub amostra, tendo em vista que esta foi uma importante limitação. Entretanto não foi possível utilizar um grupo controle para realizar a comparação entre os grupos, limitando-se apenas a comparação dos grupos, com os exames de rotina disponíveis pela clínica, tendo em vista que eram coletados mensalmente.

7. CONCLUSÕES

Com a progressão da doença, pacientes de DRC, são acometidos de desnutrição, diminuição da massa magra, uremia e inflamação, o que acelera o processo crônico da doença.

No presente estudo foi possível observar que, apesar da desnutrição ser algo comum entre os pacientes acometidos pela DRC, no presente estudo a maioria dos pacientes encontrava-se acima dos valores de referência para os padrões antropométricos. Também foi possível verificar que as técnicas antropométricas de dobras cutâneas e bioimpedância elétrica apresentam precisões diferentes para a análise da composição corporal de pacientes renais. Sendo que a medida de dobras cutâneas sofre menos interferência das variações de água corporal, característico desta população. A técnica de bioimpedância elétrica detectou aumento de massa magra e redução da gordura corporal ao longo dos seis meses de suplementação.

Através do presente estudo foi possível avaliar a proporção de indivíduos, que de acordo como os exames apresentavam determinado grau de inflamação, ao final dos seis meses de suplementação, foi possível observar que a proporção de indivíduos com valores de PCR fora dos critérios de referência tiveram uma redução ao longo do estudo.

No entanto foi possível verificar que os indivíduos não apresentavam diferenças significativas nos exames de rotina, de acordo com os parâmetros bioquímicos dos pacientes suplementados e não suplementados.

REFERÊNCIAS

- ADA's definition for nutrition screening and assessment. **J Am Diet Assoc.**, v.94, p. 838-839, 1995.
- ADKINS, Y.; KELLEY, D. S. Mechanisms underlying the cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. **Journal of Nutritional Biochemistry University of California, Califórnia.** v.21, p.781–792, 2010.
- AIRES, M. M. **Fisiologia**, 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- AIRES, M. M. **Fisiologia**, 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
- AGUILA, M. B.; PINHEIRO, A. R.; AQUINO, J. C. F.; GOMES, A. P.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. et al. Different edible oil beneficial effects (ca-nola oil, fish oil, alm oil, olive oil, and soybean oil) on spontaneously hypertensive rat glomerular enlargement and glomeruli number. **Prostaglandins Other Lipid Mediat.**, New York v.76, p.74-85, 2005. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2004.12.003.
- ALANI, H., TAMIMI, A., TAMIMI, N. Cardiovascular co-morbidity in chronic kidney disease: Current knowledge and future research needs. **World J Nephrol.** 2014; 3(4): 156-68. doi: 10.5527/wjn.v3.i4.156.
- ALVARENGA, L. A.; ANDRADE, B. D.; MOREIRA, M. A.; NASCIMENTO, R. P.; MACEDO, I. D.; AGUIAR, A. S. Análise do perfil nutricional de pacientes renais crônicos em hemodiálise em relação ao tempo de tratamento. **J Bras Nefrol.** 2017; 39(3): 283-286. DOI:10.34117/bjdv7n4-512.
- ALVES, M. A. R.; GORDAN, P. A. Diagnóstico de anemia em pacientes portadores de doença renal crônica. **J Bras Nefrol.** 2014; 36(1 Supl. 1): 9-12. doi: 10.5935/0101-2800.2014S003.
- APARICIO, M. CANO, N.; CHAUVEAU, P.; AZAR, R.; CANAUD, B.; FLORY, A.; LAVILLE, M.; LEVERVE, X. Nutritional status of hemodialysis patients: A French national cooperative study. **Nephrol Dial Transplant** 1999; 14: 1679-86. doi: 10.1093/ndt/14.7.1679.
- BATISTA, T.; VIEIRA, I. O.; AZEVEDO, L. C. Avaliação nutricional de pacientes mantidos em programa de hemodiálise crônica. **Jorn. Brasileiro de Nefrologia.** 2004; 26(3): 113-20.
- BEAVERS, K. M.; BEAVERS, D. P.; BOWDEN, R. G.; WILSON, R. L.; GENTILE, M. Effect of over-the-counter fish-oil administration on plasma Lp(a) levels in an end-stage renal disease population. **J Ren Nutr.** 2009. 19, 443–449. doi: 10.1053/j.jrn.2009.06.005.
- BEDDHU, S.; RAMKUMAR, N.; PAPPAS, L. M. Normalization of protein intake by body weight and the association of protein intake with nutritional status and survival. **J Ren Nutr.** 2005;15:387- 97. doi: 10.1053/j.jrn.2005.07.001.
- BIAVO, M. M.; TZANNO-MARTINS, C.; CUNHA, L. M.; ARAÚJO, M. L.; RIBEIRO, M. M. C. SACHS, A.; UEZIMA, C. B. B.; DRAIBE, A.; RODRIGUES, C. I. S.; BARROS, E. J. B. Aspectos nutricionais e epidemiológicos de pacientes com doença renal crônica submetidos

a tratamento hemodialítico no Brasil, 2010. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. Vol. 34. Nun. 3. p. 206-215. 2012.

BOWDEN, R. G.; WILSON, R. L.; DEIKE, E.; GENTILE, M. Fish oil supplementation lowers c-reactive protein levels independent of triglyceride reduction in patients with end-stage renal disease. **Nutrition in Clinical Practice** / Vol. 24, No. 4, 2009. doi: 10.1177/0884533609335376.

BURDGE G. Alpha-linolenic acid metabolism in men and women: Nutritional and biological implications. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**. 7: 137-144, 2004. doi: 10.1097/00075197-200403000-00006.

BLACKBURN, G. L.; THORNTON, P.A. Nutritional assessment of the hospitalized patients. **Med Clin North Am**. 1979; 63: 1103-15.

BASTOS, M. G.; CARMO, W. B.; ABRITA, R. R.; ALMEIDA, E. C.; MAFRA, D.; COSTA, D. M. N.; GONÇALVES, J. A.; OLIVEIRA, L. A.; SANTOS, F. R.; PAULA, R. B. **Doença Renal Crônica : Problemas e Soluções**. NIEPEN – Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora; e Fundação IMEPEN, Juiz de Fora, MG.

BITTENCOURT, Z. Z. L. C. **Qualidade de vida e representações sociais em portadores de patologias crônicas: estudo de um grupo de renais crônicos transplantados**. [Tese de Doutorado]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 2003. 156p.

BLACK, S.; KUSHNER, I.; SAMOLS, D. C-reactive protein. **J Biol Chem**, v. 279, n. 47, p. 48487–48490, 2004. doi: 10.1074/jbc.R400025200.

BOWDEN, R. G.; JITOMIR, J.; WILSON, R. L.; GENTILE, M. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Lipid Levels in Endstage Renal Disease Patients. **Journal of Renal Nutrition** 2009, 19:259-266. doi: 10.1053/j.jrn.2009.01.030.

CABRERA, C.; BRUNELLI, S. M.; ROSENBAUM, D; ANUM, E.; RAMAKRISHNAN, K.; JENSEN, D. E.; STÅLHAMMAR, N.; STEFÁNSSON, B. A retrospective, longitudinal study estimating the association between interdialytic weight gain and cardiovascular events and death in hemodialysis patients. **BMC Nephrology** volume 16, Article number: 113 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0110-9>

CALADO, I. L.; COSTA, M. H. S. N.; CARDOSO, L. P.; SALGADO, C. L.; MACHADO, P. M. A.; SALGADO FILHO, N.; OLIVEIRA, A. E. F.; Brito, D. J. A. **Avaliação e diagnóstico nutricional na doença renal crônica**. Bases de dados nacionais / Brasil / Recursos educacionais. 1º Edição. São Luís: Universidade Federal do Maranhão.

CALADO, I. L.; FRANÇA, T. C.; SANTOS, A. M.; SALGADO FILHO, N. Avaliação Nutricional de Pacientes Renais em Programa de Hemodiálise em um Hospital Universitário de São Luís do Maranhão. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. Vol. 29. Núm. 4. 2007.

- CALADO, I. L.; SILVA, A. A. M.; FRANÇA, A. K. T. C.; SANTOS, A. M. S.; SALGADO FILHO, N. Diagnóstico nutricional de pacientes em hemodiálise na cidade de São Luís (MA). **Rev. Nutr.** 22 (5). 2009. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732009000500009>
- CALDER, P. C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 75, n. 3 p. 645–662, 2012. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x.
- CALDER, P. C. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: new twists in an old tale. **Biochimie**, v. 91, n. 6, p. 791-795, 2009. doi: 10.1016/j.biochi.2009.01.008.
- CALDER, P. C. Polyunsaturated fatty acids, inflammatory processes and inflammatory bowel diseases. **Mol. Nutr. Food Res.** v. 52, p. 885 – 897, 2008. doi: 10.1002/mnfr.200700289.
- CALDER, P. C., n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity: Pouring oil on troubled waters or another fishy tale? **Nutr. Res.** 2001, 21, 309 – 341. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1505S.
- CALDER, P. C. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. Prostaglandins Leukot. Essent. **Fatty Acids, Edinburgh**, v.75, p.197-202, 2006.
- CARMO, M. C. N. S.; CORREIA, M. I. T. D. A Importância dos ácidos graxos Ômega-3 no câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia. Minas Gerais**, v.3, n. 55, p. 279- 287, 2009.
- CASTRO, M. C. M. Atualização em diálise: complicações agudas em hemodiálise. **J Bras Nefrol** 2001; v.23 (2): p.108-13.
- COELHO, I.; NUNES, E. Consumo de ácidos graxos n-3 e função renal: indicativos de efeitos protetores em situações patológicas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 9, n. 3, p. 247–251, 2011. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v9i3.5166>
- COLLINS, A. J.; FOLEY, R. N.; HERZOG, C.; CHAVERS, B. M; GILBERTSON, D.; ISHANI, A. *et. al.* Excerpts from de US Renal Data System 2009. Annual Data report. **AM J Kidney dis.** 2010. 55(1 Suppl 1): S1–A7. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.10.009
- CORDEIRO, A. P.; ROSSETTI, N. L. M.; DUARTE, L. V.; MORIYA, T. M.; TERÇARIOL, C. A. S.; FERREIRA, V. Complicações durante a hemodiálise e a assistência de enfermagem, **Enfermagem Revista**, v.19, n. 2, p. 245-254, 2016.
- CORRÊA C. R.; ANGELELI, A. Y. O.; CAMARGO, N. R.; BARBOSA, L.; BURINI, R. C. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice de prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). **Journal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial** 38, 183-190, 2002. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442002000300004>
- COSTA, R. H. S.; DANTAS, A. L. M.; LEITE, E. M. D.; LIRA, A. L. B. C.; VITOR, A. F.; SILVA, R. A. R. Complicações em pacientes renais durante sessões hemodialíticas e intervenções de enfermagem. **J. res.: fundam. care. online**, Rio de janeiro, v.7, n. 1, p. 2137-2146. 2015. DOI: 10.9789/2175-5361.2015.v7i1.2137-2146

COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença**. 1 ed. Barueri, SP: Editora Manole, cap.44, 2013.

CRUZ, J.; CRUZ, H. M.; BARROS, R. T. **Atualidades em nefrologia**. 9 ed. São Paulo: Sarvier editora de livros médicos, p.91, cap. 12, 2006.

CUPPARI, L.; KAMIMURA, M. A. Avaliação Nutricional na doença renal Crônica: desafios na prática clínica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, V.31, s.1,p.28-35,2009.

DAI, L., GOLEMBIEWSKA, E., LINDHOLM, B., STENVINKEL, P. End-Stage Renal Disease, Inflammation and Cardiovascular Outcomes. **Contrib. Nephrol.** 2017;191:32-43. doi: 10.1159/000479254. Epub 2017 Sep 14.

DASHTI, N.; EINOLLAHI, N.; NABATCHIAN, F.; NORADI, M.; ZAREBAVANI, M. Significance of Albumin and C-Reactive Protein Variations in 300 End Stage Renal Disease Patients in Tehran University of Medical Sciences Hospitals During Year 2010. **Acta Medica Iranica**, v. 50, n. 3, p. 197-202. 2012.

DELTOMBE, O.; VAN BIESEN, W.; GLORIEUX, G.; ZIAD MASSY, A. D.; ELOOT, S. Exploring protein binding of uremic toxins in patients with different stages of chronic kidney disease and during hemodialysis. **Toxins**. 2015;7(10):3933–3946. doi: 10.3390/toxins7103933

DEUS, B. P. M.; HOEB, A.; ZANON, R. B.; MORAES, P. S; AGRA, H. C. Sintomas e complicações agudas relacionadas com a hemodiálise. **Revista de Epidemiologia e Controle da Infecção**, V. 5, N, 1, p. 1-5, 2015. DOI: <https://doi.org/10.17058/reci.v5i1.4951>

DINARELLO, C. A. Pró inflammatory cytokines. **Chest**. v.118, No.2, p.503-508, 2000. doi: 10.1378/chest.118.2.503.

DYALL, S. C. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. **Front Aging Neurosci**. v. 7, n. 52. 2015. doi: 10.3389/fnagi.2015.00052.

DONADIO, J. V. N-3 fatty acids and their role in nephrologicpractice. **Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.**, London, v.10, p.639-642, 2001.

DOBBELSTEYN, C. J.; JOFFRES, M. R.; MACLEAN, D. R.; FLOWERDEW, G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys. **Int J Obes Relat Metab Disord** 2001; 25:652-61. doi: 10.1038/sj.ijo.0801582.

DOLL, S.; PACCAUD, F.; BOVET, P.; BURNIER, M.; WIETLISBACH, V. Body mass, index, abdominal adiposity and blood pressure: consistency of their association across developing and developed countries. **Int J Obes Relat Metab Disord** 2002; 26:48-57. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801854

DURNIN, J. V.; WOMERSLEY, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. **Br J Nutr.**, Cambridge, v. 32, n. 1, p. 77-97, 1974. DOI: <https://doi.org/10.1079/BJN19740060>

DWYER, J. T.; LARIVE, B.; LEUNG, J.; ROCCO, M. V.; GREENE, T.; BURROWES, J.; et al. HEMO Study Group. Are nutritional status indicators associated with mortality in the Hemodialysis (HEMO) Study? **Kidney Int** 2005; 68:1766-76. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00593.x

DOUGLAS. C. R. **Tratado de fisiologia aplicada a nutrição**. 1.ed. São Paulo: Robe, 2002a.1045 p.

DOUGLAS. C. R. **Tratado de fisiologia aplicada a saúde**. 5.ed. São Paulo: Robe, 2002b.

DOUGLAS. C. R. **Tratado de fisiologia aplicada a fisioterapia**, 1ª ed. São Paulo: Robe, 2002c.

DURVASULA RV, HIMMELFARB J. **Chronic renal failure and dialysis**. ACP Medicine. 2011;1-17.

ELSHAFIEA, A. M.; OMARA, Z. A.; MONTSERB, B. A.; FARAHATC, M. A. M. E. The effect of high-dose omega-3 supplementation on lipid profile in children on chronic hemodialysis. **Menoufia Medical Journal**, v. 32, n. 1, p. 3-5, January-March. 2019.

ELSHAFIE A. M.; BAHBAH, M. H.; ELNEMR, F. M.; ELMESHAD, G. M.; ELSAYED, M. A. Effect of omega-3 supplementation on lipid profile and inflammatory markers in children on chronic hemodialysis. **Menoufia Med J** 2019; 32:1110-2098.

FERRUCCI L.; CHERUBINI, A.; BANDINELLI, S. et al. Relação dos ácidos graxos poliinsaturados do plasma com os marcadores inflamatórios circulantes. **J Clin Endocrinol Metab**. 2006; 91 (2): 439–46. doi: 10.1210/jc.2005-1303

FERRAZ, S. F.; FREITAS, A. T. V. S.; CAMPOS, M. I. V. A. M.; PEIXOTO, M. R. G.; PEREIRA, E. R. S. Estado nutricional e ganho de peso interdialítico de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **J Bras Nefrol** 2015;37(3):306-314. DOI: 10.5935/0101-2800.20150050

FERRAZ, S. F.; FREITAS, A. T. V. S.; PEIXOTO, M. R. G.; CAMPOS, M. I. V. M; FORNÉS, N. S. Prevalência e fatores associados à desnutrição e à obesidade abdominal em pacientes em hemodiálise na cidade de Goiânia-GO. **J Bras Nefrol**, v.35, n 4, p.265-272, 2010.

FRIEDMAN, A.; MOE, S. Review of the effects of omega-3 supplementation in dialysis patients. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**, Washington, DC, v.1, n.2, p.182-192, 2006. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.00740805>

FREITAS, A. T. V. S.; VAZ, I. M. F; FERRAR, S. F.; PEIXOTO, M. R. G.; CAMPOS, M. I. V. M.; FORNÉS, N. S. Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal em pacientes em hemodiálise em Goiânia – GO **J. Bras. Nefrol.** vol.35 no4 São Paulo. 2013. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130045>

FASSBINDER, C. T. R.; KALYSE, C. B.; OLIVEIRA, O. B.; WINKELMANN, E. R. Qualidade de vida em portadores de insuficiência renal crônica que realizam hemodiálise. **Revista contexto e saúde**. Juí, v10., n 20., p.455-462, 2011.

FAVA, S.; LEITE, C.; OLIVEIRA, A. A.; VITOR, E. M.; DAMASCENO, D. D.; LIBANIO, S. I. C. Complicações mais frequentes relacionadas aos pacientes em tratamento dialítico. **REME – Rev. Min. Enf.**; 10(2): 145-150, 2006.

FERNANDES, B. R. M.; MARSHALL, N. G. Avaliação nutricional de pacientes em hemodiálise: concordância entre métodos. **Com. Ciências Saúde**. V. 24., n. 1., p 39-50, 2013.

FRIEDMAN, A. N.; SHARON, M.; MOE, M.; PERKINS, S. M.; YONG, L.; WATKINS, B. A. Fish consumption and omega-3 fatty acid status and determinants in long term hemodialysis. **American Journal of Kidney Diseases**, V. 47, No 6 (June), 2006: p 1064-1071. doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.03.033

GHAREKHANI, A. A.; KHATAMI, M. R.; KHAVIDAKI, S. D.; RAZEGHI, E.; ABDOLLAHI, A.; NAZARI, S. S. H.; MANSOURNIA, M. A. The effect of omega-3 fatty acids on depressive symptoms and inflammatory markers in maintenance hemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled clinical trial. **Eur J Clin Pharmacol** 70, 655–665 (2014). doi: 10.1007/s00228-014-1666-1

GUYTON, A. C.; HALL, J. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 348, cap. 31, 2002.

LIMA, J. J. G. Dislipidemia na Doença Renal Crônica. Unidade de Hipertensão – Instituto do Coração (InCor) – HC-FMUSP; **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**. 2007; 1:60-5.

GEELLEN, A.; BROUWER, I. A.; SCHUTEN, E. G.; KLUFT, C.; KATAN, M. B.; ZOCK, P. L. A ingestão de ácidos graxos n-3 de peixes não diminui a concentração sérica de concentrações de proteína C reativa em indivíduos saudáveis. **Eur J Clin Nutr** 2004; 58: 1440-1442.

GHAREKHANI, A.; KHATAMI, M. R.; DASHTI-KHAVIDAKI, S.; RAZEGHI, E.; ABDOLLAHI, A.; HASHEMI-NAZARI, S. S. *et al.* 2014. Potential effects of omega-3 fatty acids on anemia and inflammatory markers in maintenance hemodialysis patients. **Daru** 22(1): 11. doi:10.1186/2008-2231-22- 11.

GRIMBLE, R. F.; HOWELL, W. M.; O'REILLY, G.; TURNER, S. J. *et al.* The ability of fish oil to suppress tumor necrosis factor- α production by peripheral blood mononuclear cells in healthy men is associated with polymorphisms in genes that influence tumor necrosis factor- α production, **Am. J. Clin. Nutr.** 2002, 76, 454 – 459 doi: 10.1093/ajcn/76.2.454.

GOLDSTEIN, D. J. Assessment of nutritional status in renal diseases. In: Mitch WE, Klahr S. **Handbook of Nutrition and Kidney**, 3rd ed. Lippincott-Raven, 1998; 45.

GOLLASCH, B.; DOGAN, I.; ROTHE, M.; GOLLASH, M.; FRIEDRICH, C. L. Effects of hemodialysis on blood fatty acids. **Physiol Rep**. 2020; 8: e14332. doi: 10.14814/phy2.14332.

HAN, E.; YUN, Y.; KIM, G.; LEE, Y. H.; WANG, H. J.; LEE, B. W. *et al.* 2016. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Diabetic Nephropathy Progression in Patients with Diabetes and Hypertriglyceridemia. **PLoS One**, 11(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154683>

HASSAN, K. S.; HASSAN, S. K.; HIJAZI, E. G.; KHAZIM, K. O. Effects of omega-3 on lipid profile and inflammation markers in peritoneal dialysis patients. **Ren. Fail.** 32(9). 2010. doi: 10.3109/0886022X.2010.510231.

HARPER, C. R.; JACOBSON, T. A. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. **J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v.51, n.25, p.2375-2384, 2008. 29.

HIMMELFARB, J.; PHINNEY, S.; IKIZLER, T. A.; KANE, J.; MCMONAGLE, E.; MILLER G. Gamma-tocopherol and docosahexaenoic acid decrease inflammation in dialysis patients. **J Ren Nutr.** 2007;17: 296-304. doi: 10.1053/j.jrn.2007.05.011.

HABBAS, E.; RAYANI, A.; ALKANONIE, W.; HABAS, A.; ALZOUKIE, E.; RAZEIK, S. Common Complications during Hemodialysis Session; Single Central Experience. **Austin J Nephrol Hypertens.** Libia, v.6, n.1, p.1- 4, 2019.

HASAN, S. M.; KUMAR, H. D.; PRASHER, P. K.; GOEL, R. Study of complications encountered in patients undergoing hemodialysis. **J. Advanced Research.** Mullana, Haryana, India. v. 5, n. 11. p. 877-884. DOI: 10.21474/IJAR01/5843

HEIDARI, B. C-reactive protein and other markers of inflammation in hemodialysis patients. **Caspian J Intern Med**, v. 4, n. 1, p. 611-616, 2013.

HIGA, K.; KOST, M. T.; SOARES, D. M.; MORAIS, M. C.; POLINS, B R G. Qualidade de vida de pacientes portadores de insuficiência renal crônica em tratamento de hemodiálise. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, n. especial, p. 203-206, 2008

HIMMELFARB, J.; PHINNEY, S.; IKIZLER, T. A.; KANE, J.; M, C MONAGLE, E.; MILLER, G. Gamma-Tocopherol and Docosahexaenoic Acid Decrease Inflammation in Dialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 17, No 5, 2007: p 296–304.

HU, C.; YANG, M.; ZHU, X.; GAO, P.; YANG, S.; HAN, Y. *et al.* Effects of omega-3 fatty acids on markers of inflammation in patients with chronic kidney disease: A controversial issue. **Therapeutic Apheresis and Dialysis.** 2018;22(2):124-132.

IKIZLER TA. Nutrition, inflammation and chronic kidney disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens.** 2008; 17:162-167.

IKIZLER, A. T. Optimal Nutrition in Hemodialysis Patients. Nashville, TN. **Adv Chronic Kidney Disease.** v. 20, n. 2, p. 181-189. 2013.

INGENBLEEK, Y.; CARPENTIER, Y. A. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. **International Journal of Vitamin and Nutrition Research** 55, 91-110, 1985.

INSTITUTE OF MEDICINE - IOM. **Dietary reference intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)**. Washington, DF: National Academy Press, 2005.

IRISH, A. B.; VIECELLI, A. K. M. D.; HAWLEY, C. M. M. D. et al. Effect of Fish Oil Supplementation and Aspirin Use on Arteriovenous Fistula Failure in Patients Requiring Hemodialysis. **JAMA Intern Med.** 2017;177(2):184-193. Published online January 3, 2017. doi:10.1001/jamainternmed.2016.8029

JAVIDAN, A. N.; SHAHBAZIAN, H.; EMAMI, A.; YEKANINEJAD, M. S.; EMAMI-RAZAVI, H.; FARHADKHANI, M. AHMADZADEH, A. *et al.* Safety and efficacy of PD poetin for management of anemia in patients with end stage renal disease on maintenance hemodialysis: results from a phase IV clinical trial. **Hematology Reports**, 2014; volume 6:5195. doi: 10.4081/hr.2014.5195.

JOFRÉ, R.; PATROCINIO, R. B.; GOMEZ, L. J.; GARCIA, P. R. Inflammatory Syndrome in Patients on Hemodialysis. Madrid, Spain. **J Am Soc Nephrol.** v.17, p. 274–280. 2006. doi: 10.1681/ASN.2006080926.

JONES, S. A.; HORIUCHI, S.; TOPLEY, N. The soluble interleukin 6 receptor: mechanisms of production and implications in disease. **FASEB J** 2001; 15: 43- 58. doi: 10.1096/fj.99-1003rev.

KAMIMURA, M. A.; CUPPARI, L. Avaliação nutricional na doença renal crônica: desafios na prática clínica. **J Bras Nefrol** v. 31, n 1, p 28-35, 2009.

KAYSEN, G. A. The Microinflammatory State in Uremia: Causes and Potential Consequences. **J Am Soc Nephrol**, v. 12, p. 1549-1557, 2001. doi: 10.1681/ASN.V1271549.

KOOSHKI, A.; TALEBAN, F. A.; TABIBI, H.; HEDAYATI, M. Effects of marine omega-3 fatty acids on serum systemic and vascular inflammation markers and oxidative stress in hemodialysis patients. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 58, n. 3, p. 197–202, 2011. doi: 10.1159/000329727

KALANTAR-ZADEH, K.; IKIZLER, T. A.; BLOCK, G.; AVRAM, M. M.; KOPPLE, J. D. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. **Am J Kidney Dis.** 2003; 42:864-881. doi: 10.1016/j.ajkd.2003.07.016.

KHAJEHDEHI, P. Lipid-lowering effect of polyunsaturated fatty acids in hemodialysis patients. **J. Ren. Nutr.**, Philadelphia, v.10, p.191-195, 2000.

KYLE, U. G.; BOSAEUSB, I.; LORENZO, A. D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; MELCHIOR, J. C.; PIRLICH, M.; SCHARFETTER, H.; SCHARFETTEN, A.; SCHOLS, M. W. J.; PICHARD, C. Bioelectrical Impedance analysis – Part II: utilization Clinical practice. **Clinical Nutrition.** Italy, n. 23, p. 1430-1453, 2004.

KOPPE, L.; PILLON, N. J.; VELLA, R. E.; CROZE, M. L; PELLETIER, C. C.; CHAMBERT S. P-cresyl sulfate promotes insulin resistance associated with CKD. **Journal of the American Society of Nephrology.** 2012; 24(1):88-99.

KOPPLE, J. D.; ZHU, X.; NANCY, L. L.; LOWRIE, E. G. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. **Kidney International** 2004; 56: 1136-1148.

KOEHNLEIN, E. A.; SALADO, G. A.; YAMADA, N. A.; SILVA, A. A. Avaliação do estado nutricional de pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC). **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 31, n. 1, p. 57-63, 2009.

KOOSHKI, A.; TALEBAN, F. A.; TABIBI, H.; HEDAYATI, M. 2011. Effects of marine omega-3 fatty acids on serum systemic and vascular inflammation markers and oxidative stress in hemodialysis patients. **Ann. Nutr. Metab.** 58(3): 197-202. doi: 10.1159/000329727.

KURTIN, P. S.; SHAPIRO, A. C.; TOMITA, H.; RAIZMAN, D. Volume status and body composition of chronic dialysis patients: utility of bioelectric impedance plethysmography. **Am J Nephrol** 1990; 10:363-7. doi: 10.1159/000168151.

LABONTE, M. E.; DEWAILLY, E.; LUCAS, M.; COUTURE, P.; LAMARCHE, B. 2014. Association of red blood cell n-3 polyunsaturated fatty acids with plasma inflammatory biomarkers among the Quebec Cree population. **Eur. J. Clin. Nutr.** 68(9): 1042-1047.

LAMEIRE N. Management of the hemodialysis patient: A european perspective. In: Ronco C, Levin NW. **Advances in end-stage renal disease** – 2002. Basel: Karger; 2062.

LOCATELLI, F.; FOUQUE, D.; HEIMBURGER, O. *et al.* Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. **Nephrol Dial Transplant** 2002; 17:563- 72.

LIMA, R. A.; DENE, Y.; FREITAS, S. F.; LEITE, L. G.; DE CARVALHO, L. H.; DINIZ, S. C.; SOUZA, R. A.; OLIVEIRA, G. M.; CASTRO, B. O. Hemodiálise: Principais complicações em sessões hemodialíticas em uma Unidade de Nefrologia em Porto Velho-RO. **REAS, Revista Eletrônica Acervo Saúde**, V.14, p. 1747-1754, 2018.

LIRA, F. S.; ANTUNES, B. M.; NETO, C. R.; Introdução ao imunometabolismo, aplicado ao exercício físico e à nutrição. **Presidente Prudente: Weight Science**, p. 79, 2015.

LOCATELLI, F.; ANDRULLI, S.; MEMOLI, B.; MAFFEI, C.; DEL VECCHIO, L.; ATERINI, S.; SIMONE, W.; MANDALARI, A.; GIULIANO, B.; AMATO, M.; CIACIARUSO, B.; ZOCCALI, C. Nutritional-inflammation status and resistance to erythropoietin therapy in haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 21, p. 991-998, 2006. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfk011>.

LUGON, J. R. Doença Renal Crônica no Brasil: um problema de saúde pública. Sociedade Brasileira de Nefrologia e Divisão de Nefrologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal Fluminense. **J Bras Nefrol**, v.31, p. 2-5, 2009.

MARTIN, C. A.; ALMEIDA, V. V.; RUIZ, M. R.; VISENTAINER, J. E. L.; MATSHUSHITA, M.; EVEL, N. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. **Rev. Nutri.** v. 19, n. 6, p. 761-770. 2006.

MARTINS, C.; CUPPARI, L.; AVESANI, C.; GUSMÃO, M. H. Terapia Nutricional no Paciente com Insuficiência Renal Crônica em Diálise Peritoneal. **Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral Associação Brasileira de Nutrologia**. p. 1-10, 2011.

MACISAAC, J. R.; EKINCI, E. I.; JERUMS, G. Markers of and Risk Factors for the Development and Progression of Diabetic Kidney Disease. **Am J Kidney Dis**. 2014;63(2) (suppl 2): S39-S62. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.10.048

MADSEN, T.; CHRISTENSEN, J. H.; SVENSSON, M.; WITT, P. M; TOFT, E.; SCHMIDY, E. B. Marine n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with endstage renal failure and in subjects without kidney disease: a comparative study. **J Ren Nutr**. 2011; 21: 169-175.

MARKOVIC, O.; O'REILLY, G.; FUSSELL, H. M. Role of single nucleotide polymorphisms of proinflammatory cytokine genes in the relationship between serum lipids and inflammatory parameters, and the lipid-lowering effect of fish oil in healthy males. **Clin Nutr**. 2004; 23:1084-1095.

MARTONE, A. P.; COUTINHO, V.; LIBERALI, R. Avaliação do estado nutricional de pacientes renais crônicos em hemodiálise do Instituto de Hipertensão Arterial e Doenças Renais de Campo Grande-MS. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. Vol. 27. Núm. 1. p. 9-16. 2012.

MEIJERS BK, CLAES K, BAMMENS B, DE LOOR H, VIAENE L, VERBEKE K, et al. p-Cresol and cardiovascular risk in mild-to-moderate kidney disease. **Clin J Am Soc Nephrol**. 2010a;5(7): 1182-9.

MEIJERS BK, DE PRETER V, VERBEKE K, VANRENTERRGHEM Y, EVENEPOEL P. p-Cresyl sulfate serum concentrations in haemodialysis patients are reduced by the prebiotic oligofructose-enriched inulin. **Nephrol Dial Transplant**. 2010b;25(1):219–224.

MEIJERS, B. K.; VAN KERCKHOVEN, S.; VERBEKE, K.; DEHAEN, W.; VANRENTERGHEM, Y.; HOYLAERTS, M. F. et al. The uremic retention solute p-cresyl sulfate and markers of endothelial damage. **Am J Kidney Dis**. 2009;54(5):891-901.

MEIJERS, B. K. I.; BAMMENS, B.; DE MOOR, B.; VERBEKE, K.; VANRENTERGHEM, Y.; EVENEPOEL, P. Free p-cresol is associated with cardiovascular disease in hemodialysis patients. **Kidney Int**. 2008; 73:1174–1180.

MEMOLI, B.; SALERMO, S.; PROCINO, A.; POSTIGLIONE, L.; MORELLI, S.; SIRICO, M.L. et al. A translational approach to micro-inflammation in end-stage renal disease: molecular effects of low levels of interleukin-6. **Clin. Sci. (Lond.)** 119(4): 163-174. 2010.

MEMOLI, B.; MINUTOLO, R.; BISESTI, V.; POSTIGLIONE, L.; CONTI, A.; MARZANO, L. et al. Changes of serum albumin and C-reactive protein are related to changes of interleukin-6 release by peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients treated with different membranes. **Am. J. Kidney Dis**. 39(2): 266-273. 2002.

MESQUITA, T. R.; SOUZA, A. A.; CONSTANTINO, E.; PELÓGIA, N. C.; POSSO, I. P.; PIRES, O. C. Efeito anti-inflamatório da suplementação dietética com ácidos graxos ômega-3 em ratos. **Rev Dor**. São Paulo, 2011;12(4):337-41

MOZAFARRIAN, D.; RIMM, E. B. Fish intake, contaminants, and human health. Evaluating the risks and benefits. **Journal of American Medical Association**. v. 296, No. 15, p. 1885- 90, october, 2006.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. **Am J Kidney Dis**. 2002; 30(Suppl 1):1-226.

NEADE, T.; URIBARRI, J. Diet, inflammation, and chronic kidney disease: getting to the heart of the matter. **Semin Dial**. 2008; 21:331-337.

NELSON, E. E.; HONG, C.; PESCE, A. L.; PETERSON, D. W.; SINGH, S.; POLLACK, V. E. Anthropometric norms for the dialysis population. **Am J Kidney Dis** 1990; 16:32-7. doi: 10.1016/s0272-6386(12)80782-7.

NEVES, PDMM; SESSO, RCC; THOMÉ, FS, LUGON, JR; NASCIMENTO, MM. Inquérito brasileiro de diálise 2019. **Braz. J. Nephrol**. 2021;43(2):217-227.

NIU, K.; HOZAWA, A.; KURIYAMA, S. Dietary long-chain n-3 fatty acids of marine origin and serum C-reactive protein concentrations are associated in a population with a diet rich in marine products. **Am J Clin Nutr**. 2006; 84:223-229.

NOORI, N.; DUKKIPATI, R.; KOVESDY, C. P. et al. Dietary omega-3 fatty acid, ratio of omega-6 to omega-3 intake, inflammation, and survival in long-term hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**. 2011; 58: 248-256.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis**, New York, v. 21, n. 39, p. 1-266, 2002.

NOORI, N.; DUKKIPATI, R.; KOVESDY, C. P.; et al. Dietary omega-3 fatty acid, ratio of omega-6 to omega-3 intake, inflammation, and survival in long-term hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 58, n. 2, p. 248–256, 2011.

OLIVEIRA, C. M; KUBRUSLY, M; MOTA, R. S.; SILVA, C. A. B.; OLIVEIRA, V. N. Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? **J Bras Nefrol**, v. 32, n. 1, p. 57-70, 2010.

OBERG, B. P.; MCMENAMIN, E. F; LEE, L.; MAMOGLE, E.; MORROW, J. Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. **Kidney Int**, v. 65, p. 1009-1016, 2004. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00465.x>.

MOTA, R. S.; SILVA, C. A. B.; OLIVEIRA, V. N. Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica. **Jorn. Brasileiro de Nefrologia** 2010; 32(1): 57-70. <https://doi.org/10.1590/S0101-28002010000100011>

PASCERI, J. T.; WILLERSON, E. T. H. Yeh, “Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells,” **Circulation**, vol. 102, no. 18, pp. 2165–2168, 2000.

PEDRUZZI, L. M.; LEAL, V. O.; BARROS, A. F.; LOBO, J. C.; MAFRA, D. Anemia e força de preensão manual na hemodiálise. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP*, v. 37, n. 1, p. 22-33, abr. 2012.

PERES, L. A. B.; ANN, H. K.; CAMARGO, M. T. A.; MATSUO, T.; BIELA, R.; ROHDE N. R. S.; USCOCOVICH, V. S. M. Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no oeste do Paraná. Uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos. *J Bras Nefrol* 2010;32(1):51-56.

PANI, A.; MATTEO, F.; ROSNER, M. H.; RONCO, C. Hyperkalemia in Hemodialysis Patients. *Seminars in Dialysi*. Vicenza, Italy —v. 27, n. 6, p. 571–576, 2014.

PANICHI, V.; MIGLIORI, M.; PIETRO, S.; TACCOLA, D.; BIANCHI, A. M.; GIOVANNINI; NORPOTH, M.; METELLIA, M. R.; CRISTOFANI, R.; BERTELLI, A. E.; SBRAGIA, G.; TETTA, C.; PALLA, R. C-Reactive Protein and Interleukin-6 Levels Are Related to Renal Function in Predialytic Chronic Renal Failure. *Italy, Nephron*. v. 91, p. 594–600. 2002.

PAPANICOLAOU, D. A.; WILDER, R. L.; STAVROS, C. M.; CHROUSOS, G. P. The Pathophysiologic Roles of Interleukin-6 in Human Disease. *Ann Intern Med*. v. 128, p. 127-137. 1998.

PARK, J.; SUNG-HUNKWON, K.; YOUNG-MIN, H.; KI-BAIK H.; EUN-HEE, K. OMEGA-3 Polyunsaturated Fatty Acids as Potential Ch, emo preventive Agent for Gastrointestinal Cancer. *Journal of Cancer Prevention*, v. 18, n. 3.P. 201-208, Sep. 2013.

PERINI, J. A. D. L; STEVANATO, F. B.; SARGI, S. C.; VISENTAINER, J. E. L.; DALALIO, M. M. D. O.; MATSHUSHITA, M.; VISENTAINER, J. V. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: metabolism in mammals and immune response. *Rev. Nutri*. v. 23, n. 6, p.1075-1086. 2010.

PERUNICIC-PEKOVIC, G; R. Z.; RASIC, P. L. J. E. S. A. S.; SOBAJIL, S. S.; DJURICIC, I.; MALETIC, R.; RISTIC-MEDIC, D. K. Effect of n-3 fatty acids on nutritional status and inflammatory markers in haemodialysis patients. *Nephrology* 2007; n.12, 331–336

PINHEIRO, M. E.; ALVES, C. M. P. Hipertensão arterial na diálise e no transplante renal. *J Bras Nefrol*, v. 25, n. 3, p. 142-148, 2003.

PRIYAMVADA, S. et al. Studies on the protective effect of dietaryfish oil on gentamicin-induced nephrotoxicity and oxidativedamage in rat kidney. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat tyAcids*, Edinburgh, v.78, p.369-381, 2008.

QUIROGA, B.; VERDALLES, Ú.; REQUE, J.; VENIRESA, S.; GOICOECHEA, M.; LUÑO, J. Cardiovascular events and mortality in chronic kidney disease (stages IIV). *Nefrologia*, Madrid (Spain), v. 33, n. 4, p. 539-545, 2013. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.May.11895>.

RAMANI, T.; AULETTA, C. S.; WEINSTOCK, D.; MOUNHO-ZAMORA, B. M.; RYAN, P.; SALCEDOS, T. W.; BANNISH, G. Cytokines: The Good, the Bad, and the Deadly.

International Journal of Toxicology. USA. v. 34, n. 4, p. 355-365, 2015. doi: 10.1177/1091581815584918.

REILLY, R. J.; PERAZELLA, M. A. **Nefrologia em 30 dias.** 2 ed. AMGH Editora Ltda, cap. 1, 2015.

RIELLA, M. C.; MARTINS, C. **Nutrição e o rim.** 2.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c. 1, 2013.

RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos.** 6.ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

RIEGEL, F.; SERTÓRIO, C. F.; SIQUEIRA, D. Nursing interventions in relation to hemodialysis complications. **Rev Enferm UFPI**, v.7, n 1, p. 63-70.

ROGOWSKI, O.; VERED, Y.; SHAPIRA, I.; HIRSH, M.; ZAKUT, V.; BERLINER, S. Introducing the wide range C-reactive protein (wr-CRP) into clinical use for the detection of microinflammation. **Clin Chim Acta**, v. 358, p. 151–158, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2005.02.024>.

ROSS, S. M. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Effects on inflammation in mood disorders. **Holistic nursing practice.** v.29, N.4, p.245–247, july/august, 2015.

RAJAN, V.; MITCH, W. E. Ubiquitin, proteasomes and proteolytic mechanisms activated by kidney disease. **Biochim Biophys Acta** 1782:795–799, 2008.

RAYNER, H. C.; STROUD, D. B.; SALAMON, K. M.; STRAUSS, B. J. G.; THOMSON, N. M. Anthropometry underestimates body protein depletion in hemodialysis patients. **Nephron** 1991; 59:33-40. doi: 10.1159/000186514.

RIELLA, M. C.; MARTINS, C. Avaliação e Monitorização do Estado Nutricional em Pacientes Renais In: Riella MC, Martins C. **Nutrição e o Rim.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001; 379-384.

RYMARZ, A.; BARTOSZEWICZ, Z.; SZAMOTULSKA, K.; NIEMCZYK, S. The Associations Between Body Cell Mass and Nutritional and Inflammatory Markers in Patients with Chronic Kidney Disease and in Subjects Without Kidney Disease. **J Ren Nutr.** 2016; 26(2): 87-92.

SAIFULLAH, A. W. B. A.; SAHA, C.; LI, Y.; MOE, S. M.; FRIEDMAN, A. N. Oral fish oil supplementation raises blood omega-3 levels and lowers C-reactive protein in haemodialysis patients-a pilot study. **Nephrol Dial Transplant** 22:3561-3567, 2007.

SANT'ANA, L. S. Mecanismos bioquímicos envolvidos na digestão, absorção e metabolismo dos ácidos graxos ômega. **RBPS**, v. 17, n. 4, p. 211-216, 2004.

SANTOS, L. E. S; BORTOLOZO, E. A. F. Q. Ingestão de ômega 3:considerações sobre os potenciais benefícios no metabolismo lipídico. Publ. **UEPG Ci. Exatas Terra, Ci. Agr. Eng.** Ponta Grossa, n.14, v. 2, p. 161-170, ago. 2008.

SANCHO, P. O. S.; TAVARES, R. P.; LAGO, C. C. L. Assistência de enfermagem frente às principais complicações do tratamento hemodialítico em pacientes renais crônicos. **Rev. Enfermagem Contemporânea**, v. 2, n. 1, p. 169-183, 2013. DOI: <https://doi.org/10.17267/2317-3378rec.v2i2.302>

SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; THOMÉ, F. S.; LUGON, J. R.; WATABABE, Y. S. D. R. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. Censo Brasileiro de Diálise 2012, **J Bras Nefrol**, v. 36, n. 1, p. 48-53, 2014. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140009>

SILVERTHORN, D. **Human physiology: an integrated approach**, 7ª ed. Porto Alegre- RS: Artmed Editora, p. 594. cap. 19, 2017.

SILVA, A. F. S.; MAGALHÃES, D. M.; ROCHA, P. R. S. Intervenções de enfermagem para complicações apresentadas durante a hemodiálise em pacientes críticos. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**. 2018;8:e2327. DOI: <https://doi.org/10.19175/recom.v7i0.2327>

SILVA, T. F; SALOMON, A. L. R; MELO, C. C. Avaliação Nutricional de Pacientes com Doença Renal Crônica em Hemodiálise. **Comun. ciênc. saúde** ; 27(4): [317-326], s.d. tab, illus. 2017.

SOUZA TERRA, F.; MARIA, A.; DIAS COSTA, D.; et al. As principais complicações apresentadas pelos pacientes renais crônicos durante as sessões de hemodiálise. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 8, n. 3, p. 187–92, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. **Atualização da diretriz Brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose**. Rio de Janeiro, RJ, V. 109, N. 1, p. 2017. 1-76.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA - SBN. **Censo de Diálise SBN 2016**. Disponível em: < http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2016_publico.pdf > Acesso em: 07 mar. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Comitê de Insuficiência Renal Aguda. Insuficiência renal aguda**. São Paulo. Sociedade Brasileira de Nefrologia; 2007 [citado em 5 dez 2007]. Disponível em: https://sbn.org.br/app/uploads/Diretrizes_In_suficiencia_Renal_Aguda.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2021.

SOUSA, M. R. G.; SILVA, A. E. B. C.; BEZERRA, A. L. Q.; FREITAS, J. S.; MIASSO, A. I. Eventos adversos em hemodiálise: relatos de profissionais de enfermagem. **Rev Esc Enferm USP** 2013;47(1):76-83. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342013000100010>

SIMOPOULOS, A. P.; LEAF, A.; SALEM, N. Workshop on the essentiality of and recommended dietary intakes for omega - 6 and omega -3 fatty acid. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 18, N. 5, p. 487–489. 1999.

SIMOPOULOS, A. P. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease. **Asia Pac J Clin Nutr**. v.17, n 1, p. 131-134, 2008.

SETE, M. R. C.; FIGUEREDO, C. M. S. Periodontite e ômega 3: o papel dos ácidos graxos no processo inflamatório. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, UERJ. v. 12, n. 1, p. 58-65, 2013.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G. **Brunner & Suddath, tratado de enfermagem médico-cirúrgica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

SAIFULLAH, A.; WATKINS, B. A.; SAHA, C.; LI, Y.; MOE, M. S.; FRIEDMAN, A. N.. Oral fish oil supplementation raises blood omega-3 levels and lowers C-reactive protein in haemodialysis patients—a pilot study. **Nephrology Dialysis Transplantation** 22, 3561–3567 (2007).

STENVINKEL, P. Anaemia and inflammation: what are the implications for the nephrologist? **Nephrol Dial Transplant**, v. 18, Suppl 8, p. 17-22, 2003. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg1086>.

STEHOUWER, C. D. A. “Endothelial dysfunction in diabetic nephropathy: State of the art and potential significance for nondiabetic renal disease,” **Nephrology Dialysis Transplantation**, vol. 19, no. 4, pp. 778–781, 2004.

SOUZA, M. V. S.; SILVA, J. B.; MESQUITA, V. J. P.; FRANCO, L. M. N.; COSTA, M. A. C.; PEREIRA, A. L. S. et al. Avaliação do estado nutricional e da adequação alimentar de pacientes em hemodiálise em um hospital regional do Distrito Federal. **Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health | ISSN 2178-2091; Vol. 11 (1), 2018.**

SALOMÃO, A. F.; BARBOSA, L. F.; ANDRADE, D. P.; SANTOS, A. O. X.; SANTOS, A. S.; SILVA, L. G. Análise da influência do ganho de peso interdialítico sobre a pressão arterial e hipertrofia ventricular esquerda em pacientes sob tratamento hemodialítico. **Rev Port Nefrol Hipert** 2004; 18 (4): 227-233.

SANTOS, K.; LUCAS, T. C.; GLÓRIA, J. C. R.; JÚNIOR, A. C. P.; RIBEIRO, G. C.; LARA M. O. Perfil Epidemiológico de Pacientes Renais Crônicos em Tratamento. **Rev enferm UFPE on line.**, Recife, 12(9):2293-300, set., 2018

SANY, D.; ELSAWY, A.E.; ELSHAHAWY, Y. Hepcidin and regulation homeostasis in maintenance hemodialysis patients. **Saudi J Kidney Dis Transpl.**, 2014; 25:967-73.

SAIFULLAH, A.; WATKINS, B. A.; SAHA, C.; LI, Y.; MOE, S. M.; FRIEDMAN, A. N. 2007. Oral fish oil supplementation raises blood omega-3 levels and lowers C-reactive protein in haemodialysis patients--a pilot study. **Nephrol. Dial. Transplant.** (2007) 22: 3561–3567.

SARTORIO, A.; MALAVOLTI, M.; AGOSTI, F.; MARINONE, P. G.; CAITI, O.; BATTISTINI, N.; BEDOGNI, G. Body Water distribution in severe obesity and its assessment from eight-polar bioelectrical impedance analysis. **European Journal of Clinical Nutrition. Germany**, n. 59, p. 932-937, 2004.

STENVINKEL, P.; GILLESPIE, I. A.; TUNKS, J. *et al.* Inflammation modifies the paradoxical association between body mass index and mortality in hemodialysis patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, 27:1479-1486. 2016.

SESSO, R. C. C.; LOPES, A. A.; THOMÉ, F. S.; LUGON, J. R.; WATANABE, Y.; SANTOS, D. R. **Diálise Crônica no Brasil - Relatório do Censo Brasileiro de Diálise**, 2011. J Bras Nefrol 2012;34(3):272-27.

SILVA, L. A. M.; MEZZOMO, N. F.; PANSARD, H. M. et al. Sobrevida em hemodiálise crônica: estudo de uma coorte de 1.009 pacientes em 25 anos. **Jorn. Brasileiro de Nefrologia** 2009; 31 (3): 190-197.

SLOMOWITZ, L. A.; MONTEON, F. J.; GROSVENOR, M. et al. Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. **Kidney Int** 35:704-711, 1989. doi: 10.1038/ki.1989.42.

SOUZA, J. R.; OLIVEIRA, R. T.; BLOTTA, M. H.; COELHO, O. R. Níveis séricos de interleucina-6 (IL-6), interleucina-18 (IL-18) e proteína-C reativa (PCR) na síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do ST em pacientes com diabetes tipo 2. **Arq Bras Cardiol**. 2008; 90:94- 99. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2008000200004>

STOLK, R. P.; MEIJER, R.; MALI, W. P. T. M.; GROBBEE, D. E.; VAN DER GRAAF, Y. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurement of waist circumference. **Am J Clin Nutr** 2003; 77:857-60.

STOJANOVIC, M.; STOJANOVIC, D.; STEFANOVIC, V. The impact of malnutrition on mortality in patients on maintenance hemodialysis in Serbia. **Artif Organs** 2008; 32: 398-405. PMID: 18471169.

SULOVIC, L. S. Risk factors for cardiovascular disease in children on chronic hemodialysis - Uremia related (non-traditional) risk factors, part II. **Vojnosanit. Pregl.** 74(1): 54-58. 2017. doi:10.2298/VSP150418144S

SVENSSON, M.; ERIK, B.; SCHMIDT, K. A. J. A.; JØRGENSEN, J. H.; CHRISTENSEN, J. et al. The effect of n-3 fatty acids on lipids and lipoproteins in patients treated with chronic haemodialysis: a randomized placebo-controlled intervention study. **Nephrol. Dial. Transplant.**, Oxford, v.23, p.2918-2924, 2008. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn180>

TAYYEBI-KHOSROSHAHI, H.; HOUSHYAR, J.; DEHGAN-HESARI, R.; ALIKHAH, H.; VATANKHAH, A. M.; SAFAEIAN, A.R. et al. Effect of treatment with omega-3 fatty acids on C-reactive protein and tumor necrosis factor-alfa in hemodialysis patients. **Saudi J. Kidney Dis. Transpl.** 23(3): 500-506. 2012.

STENVINKEL, P.; PETER, B.; SUNG, CHUNG, S. H.; LINDHOLM, B.; HEIMBÜRGER, O. et al. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 17, n. 7, p. 1266-1274. 2002. doi: 10.1093/ndt/17.7.1266.

TAZIKI, O. et al. The effect of low dose omega-3 plasma lipids in hemodialysis patients. **Saudi J. Kidney Dis. Transpl., Riyadh**, v.18, n.4, p.571-576, 2007.

TRENTINI, M.; CORRADI, E. M.; ARAUD, M.; TIGRINBO, C. Qualidade de vida de pessoas dependentes de hemodiálise considerando alguns aspectos físicos, sociais e emocionais. **Texto Contexto Enferm.** 2004.

TARACKIOĞLU, M.; AYSE, B. E.; CALALETIN, U.; RUKIYE, D.; RAMAZAN, K. Acute effect of hemodialysis on serum levels of the proinflammatory cytokines. **Turkey, Mediators of Inflammation**, v.12, p. 15-19. 2003. doi: 10.1080/0962935031000096935.

TAYAL, V.; KALRA, B. S. Cytokines and anti-cytokines as therapeutics – An update. **European Journal of pharmacology**. v.579, p.1-12, 2008. doi: 10.1016/j.ejphar.2007.10.049.

TBAHRITI, H. F.; MEKNASSI, D.; ABBOU, K.; MOUSSAOUI, R.; MESSAOUDI, A. Inflammatory status in chronic renal failure: The role of homocysteinemia and proinflammatory cytokines. **World J Nephrol**, v. 2, n. 2, p. 31-37, 2013. <https://doi.org/10.5527/wjn.v2.i2.31>.

TEITELBAUM, J. E.; WALKER, W. A. Review: the role of omega 3 fatty acids in intestinal inflammation. **Journal of Nutritional Biochemistry**. v.12, p. 21-32, 2001.

THOMÉ, F. S.; SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; LOPES, A. A.; MARTINS, C. T.; Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica. **J. Bras. Nefrol**, v 41, n 2, p. 208-214, 2019. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0178>.

VEGINE, P. M.; FERNANDES, A. C. P.; TORRES, S. G.; SILVA, B. M. I.; AVESANI, C. M. Avaliação de métodos para identificar desnutrição energético-protéica de pacientes em hemodiálise. **J Bras Nefrol, Rio de Janeiro**, RJ. V. 33, N. 1.p. 54-61, 2011.

VIEIRA, W. P.; VIEIRAKIRLA, W. P.; GOMES, W. P.; FROTA, N. B.; EYORAND, J. C. B.; ANDRADE, R. M. R. A.; VIEIRA, F. E. A.; MOURA, F. J. F. V. Manifestações musculoesqueléticas em pacientes submetidos à hemodiálise. **Rev Bras Reumatol**, v. 45, n. 6, p. 357-364, nov./dez., 2005. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042005000600005>

VANHOLDER, R.; BAMMENS, B.; LOOR, H.; GLORIEUX, G.; MEIJERS, B.; SCHEPERS, E. et al. Warning: the unfortunate end of p-cresol as a uraemic toxin. **Nephrol Dial Transplant**. 2011;26: 1464–1467.

WOODROW, G.; OLDROYD, B.; SMITH, M. A.; TURNEY, J. H. Measurement of body composition in chronic renal failure: comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance with dual energy X-ray absorptiometry. **Eur J Clin Nutr** 1996; 50:295-301.

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

WAITZBERG, D. L. **Ômega-3: o que existe de concreto?** São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2007.

WIKTOROWSKA-OWCZAREK, A.; BEREZINSKA, M.; NOWAK, J. Z. PUFAs: structures, metabolism and functions. **Adv Clin Exp Med**. v. 24, n. 6, p. 931-941. 2015.

WHO – World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. **Report of a WHO Expert Consultation**. World Health Organization (WHO), 1995.

WHO – World Health Organization. **Interim summary of conclusions and dietary recommendations on total fat & fatty acids**. From the joint FAO/WHO expert consultation on fats and fatty acids in human nutrition. p. 10-14. 2008.

YAQOOB, P. (2009). The nutritional significance of lipid rafts. **Annual Review of Nutrition**, vol. 29, pp. 257-282.

ZATZ, R. Patogênese e fisiopatologia da Doença Renal Crônica (DRC). In: RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2010.

ZHAO, G.; ETHERTON, T. D.; MARTIN, F. R.; WEST, S. G.; GILLIES, P. J.; KRISETHERTON, P. M. Dietary alpha linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. **J Nutr**. 2004; 134: 2991-2997.

ZIMMERMANN, J.; HERRLINGER, S.; PRUY, A.; METZGER, T.; WANNER, A. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. **Kidney International**, vol.55 (1999), pp. 648-658.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO PARECER CONSUBSTANCIADO EMITIDO (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÔMEGA TRÊS EM PACIENTES RENAIIS SUBMETIDOS A HEMODIÁLISE.

Pesquisador: ARIANA ALINE STUMPF

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 01157918.0.0000.8527

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO-AMERICANA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.100.629

Apresentação do Projeto:

O Projeto de pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto LatinoAmericano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, tem por objetivo central realizar a investigação dos efeitos dos ácidos graxos Omega-3 em marcadores sistêmicos de inflamação, metabólicos e em variáveis antropométricas em pacientes em hemodiálise, para tanto, o estudo será feito com pacientes que realizam hemodiálise na clínica de hemodiálise (Nefroclínica) Foz do Iguaçu. Estes serão submetidos a acompanhamento nutricional aliado à suplementação com ômega 3 durante período de seis meses. A população a ser estudada contará com 50 pacientes que realizam HD crônica por pelo menos 01 ano na Clínica de Hemodiálise Nefroclínica, a qual é referência para encaminhamento de pacientes pertencentes à esta regional.

Para os participantes que se submeterem a fazer parte do estudo, após passarem por critério de avaliação e terem entregue o termo de consentimento devidamente assinado, será realizado a coleta de exames (rotina) do mês antes do início da suplementação, sendo que uma amostra de sangue será coletada e encaminhada ao laboratório da faculdade para possível análise complementar, os participantes receberão toda semana as cápsulas de ômega três. Cada início do mês ocorrerá novas coletas de sangue (rotina), sendo que todos os meses estes serão analisados através de análise estatística. A dosagem diária estabelecida será de 2000 mg de ômega 3, divididos em 2 doses de 1000 mg. Sendo uma composição de 500 mg de EPA e 400 mg de DHA. O

Endereço: Avenida Paraná 5661 Vila A.

Bairro: JARDIM DAS LARANJEIRAS

CEP: 85.868-030

UF: PR

Município: FOZ DO IGUAÇU

Telefone: (45)3028-3232

E-mail: cepudc@udc.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO DINÂMICA DAS CATARATAS - UDC



Continuação do Parecer: 3.100.629

suplemento utilizado será da marca PROEPA UNI, tendo a duração de seis meses de suplementação com a necessidade de 360 cápsulas por indivíduo, sendo um total de 18.000 cápsulas para o total do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Realizar a investigação dos efeitos dos ácidos graxos Omega-3 em marcadores sistêmicos de inflamação, metabólicos e em variáveis antropométricas em pacientes em hemodiálise.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios considerados de forma a assegurar os interesses dos sujeitos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Protejo pertinente, com referencial adequado e atual, e com relevância;

Os resultados esperados são condizentes ao que se propõem a pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências foram sanadas.

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1208226.pdf	06/12/2018 21:41:52		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	06/12/2018 21:41:30	ARIANA ALINE STUMPF	Aceito
Outros	termo_consentimento.pdf	06/12/2018 21:40:32	ARIANA ALINE STUMPF	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao.pdf	14/10/2018 21:12:50	ARIANA ALINE STUMPF	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	14/10/2018 21:06:42	ARIANA ALINE STUMPF	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCL.docx	26/08/2018 21:38:31	ARIANA ALINE STUMPF	Aceito

Endereço: Avenida Paraná 5661 Vila A.

Bairro: JARDIM DAS LARANJEIRAS

CEP: 85.868-030

UF: PR

Município: FOZ DO IGUAÇU

Telefone: (45)3028-3232

E-mail: cepudc@udc.edu.br



Continuação do Parecer: 3.100.629

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FOZ DO IGUAÇU, 21 de Dezembro de 2018

Assinado por:
CARLOS HENRIQUE SCHNEIDER
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Paraná 5661 Vila A.
Bairro: JARDIM DAS LARANJEIRAS **CEP:** 85.868-030
UF: PR **Município:** FOZ DO IGUAÇU
Telefone: (45)3028-3232 **E-mail:** cepudc@udc.edu.br

ANEXO B – TERMO DE CIÊNCIA DO RESPONSÁVEL PELO CAMPO DE ESTUDO

CENTRO UNIVERSITÁRIO DINÂMICA DAS CATARATAS
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP
Aprovado na CONEP em 12/05/2018

TERMO DE CIÊNCIA DO RESPONSÁVEL PELO CAMPO DE ESTUDO

Título do projeto: EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÔMEGA TRÊS SOBRE PARÂMETROS IMUNIMETABÓLICOS E ANTROPOMÉTRICOS EM PACIENTES RENAI SUBMETIDOS A HEMODIÁLISE.

Pesquisadore(s): Ariana Aline Stumpf

Local da pesquisa: Nefroclinica Foz do Iguaçu

Responsável pelo local de realização da pesquisa: Marcelo Gonçalves

O(s) pesquisador(es) acima identificado(s) está(estão) autorizado(s) a realizar a pesquisa e a coleta dados, os quais serão utilizados exclusivamente para fins científicos, assegurando sua confidencialidade e o anonimato dos sujeitos participantes da pesquisa segundo as normas da Resolução 466/2012 e 510/2015 CNS/MS e suas complementares.

Foz do Iguaçu, 10 de Setembro de 2018 .

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Marcelo Gonçalves', is written over a horizontal line.

Marcelo Gonçalves

NEFROCLÍNICA DE FOZ DO IGUAÇU LTDA
CNPJ: 84.926.435/0001-51
RUA ANTÔNIO RAPOSO, 500 CENTRO
FOZ DO IGUAÇU - CEP: 85851-090

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)
Você está sendo convidado para participar da pesquisa **Efeitos da suplementação com ômega três sobre parâmetros imunometabólicos e antropométricos em pacientes renais submetidos à hemodiálise.**

Os objetivos deste estudo são: realizar a investigação dos efeitos dos ácidos graxos Omega-3 em marcadores sistêmicos de inflamação, metabólicos e em variáveis antropométricas em pacientes em hemodiálise. A sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição Universidade Federal Latino-Americano.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em realizar parte deste trabalho, sendo voluntário (a) realizar acompanhamento nutricional aliado à suplementação com ômega 3 durante período de seis meses.

Os riscos relacionados com sua participação estão relacionados ao uso do ômega três, sendo que se trata de um suplemento alimentar e não deve ser consumido em dosagem maior que a recomendada.

Os benefícios relacionados com a sua participação são evidenciar os benefícios da utilização do ômega três em pacientes que fazem Hemodiálise como potencial modulador da função renal, bem como do perfil imunometabólico e antropométrico.

As etapas e os procedimentos da pesquisa serão as seguintes:

- 1ª Realização das coletas sanguíneas no início de cada mês antes da sessão de hemodiálise;
- 2ª Aplicação de questionários para registro de dados gerais dos pacientes e para a avaliação nutricional e junto com dados bioquímicos.
- 3ª Verificação do peso corporal, altura, aferição das dobras cutâneas (tricipital, bicipital, subescapular e suprailíaca) e da circunferência do braço.
- 5º Exame por BIA: para que o resultado seja correto, é necessário que a avaliação ocorra antes do término da sessão de hemodiálise, e que o avaliado esteja 2 horas em jejum. Seguindo-se este procedimento, iniciará a avaliação onde o indivíduo ficará deitado numa posição confortável e relaxado. Depois, quatro eletrodos serão

posicionados na mão e pé direitos. Em seguida, o aparelho de BIA introduzirá uma voltagem que não provocará dor e que é considerada segura e específica.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. O presente estudo não trará nenhum risco para a integridade física ou moral. Apenas poderá ocorrer uma sensação de desconforto durante a coleta sanguínea. Os materiais para coleta sanguínea serão descartáveis. Através deste estudo, espera-se a produção de conhecimentos que servirão como base para a elaboração de programas de orientação nutricional e intervenções na área de saúde da população que realiza hemodiálise, sendo possível contribuir para uma melhora na sua qualidade de vida.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis.

Ariana Aline Stumpf no e-mail arianastumpf@gmail.com ou no telefone (45) 99993-0770

Dr. Gleisson Alisson Pereira de Brito.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal da Integração Latino-Americana | Avenida Silvio Américo Sasdelli, 1842 - Vila A, Edifício Comercial Lorivo | CEP: 85866-000 | Caixa Postal 2044 - Foz do Iguaçu - Paraná E-mail: unila@unila.edu.br
unila.edu.br | Recepção: 55 (45) 3529-2800

Foz do Iguaçu, ____ de ____ de 2018.

Sujeito da pesquisa

ANEXO D – TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA DIVULGAÇÃO E PUBLICAÇÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS, ARTIGOS E DISSERTAÇÃO DE MESTRADO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO-AMERICANA
INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA
CENTRO INTERDISCIPLINAR DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCIÊNCIAS

ANEXO IV DO EDITAL PPG-BC Nº. 2019/07

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA DIVULGAÇÃO E PUBLICAÇÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS, ARTIGOS E DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Eu, **Ariana Aline Stumpf**, de nacionalidade brasileira, portadora do CPF nº. 042.277.229-18 e do documento de identidade RG nº. 8.793.297-4, emitido pela SSP/PR, matrícula número 2018101000007769, aluno(a) do PPG-BC (Programa de Pós-Graduação em Biociências), com a **orientação** do(a) **Dr(a). Gleisson Alisson Pereira de Brito (UNILA)**, **AUTORIZO** a UNILA (Universidade Federal da Integração Latino-Americana), a disponibilizar *on-line* meus trabalhos acadêmicos, artigos e dissertação de mestrado intitulada **"Efeitos da suplementação com ômega três sobre parâmetros imunometabólicos e antropométricos em pacientes renais submetidos à hemodiálise"**, podendo também ser acessado através da página eletrônica <<https://portal.unila.edu.br/mestrado/biociencias/>>, bem como pelas demais plataformas oficiais da UNILA e da CAPES, sem qualquer ônus para a UNILA, respeitados os direitos autorais, conforme Portaria CAPES nº. 2006/013.

Informação de acesso ao documento: liberação para publicação a partir de **22/12/2021**.

Em caso de prerrogativa de publicação, justifique: os resultados da dissertação serão publicados e requer que ainda não sejam divulgados.

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná, 22 de dezembro de 2021.

Dr. Gleisson Alisson Pereira de Brito
orientador(a)
(UNILA)

Ariana Aline Stumpf
mestrando(a) do PPG-BC
(UNILA)