

LIGA DE ENSINO DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO UNIVERSITÁRIO DO RIO GRANDE DO NORTE
CURSO DE NUTRIÇÃO

RENATA NERES SOUZA DE QUEIRÓS

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE 25(OH)D NOS
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E ANTROPOMÉTRICOS DE PACIENTES
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

NATAL/RN

2018

RENATA NERES SOUZA DE QUEIRÓS

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE 25(OH)D NOS
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E ANTROPOMÉTRICOS DE PACIENTES
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE

Trabalho de conclusão do curso (TCC),
apresentado ao centro universitário do
Rio Grande do Norte, como requisito
básico para conclusão do curso de
graduação em Nutrição.

Orientador: Profº Drt. Alexandre Coelho
Serquiz

NATAL/ RN

2018

Agradecimentos

Dedico este trabalho primeiramente a Deus que iluminou meu caminho durante esta jornada.

A minha família como um todo, a qual foi e sempre será minha base, e principalmente, aos meus pais, Robson Souza de Queirós e Maria Núbia Neres, que com muito carinho e apoio não mediram esforços para conclusão desta etapa em minha vida. Da mesma forma e carinho, agradeço meus irmãos e minha querida madrastra, Sandra Helena Lima do Nascimento, por permanecerem ao meu lado proporcionando sabedoria, auxílio e ensinamento.

Ao Dr. Professor Alexandre Serquiz, pela paciência e maestria na orientação, que foram imprescindíveis para lograr êxito neste trabalho.

E por fim, e não menos importante, agradeço aos amigos e colegas de curso por me acompanharem por toda esta experiência engrandecedora, principalmente as minhas colegas Andressa Karla e Thaynara Alves.

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE 25(OH)D NOS
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E ANTROPOMÉTRICOS DE PACIENTES
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

**EVALUATION OF THE EFFECTS OF 25 (OH) D SUPPLEMENTATION ON THE
BIOCHEMICAL AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF PATIENTS
SUBMITTED TO HEMODIALYSIS**

Renata Neres Souza de Queirós¹
Alexandre Coelho Serquiz²

RESUMO

A deficiência da vitamina D é prevalente em pacientes com Doença Renal Crônica (DRC). Estudos comprovam que sua deficiência pode ocasionar resistência à insulina. Este trabalho teve como objetivo avaliar e comparar os parâmetros bioquímicos e antropométricos de pacientes que suplementam 25(OH)D e os que não suplementam, em uma clínica de hemodiálise na cidade do Natal/RN. Realizou-se um estudo do tipo transversal, com abordagem quantitativa, em 32 pacientes com DRC submetidos à hemodiálise. Observou-se que, para os pacientes com índice de 25(OH)D deficientes, os índices de glicose e hemoglobina glicada estavam elevados. Para os pacientes classificados com níveis ótimo, que fazem a suplementação da 25(OH)D, observou-se que os mesmos tendem a diminuir os níveis séricos de glicose, hemoglobina glicada, colesterol total e paratormônio, reduzindo a probabilidade de desencadear a progressão da doença renal crônica. A suplementação da 25(OH)D pode ser uma alternativa a fim de melhorar os marcadores bioquímicos e antropométricos destes pacientes.

PALAVRAS CHAVES: Doença renal crônica. Deficiência da vitamina D. Resistência a insulina.

ABSTRACT

Vitamin D deficiency is prevalent in patients with Chronic Renal Disease (CKD). Studies show that its deficiency can lead to insulin resistance. This study aimed to evaluate and compare the biochemical and anthropometric parameters of patients who supplement 25 (OH) D and those who do not supplement in a hemodialysis clinic in the city of Natal / RN. A cross-sectional study was conducted with a quantitative approach in 32 patients with CKD undergoing hemodialysis. It was observed that, for patients with a deficient 25 (OH) D index, glucose and glycated hemoglobin levels were elevated. For patients classified as optimal levels of 25 (OH) D supplementation, it was observed that they tended to decrease serum glucose, glycated hemoglobin, total cholesterol and parathyroid hormone levels, reducing the likelihood of chronic kidney disease. 25 (OH) D supplementation may be an alternative to improve the biochemical and anthropometric markers of these patients.

KEYWORDS: Chronic kidney disease. Vitamin D deficiency. Insulin resistance

¹ Graduanda do curso de nutrição, do Centro Universitário do Rio Grande do Norte. Email: Renatanrсс@gmail.com

² Docente do curso de nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte. Email: Alexandreserquiz@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) ocorre quando há um declínio da função renal, o qual persiste por mais de três meses. A doença é um problema de saúde pública que aumenta a taxa de mortalidade, provocando um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes (CAMARGO et al., 2018).

O DRC tem sido associada ao desenvolvimento e/ou progressão da hipertensão, diabetes, obesidade e doenças cardiovasculares, podendo progredir para a doença renal terminal (DRT). A mesma é definida por indicadores de danos nos rins que são medidos por meio da relação albumina/ creatinina. É classificada em cinco estágios definidos de acordo com a taxa de filtração glomerular (HILL et al., 2016).

Quando o paciente encontra-se no estágio 5 da DRC, sua taxa de filtração glomerular (TFG) aproxima-se do nível de 15 ml/min/1,73m². Neste momento, faz-se necessário a terapia renal substitutiva (TRS). Existem alguns tipos de TRS, são eles: Diálise Peritoneal Hemodiálise (HD) e Transplante Renal. (PACILIO et al., 2016).

O tratamento hemodialítico pode afetar o estado nutricional, gerando desnutrição ou acúmulo de gordura corporal. A desnutrição é comum entre pacientes em estágio final da doença renal em hemodiálise (HD). O estado nutricional deficiente nestes pacientes ocorre devido à perda energética proteica, complicação esta que está associada ao aumento da mortalidade em pacientes com DRC. Esta doença influencia os marcadores nutricionais, sendo comum observar nestes indivíduos níveis mais altos de IMC (Índice de massa corporal) e lipídios séricos, os quais estão associados a resultados negativos nesta população. Tem-se que a deficiência da 25(OH)D é prevalente em pacientes com esta doença. (VANITHA et al., 2015).

Podemos obter a 25(OH)D de duas maneiras, por meio da dieta (vitamina D₂) ou através da síntese endógena induzida pela ação da radiação ultravioleta B (UVB) no tecido cutâneo (vitamina D₃). Nos rins, pela ação da enzima 1- α -hidroxilase, este metabolito é transformado na forma hormonal ativa da vitamina D, a 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)₂D] ou calcitriol. Pesquisas mostram o papel da 25-hidroxitamina [25(OH)D] na atuação do metabolismo ósseo e do cálcio, no sistema cardiovascular e imunológico e na modulação dos processos patológicos e fisiológicos atuando, desta forma, na diminuição do risco de certas doenças crônicas (JÚNIOR et al., 2017).

A deficiência de 25(OH)D desencadeia níveis mais elevados de PTH , que por sua vez promove alta rotatividade óssea, exacerba a osteopenia, resultando na perda óssea cortical e patogênese da osteoporose. Além de ter sido associada ao aumento dos níveis séricos de glicose e hemoglobina glicada, estudos comprovam que a deficiência da vitamina D pode desempenhar um papel no desenvolvimento da Diabetes Mellitus, ocasionados pela resistência a insulina e ao aumento dos níveis de glicose (RAJ et al., 2017 (WEIGING et al., 2014).

Estudos propõem que a 25(OH)D estimula a secreção de insulina por meio de seus receptores nas células β pancreáticas, modulando a resposta imune, reduzindo a inflamação sistêmica e diminuindo a resistência periférica a insulina (LI, XINYI et al., 2018)

A correlação da suplementação de 25(OH)D com a diminuição dos níveis de colesterol total e frações lipídicas tem sido estudado. Acredita-se que níveis ótimos de 25(OH)D melhoram a resistência à insulina e evitam a calcificação vascular (FARIDI et al., 2017).

O estresse oxidativo e a inflamação estão presentes em pacientes com doença renal, aumentando os níveis de ferritina sérica. A Ferritina é uma proteína de fase aguda e sua elevação acarreta na sobrecarga do ferro no qual pode converter radicais livres menos reativos em radicais livres hidroxilas mais reativos. Esses radicais ativos podem afetar lipídios, proteínas e ácido desoxirribonucleico (DNA), resultando em lesão e disfunção tecidual. Estudos anteriores relataram que níveis elevados de ferritina sérica estão associados à resistência à insulina, hipertensão e a mortalidade de pacientes em hemodialise (KANG et al., 2016).

A suplementação da 25(OH)D tem sido associada à correção de marcadores de doenças crônicas tais como, hemoglobina glicada, glicose e colesterol total, além de um IMC adequado. Desta forma, o objetivo deste trabalho é avaliar e comparar os parâmetros bioquímicos e antropométricos de pacientes que fazem o uso de suplementação da 25(OH)D e não suplementam 25(OH)D em uma clínica de hemodiálise na cidade do Natal/RN.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de um estudo do tipo observacional, transversal, com abordagem quantitativa e amostras não probabilísticas, em pacientes com doença renal crônica que são submetidos à hemodiálise em uma clínica particular da cidade do Natal/RN e aceito pelo comitê de ética.

2.2 UNIVERSO E AMOSTRA

Foram incluídos na pesquisa pacientes com idade acima de 18 anos com DRC em programa de hemodiálise, sem intercorrências clínicas ou interrupção no tratamento e em condições plenas de comunicar-se e responder aos questionários que foram aplicados pelo entrevistador. Os pacientes que aceitaram participar da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido TCLE. Foram excluídos os pacientes que apresentarem problemas visuais ou neurológicos impossibilitados de responder ao examinador, os cadeirantes e pacientes em macas.

2.3 INSTRUMENTO E TÉCNICA PARA COLETA DOS DADOS

A coleta de dados ocorreu em uma clínica particular de hemodiálise do Natal/RN, na própria sala onde foram realizadas as sessões de hemodiálise.

2.3.1 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica foi realizada após a sessão de hemodiálise. Os pacientes foram pesados em uma balança digital da marca Toledo com capacidade máxima de 200 kg, com o mínimo de roupa possível e descalço. A altura foi obtida por meio do estadiômetro, com o paciente em posição ereta com os braços estendidos ao longo do corpo de costas para a parede em plano de Frankfurt.

A partir do peso e altura obtidos foi calculado o IMC (Kg/m^2), o qual foi classificado segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS,1995) para adultos e Lipschitz (1997) para idosos.

2.3.2 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Faz parte da prática da clínica a realização de exames bioquímicos como forma de avaliação e controle da doença renal, sendo assim foram verificados no prontuário os exames semestral de 25(OH)D, colesterol total, paratormônio, ferritina, transferrina, glicose e hemoglobina glicada. Os valores de referências usados para hemoglobina glicada e glicose foram os propostos pela American Diabetes Association (2017), sendo Hemoglobina glicada (VR = 4,5 a 5,6 %), Glicose (VR = $<100 \text{ mg/dL}$).

Os níveis séricos de 25(OH)D, transferrina, ferritina e paratormônio foram avaliados de acordo com os critérios usados por Faradi et al (2017): o qual considerou os níveis de 25(OH)D adequados, quando sua concentração apresentou-se acima de 30 ng/mL . Níveis entre $20\text{--}30 \text{ ng/mL}$ foram analisados como insuficientes e valores inferiores a 20 ng/mL definiram o diagnóstico de deficiência de 25(OH)D. PTH (VR = 11 a 65 pg/mL), Colesterol total (VR = 190 mg/dL), Transferrina (VR = $250 - 380 \text{ mg/dL}$) e Ferritina (VR = 11 a 306 ng/mL).

2.4 DIVISÃO DOS GRUPOS

Os pacientes foram divididos em dois grupos. O primeiro grupo tratou-se de pacientes que não faziam uso da suplementação de 25(OH)D (43% da amostra) e o segundo grupo correspondia aos pacientes que já faziam o uso da suplementação de 25(OH)D, conforme prescrição médica (57% da amostra). Posteriormente, estes pacientes foram subdivididos em 25(OH)D deficiente, 25(OH)D intermediário e 25(OH)D ótimo

2.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Todos os resultados foram expressos em média e desvio padrão, estruturados e analisados utilizando análise descritiva com o pacote estatístico (PRISMA, 2017) versão 7.0 para Macbook. Foi realizada a estatística descritiva, a fim de caracterizar a população do

estudo. Os dados foram apresentados na média e desvio padrão, de acordo com a natureza da variável.

Foi realizado teste t-Student para amostras independentes para testar a diferença de médias entre as variáveis quantitativas de estado nutricional e dados bioquímicos de acordo. Foi realizada também, a ANOVA One-way para testar a diferença de médias entre as variáveis quantitativas de estado nutricional e dados bioquímicos.

Foram aceitos como valores estatisticamente significativos para todos os testes de hipóteses $p > 0,05$.

3 RESULTADOS

O estudo foi realizado com 32 indivíduos em tratamento dialítico, que foram divididos em dois grupos: suplementados com 25(OH)D e não suplementados.

Observa-se na tabela 1, os parâmetros antropométricos dos pacientes que não foram suplementados com vitamina D. Foi constatado que só houve diferença significativa (p Valor $< 0,05$) para a variável peso, o qual apresentou os seguintes resultados: grupo 25(OH)D intermediário $57,58 \pm 9,66$ Kg e 25(OH)D $69,18 \pm 12,19$ kg, o grupo com quantidade ótima de 25(OH)D plasmática obteve uma média de peso em quilograma ($69,18 \pm 12,19$ Kg) sendo maior que o grupo 25(OH)D intermediário ($57,5 \pm 9,66$ kg). Nenhum indivíduo apresentou níveis séricos de 25(OH)D inferior a 20 ng/mL.

No grupo 25(OH)D intermediário a média da idade foi de $51,71 \pm 20,99$ anos, já no grupo 25(OH)D ótimo foi $46,13 \pm 14,35$ anos. Porém, não apresentou diferença significativa entre as amostras (P valor = 0,192). Na variável estatura o grupo 25(OH)D obteve uma média maior ($1,63 \pm 0,11$) quando comparado ao grupo 25(OH)D intermediário ($1,53 \pm 0,05$), entretanto, não houve diferença significativa entre as amostras. Na variável IMC (Índice de massa corporal) o grupo 25(OH)D intermediário ($25,41 \pm 2,10$ Kg/m²) apresentou uma média maior do que o grupo 25(OH)D ótimo ($24,26 \pm 5,16$ Kg/m²), porém não obteve diferença significativa entre as amostras (p valor= 0,219).

Tabela 1. Distribuição das variáveis antropométricas de pacientes com DRC submetidos a HD não suplementados com 25(OH)D

Parâmetros de Pacientes não suplementados	Deficiente 25(OH)D ng/mL ≤ 20	Intermediário 25(OH)D ng/mL $\geq 20 - 30$	Ótima 25(OH)D ng/mL ≥ 30	P valor
Idade	***	51,71 $\pm$ 20,99	46,13 $\pm$ 14,35	0.192
Peso (Kg)	***	57,58 $\pm$ 9,66	69,18 $\pm$ 12,19	< 0.0001
Estatura (m)	***	1,53 $\pm$ 0,05	1,63 $\pm$ 0,11	0.281
IMC (kg/m ²)	***	24,26 $\pm$ 5,16	25,41 $\pm$ 2,10	0.219

***Não houve resultados para esse grupo

Na tabela 2, estão descritos a distribuição de médias das variáveis antropométricas de pacientes que fazem o uso da suplementação de 25(OH)D. Os resultados para o grupo suplementado com vitamina D apresentaram diferença significativa quanto as variáveis idade, peso e IMC. A média da idade no grupo deficiente foi 49,25 $\pm$ 16,56 anos, no grupo intermediário foi de 58,50 $\pm$ 12,01 anos e no grupo ótimo 46,50 $\pm$ 4,95 anos. Indivíduos com menor idade, grupo ótimo, obtiveram um melhor nível de 25(OH)D plasmático, quando comparado ao grupo deficiente e intermediário.

Tabela 2. Distribuição das variáveis antropométricas de pacientes com DRC submetidos a HD suplementados com 25(OH)D

Parâmetros de Pacientes suplementados	Deficiente 25(OH)D ng/mL ≤ 20	Intermediário 25(OH)D ng/mL $\geq 20 - 30$	Ótima 25(OH)D ng/mL ≥ 30	P valor
Idade (Anos)	49,25 $\pm$ 16,56	58,50 $\pm$ 12,01	46,50 $\pm$ 4,95	< 0.001
Peso (Kg)	49,15 $\pm$ 4,60*	62,38 $\pm$ 13,04	67,45 $\pm$ 8,29	< 0.001
Estatura (m)	1,61 $\pm$ 0,08	1,55 $\pm$ 0,10	1,54 $\pm$ 0,08	0.732
IMC (Kg/m ²)	20,85 $\pm$ 6,75	21,95 $\pm$ 6,75	25,83 $\pm$ 4,33	< 0.002

Para a variável peso do grupo suplementado, os resultados obtidos foram: 49,15 kg $\pm$ 4,60 (deficiente), 62,38 kg $\pm$ 13,04 (Intermediário), 67,45 kg $\pm$ 8,29 (ótimo). Foi observado que quando maior o peso, maior os níveis plasmáticos de 25(OH)D. Na variável IMC obtivemos os seguintes resultados: 20,85kg/m² $\pm$ 6,75 no grupo deficiente, 21,95kg/m² $\pm$ 6,75 no grupo Intermediário e 25,83kg/m² $\pm$ 4,33 no grupo ótimo. Podemos observar que quando menor o IMC, menor os níveis plasmáticos de 25(OH)D (P valor = 0,002).

Na variável estatura obteve-se 1,61 $\pm$ 0,08 metros no grupo 25(OH)D deficiente, 1,55 $\pm$ 0,10 no grupo 25(OH)D intermediário e 1,54 $\pm$ 0,08 metros no grupo 25(OH)D ótima. Foi observado que o grupo ótimo obteve menor estatura, porém, não apresentou diferença significativa entre as amostras.

Tabela 3. Distribuição das variáveis bioquímicas dos pacientes com DRC submetidos a HD, que não fazem a suplementação de 25(OH)D ng/mL

Parâmetros	Deficiente 25(OH)D ng/mL ≤ 20	Intermediário 25 (OH)D ng/mL $\geq 20 - 30$	Ótima 25 (OH)D ng/mL ≥ 30	P valor
PTH (pg/dL)	***	927,60 $\pm$ 204,00	688,60 $\pm$ 227,00	< 0.0001
Vitamina D	***	25,50 $\pm$ 3,87	39,63 $\pm$ 5,48	< 0.0001
Ferritina (ug/mL)	***	367,00 $\pm$ 80,00	329,80 $\pm$ 84,10	0.060
Transferrina (mg/dL)	***	265,00 $\pm$ 17,26	134,3 $\pm$ 52,42	< 0.0001
Colesterol Total	***	212,00 $\pm$ 8,37	237,50 $\pm$ 11,68	< 0.0001
Hemoglobina Glicada	***	7,37 $\pm$ 1,05	6,10 $\pm$ 2,26	0.0032
Glicose	***	219,50 $\pm$ 20,27	104,80 $\pm$ 18,85	0.0022

Na tabela 3, foram analisados os parâmetros bioquímicos dos pacientes que não suplementam vitamina D. O PTH apresentou-se acima dos valores de referências nos dois grupos, sendo maior no grupo 25(OH)D intermediário (927,60 $\pm$ 204,00), que apresentou um maior valor quando comparado ao grupo 25(OH)D ótimo (688,60 $\pm$ 227,00), obtendo-se diferença significativa entre as amostras (P valor = 0,001). Avaliando os parâmetros bioquímicos de 25(OH)D nos pacientes não suplementados, tem-se que ambos os grupos

apresentam-se com valores séricos dentro do adequado, porém, foi maior no grupo ótimo ($39,63 \pm 5,48$) (P valor = 0,0001).

Os níveis séricos de ferritina foram elevados tanto no grupo 25(OH)D intermediário ($367,00 \pm 80,00$), quanto no grupo 25(OH)D ótimo ($329,80 \pm 84,10$), porém, não apresentou diferença significativa entre as amostras (P valor = 0,060). Já o valor sérico de transferrina no grupo 25(OH)D intermediário ($265,00 \pm 17,26$) está dentro do recomendando, já o grupo 25(OH)D ótimo ($134,3 \pm 52,42$) o resultado foi abaixo do recomendado (P valor = 0.0001).

O Colesterol total mostrou-se elevado nos dois grupos, sendo que, os níveis maiores foram no grupo 25(OH)D ótimo ($237,50 \pm 11,68$), apresentando diferença entre as amostras (P valor = 0,0001). O valor sérico de Hemoglobina glicada nos dois grupos está acima do recomendado, apresentando-se maior no grupo intermediário (p valor = 0,0032). Os valores séricos de glicose mostrou-se elevados no grupo intermediário ($219,50 \pm 20,27$), já no grupo ótimo a média foi menor ($104,80 \pm 18,85$), apresentando diferença significativa entre as amostras (P valor = 0.0022).

Tabela 4. Distribuição das variáveis bioquímicas dos pacientes com DRC submetidos a HD, que fazem a suplementação de 25(OH)D ng/mL

Parâmetros	Deficiente 25 (OH)D ng/mL < 20	Intermediário 25 (OH)D ng/mL > 20 – 30	Ótima 25 (OH)D ng/mL > 30	P Valor
PTH (pg/dL)_	$740 \pm 252,00^*$	$519,50 \pm 223,90$	$512,40 \pm 232,50$	< 0.001
Vitamina D	$17,50 \pm 2,41$	$23,33 \pm 2,58$	$36,00 \pm 2,83$	< 0.0001
Ferritina (ug/mL)	$156,00 \pm 108,70$	$235,70 \pm 153,20$	$281,60 \pm 444,90$	< 0.0001
Transferrina (mg/dL)	$257,00 \pm 11,26$	$157,30 \pm 16,20$	$150,90 \pm 5,45$	0.0032
Colesterol Total	$272,70 \pm 20,26$	$215,00 \pm 17,07$	$189,50 \pm 13,44$	< 0.0001
Hemoglobina Glicada	$7,00 + 1,57$	$6,20 + 1,43$	$5,00 + 1,14$	< 0.0001
Glicose	$200,50 + 14,85$	$108,00 + 5,27$	$99,50 + 2,70$	< 0.0001

Na tabela 4, foram analisados os parâmetros bioquímicos dos pacientes submetidos à hemodiálise que fazem o uso da suplementação de vitamina D. O Paratormônio apresentou-se elevado nos três grupos, sendo maior no grupo 25(OH)D deficiente (P valor = 0,001). Os valores séricos de vitamina D no grupo 25(OH)D deficiente estão abaixo do recomendado ($17,50 \pm 2,41$) e nos grupos 25(OH)D intermediário e 25(OH)D ótimo estão dentro do recomendado (P = 0,0001).

A Ferritina foi elevada nos grupos 25(OH)D intermediário ($235,70 \pm 153,20$) e 25(OH)D ótimo ($281,60 \pm 444,90$), sendo maior no grupo ótimo ($P = 0,0001$). Os valores de transferrina nos três grupos foram menores do que o recomendado, sendo menor no grupo 25(OH)D ótimo (p Valor = $0,0032$). O colesterol total nos grupos 25(OH)D deficiente ($272,70 \pm 20,26$) e 25(OH)D intermediário ($215,00 \pm 17,07$) foram considerados elevados. Já no grupo 25(OH)D ótimo ($189,50 \pm 13,44$) o resultado está dentro do recomendado (p valor = $0,0001$).

Os níveis de Hemoglobina Glicada e de glicose diminuíram significativamente no grupo 25(OH)D suplementado. Pode-se perceber que quando maior o nível sérico de 25(OH)D menor os níveis de hemoglobina glicada e de glicose.

4 DISCUSSÃO

No grupo não suplementado os indivíduos que apresentaram níveis de 25(OH)D classificados como ótimo, apresentaram um maior valor de quilograma de peso (p valor = $0,0001$). Este resultado também foi observado no grupo 25(OH)D suplementado, em que a média de peso por quilograma dos indivíduos analisados no grupo deficiente ($49,15 \pm 4,60$ Kg) mostrou-se inferior ao grupo intermediário ($62,38 \pm 13,04$ kg) e ótimo ($67,45 \pm 8,29$ Kg). No estudo realizado por Costa et al., 2017 os indivíduos com níveis de 25(OH)D considerados deficientes obtiveram uma média de quilograma por peso maior que o grupo 25(OH)D adequado.

O IMC dos indivíduos que fazem o uso da suplementação de 25(OH)D aumentou exponencialmente de acordo com os níveis séricos de 25(OH)D. No grupo ótimo a média do IMC foi classificada como sobrepeso, segundo os critérios da organização mundial de saúde de 1995. Resultado contrário ao encontrado por Stokic et al., 2015, que em seu estudo observou baixos níveis de 25(OH)D em indivíduos com IMC acima do adequado.

No estudo realizado por Alkhatatbeh et al., (2017) foi observado associação entre a deficiência da 25(OH)D com o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis tais como, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e síndrome metabólica. No atual estudo, podemos observar a predominância de indivíduos deficientes de 25(OH)D. A deficiência desta vitamina tem sido associada em diversos estudos com a DM em pacientes com DRC.

Foi notada correlação entre os baixos níveis séricos de 25(OH)D e o aumento dos níveis do paratormônio (PTH), tanto no grupo 25(OH)D suplementado, como no grupo não

suplementado. Resultado similar ao encontrado por Kroll et al., 2015 no qual investigou a relação sazonal entre 25(OH)D e PTH. Segundo CLAKER et al., 2017 a 25(OH)D e o PTH atuam juntos na homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo, por meio de sua regulação, aumentando o turnover e resultando na liberação de cálcio e fosfato para a circulação. Além de aumentar a reabsorção tubular de cálcio e estimular o rim a transformar a 25-hidroxitamina D na 1,25-di-hidroxitamina D, sua forma ativa.

Quando ocorre insuficiência da 25(OH)D a glândula paratireoide estimula a liberação do PTH, ocasionando a diminuição de cálcio estocado nos ossos, aumentando o nível de cálcio sanguíneo e a reabsorção tubular de cálcio, podendo acarretar distúrbios do metabolismo mineral e ósseo. Kramer et al., 2014, em seu estudo observou 494 mulheres submetidas a caracterização metabólica em série, revelou que os níveis de deficiência da vitamina D com níveis aumentados de PTH eram um preditor independente de disfunção de células β , resistência à insulina e glicemia.

No grupo dos suplementados foi percebido que quando maior o nível sérico de 25(OH)D maior os níveis de ferritina ($p=0,0001$). Segundo, Kang et al., 2016 a ferritina é uma proteína de fase aguda a qual aumenta no estado inflamatório. Pacientes em tratamento dialítico tendem a elevar os níveis de ferritina devido ao estresse oxidativo, agravando a lesão renal. Neste estudo, os indivíduos do grupo suplementados que apresentaram níveis de ferritina mais elevados ($281,60 \pm 444,90$ ng/mL), apresentaram também o IMC maior ($25,83 \pm 4,33$ Kg/m²).

Estudos anteriores relataram que os níveis elevados de ferritina sérica estão associados à síndrome de resistência à insulina, hipertensão, dislipidemia, obesidade e síndrome metabólica como fatores de risco para pacientes com DRC.

Quanto à transferrina, nas tabelas 3 e 4 pode-se observar um aumento do nível sérico de 25(OH)D quando os níveis de transferrina são menores. A menor média de transferrina foi encontrada no grupo não suplementado ($134,3 \pm 52,42$ ng/mL). O baixo índice desta proteína transportadora pode ser observado em pacientes com lesão renal em consonância com seu estado inflamatório agudo ou crônico. No atual estudo, os níveis elevados de ferritina e baixos de transferrina mostraram-se similar ao encontrado por Giachini et al., 2016, o qual explica que a ferritina elevada no estado inflamatório resulta em uma baixa saturação de transferrina.

Os níveis séricos de Colesterol total foram menores no grupo 25(OH)D suplementado, obtendo relação com os níveis séricos de 25(OH)D. No grupo 25(OH)D suplementado podemos observar que quando maior o nível sérico de 25(OH)D menores são os valores de Colesterol total. Porém, no grupo não suplementado o resultado foi o inverso, quando maior o

nível de 25(OH)D maior o valor sérico de colesterol total (p valor = 0,0001). Hattori et al., 2017 em seu estudo realizado com animais, mostraram que níveis mais altos de colesterol total podem aumentar a taxa de progressão da doença renal, e que uma dieta rica em colesterol pode causar infiltração de macrófagos e a formação de células espumosas.

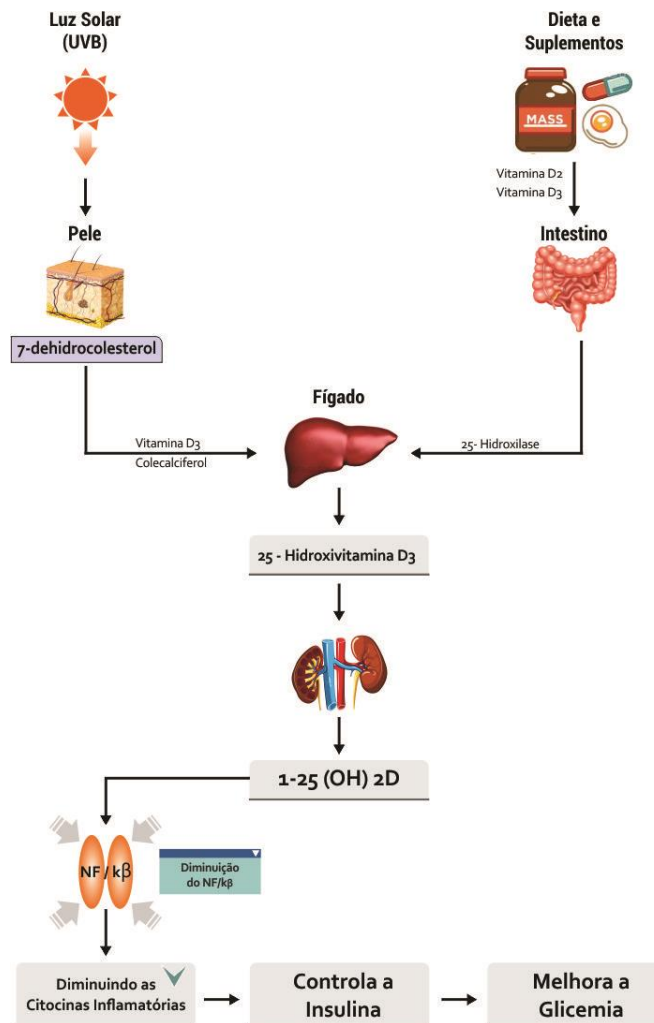
As concentrações de glicose e hemoglobina glicada (HbA1c) foram significativamente maiores em indivíduos com 25(OH)D <20 ng/mL e 25(OH)D 20 a 30 ng/mL em comparação com os indivíduos dos grupos 25(OH)D >30 ng/mL Suplementados e não suplementados. Os níveis ótimos de 25(OH)D foram associados a uma melhora significativa nos valores séricos de hemoglobina glicada e de Glicose. A deficiência de 25(OH)D está relacionada à secreção de insulina, resistência à insulina e disfunção das células β no pâncreas.

Kramer et al., 2014 relatam que a administração desta vitamina pode restaurar a secreção de insulina estimulada pela glicose e promover a sobrevivência das células β modulando a geração e os efeitos das citocinas. A 25(OH)D tem como função a regulação da calbindina, uma proteína sistólica de ligação ao cálcio encontrada nas células β pancreáticas, na qual atua como um modulador da secreção de insulina estimulada pela despolarização através da regulação do cálcio intracelular.

Nakashima et al., 2016 em seu estudo relacionou a deficiência da 25(OH)D com a modulação do sistema imune e a secreção de citocinas responsáveis por inibir a atividade da NF-kB. A NF-kB é um fator de transcrição responsável pela expressão múltiplas citocinas próinflamatória e proaterogênicas. A 25(OH)D faz com que ocorra a diminuição do NF-kN, consequentemente diminuindo as citocinas infamatórias de forma que regule a insulina, melhorando os níveis de glicose (Figura 1).

Um estudo de coorte prospectivo realizado no Reino Unido mostrou que as concentrações de 25(OH)D em pacientes sem diabetes estavam inversamente relacionadas com o risco de hiperglicemia e resistência à insulina. Há poucas evidências disponíveis sobre a relação entre os níveis de HbA1c e os desfechos clínicos em pacientes com DRC avançada. Kuo et al., 2016, em seu estudo, relata que a HbA1c prediz um aumento na lesão renal em pacientes com DRC nos estágios 3 e 4, porém, faz-se necessário a realização de mais estudos para elucidar os efeitos da HbA1c em pacientes no estágio 5.

Figura 1. Fluxograma da influência de 25(OH)D no níveis da glicose



Assim sendo, o uso da suplementação de 25(OH)D sugere que a redução dos níveis de glicose e HbA1c em pacientes com DRC em tratamento dialítico. Podemos constatar que baixos níveis de 25(OH)D pode ser um fator de risco para a progressão de DM.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados encontrados sobre o perfil antropométrico de pacientes em hemodiálise mostrou que os indivíduos no quais apresentaram níveis de 25(OH)D ótimo o IMC tende a aumentar, quando comparado com os indivíduos que apresentaram os níveis de 25(OH)D deficientes. A média do IMC de indivíduos com os níveis ótimo de 25(OH)D foi classificado como sobrepeso.

Neste estudo, concluiu-se que os pacientes com 25(OH)D deficiente apresentaram índices elevados de glicose e hemoglobina glicada. Pacientes com níveis ótimos de 25(OH)D que fazem a suplementação desta vitamina tendem a diminuir os níveis séricos de glicose, hemoglobina glicada, colesterol total e paratormônio.

A suplementação da 25(OH)D pode ser uma alternativa para melhorar os marcadores bioquímicos e antropométricos de doenças crônicas, a fim de evitar complicações mais severas na doença renal. No entanto, por força da complexidade e importância do assunto abordado, faz-se necessário mais estudos para elucidar os benefícios terapêuticos da 25(OH)D no controle da doença renal.

6 REFERÊNCIAS

ALKHATATBEH MJ, Abdul-Razzak KK, Khasawneh LQ, Saadeh NA. Alta prevalência de deficiência de vitamina D e correlação de vitamina D sérica com risco cardiovascular em pacientes com síndrome metabólica. **Metab Syndr Relat Disord**. 2017; 15 (5): 213–219. pmid: 28346853 <Disponível em: www.scielo.com > Acessado em: 06.07.18

AL-SOFIANI, Mohammed E. et al. Effect of vitamin D supplementation on glucose control and inflammatory response in type II diabetes: a double blind, randomized clinical trial. **International journal of endocrinology and metabolism**, v. 13, n. 1, 2015. <Disponível em: www.scielo.com >Acessado em: 23.06.18

Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, p. 11, 2017

BROWN, Spandana J.; RUPPE, Mary D.; TABATABAI, Laila S. The Parathyroid Gland and Heart Disease. **Methodist DeBakey cardiovascular journal**, v. 13, n. 2, p. 49, 2017. <Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov; Acessado em: 22.06.2018 às 08:04>

CLARKE, Bart L. et al. Effects of parathyroid hormone rhPTH (1–84) on phosphate homeostasis in hypoparathyroidism: REPLACE phase 3 study. **Endocrine**, v. 55, n. 1, p. 273-282. link.springer.com /Acessado em: 01.07.2018 23:40 8.2, 2017.

COSTA, Dyego Smorãog. Associação dos níveis sanguíneos de vitamina D com parâmetros clínicos e bioquímicos em mulheres na pós-menopausa com baixa massa óssea residente de Janeiro–RJ/Brasil. 2017.

FARIDI, Kamil F. et al. Vitamin D deficiency and non-lipid biomarkers of cardiovascular risk. **medical science: AMS**, v. 13, n. 4, p. 732, 2017. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov; Acessado em: 28.06.2018>

FISHBANE, Steven et al. Effects of ferric citrate in patients with nondialysis-dependent CKD

anemia. **Journal of the American Society of Nephrology**, p. ASN. 2016101053, 2017. <Disponível em: <http://journals.plos.org> / Acessado em: 04.07.2018 às 15:35>

GIACHINI, Elisangela et al. PERFIL DE PACIENTES HEMODIALÍTICOS RELACIONADO AOS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS NO OESTE CATARINENSE. In: **Cadernos de Nutrição**, ISSN: 1984-6436. 2018. p. 37-44. <Disponível em: scielo.com / Acessado em: 04.07.2018 às 15:35>

GRASSELLI, Cristiane da Silva Marciano et al. Autoestima, imagem corporal e estado nutricional antropométrico de mulheres com insuficiência renal crônica em hemodiálise. **Nutr Clin Diet Hosp**, v. 36, n. 4, p. 41-7, 2016.

Hattori M, Nikolic-Paterson DJ, Miyazaki K, Isbel NM, Lan HY, Atkins RC, Kawaguchi H, Ito K. Mechanisms of glomerular macrophage infiltration in lipid-induced renal injury. *Kidney Int Suppl*. 1999;71:S47–50

HIRAI, Takao et al. Bone is a major target of PTH/PTHrP receptor signaling in regulation of fetal blood calcium homeostasis. **Endocrinology**, v. 156, n. 8, p. 2774-2780, <Disponível em: academic.oup.com / Acessado em: 03.07.2018>

JUNIOR, Alberto Lopes Ribeiro et al. Suplementação com vitamina D em pacientes com doença renal crônica associada à hipovitaminose D. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 24, n. 3, p. 03-07, 2017. <Disponível em: www.pubmed.com > Acessado em: 08.07.2018

KANG, Hee-Taik et al. Ferritin Level Is Positively Associated with Chronic Kidney Disease in Korean Men, Based on the 2010–2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **International journal of environmental research and public health**, v. 13, n. 11, p. 1058, 2016. <Disponível em: www.googleacademico.com/ em: Acessado em: 04.07.2018 às 13:40>

KRAMER, Caroline K. et al. Prospective associations of vitamin D status with beta-cell function and glycemia: the impact of parathyroid hormone status. **Diabetes**, p. DB_140489, 2014.

KROLL, Martin H. et al. Relação temporal entre o status de vitamina D e o hormônio paratireóide em idosos. **PloS um**, v. 10, n. 3, p. e0118108, 2015. <Disponível em: <http://journals.plos.org> / Acessado em: 29.06.2018 às 11:03>

MANN, Michelle C. et al. Effect of oral vitamin D analogs on mortality and cardiovascular outcomes among adults with chronic kidney disease: a meta-analysis. **Clinical kidney journal**, v. 8, n. 1, p. 41-48, 2015. <Disponível em: www.pubmed.com / Acessado em: 08.07.2018>

NAKASHIMA, Akio et al. Role of vitamin D in diabetes mellitus and chronic kidney disease. **diabetes**, v. 7, n. 5, p. 89, 2016. <Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov / Acessado em: 03/07/2018>

Nakashima A, Yokoyama K, Yokoo T, Urashima M. Role of vitamin D in diabetes mellitus and chronic kidney disease. *World J Diabetes* [Internet]. 2016;7(5):89–100. Available from: <Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26981182> <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4781904>> Acessado em: 25.06.18

PASCALE, Antonietta V. et al. Vitamina D, hormona paratiroideia e risco cardiovascular: o bom, o mau e o feio. **Journal of Cardiovascular Medicine**, v. 19, n. 2, p. 62-66, 2018. <Disponível em: journals.lww.com > Acessado em: 29.06.2018 às 12:03)

RAJ, Sumesh; RAJAN, G. V. Correlation between elevated serum ferritin and HbA1c in type 2 diabetes mellitus. **International Journal of Research in Medical Sciences**, v. 1, n. 1, p. 12-15, 2017. Disponível em: <http://msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/2525> > Acessado em: 06.07.2018

Rovin BH, Tan LC. Ldl stimulates mesangial fibronectin production and chemoattractant expression. *Int. J. Nephrol.* 1993;43:218–25SV, Akshay Kumar et al. Evaluation of vitamin D status and its correlation with haemoglobin in type 2 diabetes mellitus. **Biomedical Research**, v. 28, n. 1, 2017. <Disponível em: www.pubmed.com / Acessado em: 08.07.2018

STOKIĆ, Edita et al. Obesity and vitamin D deficiency: trends to promote a more proatherogenic risk profile. **Angiology**, v. 66, n. 3, p. 237-243, 2015. <Disponível em: www.scielo.com / Acessado em: 05.07.2018>

VANITHA, Rani N. et al. Correlation between anthropometry, biochemical markers and subjective global assessment–dialysis malnutrition score as predictors of nutritional status of the maintenance hemodialysis patients. **International Journal of Medical Research and Health Sciences**, v. 4, n. 4, p.852-856,2015. <Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/doi/23195886/2015/00000004/00000004/art00025> > Acessado em: 09.07.2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 1999. (WHO Technical report series, 894). Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/>. Acesso em: 25 jan. 2018

WIMALAWANSA SJ. Associações de vitamina D com resistência à insulina, obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica. **J Steroid Biochem Mol Biol.** 20 de setembro de 2016 pii: S0960-0760 (16) 30253-9 (Disponível em : <http://journals.plos.org> /Acessado em: 28.06.2018 às 14:30)

APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados

FICHA DE PREENCHIMENTO DE DADOS

Nome Completo:

Idade:

Sexo: Fem ☐ Masc. ☐

DADOS ANTROMÉTRICOS

PESO:		ALTURA:		IMC:			
DCB:		DCT:		PC:		PB:	

EXAMES BIOQUÍMICOS

PTH:		KT/V:			FOSF. ALC.:	
CÁLCIO:		VIT D:		SÓDIO:	POTÁSSIO:	
FOSFORO:		PROT. TOT.		ALBUMINA:	TRANSF.:	
HEM. GLIC.:		HEMOGLO.		CREATINI.:	FERRITINA:	
LEUCOC.:		ERITROC.:		NEUTRO.:	EOSINO.:	
PLAQUET.:		LINFOC.:		COLEST.:	MONOC.:	
BASOFIL.:		CHCM:		VCM:		
UREIA PRE:		TFG:				
UREIA PRO:						

OUTRAS INFORMAÇÕES

Foi diagnosticado com alguma doença?

Diabetes Mellitus ()	Hipertensão ()	Doenças Cardiovasculares ()	Câncer ()
Dislipidemia ()	Osteoporose ()	Hiperparatiriodismo ()	Gota ()
Lúpus ()			

Faz uso de algum suplemento ou medicamento?

Ácido fólico ()	Vit D ()	Complexo B ()	Renagel ()	Eritropoentina ()
------------------	-----------	----------------	-------------	--------------------

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Este é um convite para você participar da pesquisa **Avaliação Nutricional em Pacientes Renais Crônicos Submetidos à Hemodiálise no município de Natal-RN**, que tem como pesquisador responsável Kahula Camara da Costa.

Esta pesquisa pretende avaliar o estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica que realizam hemodiálise em uma clínica particular da cidade do Natal.

O motivo que nos leva a fazer este estudo é a importância de avaliar o estado nutricional de pacientes com doença renal, para a detecção precoce e tratamento de possíveis distúrbios nutricionais como a desnutrição, que pode agravar a condição clínica dos indivíduos que fazem hemodiálise.

Caso você decida participar, você deverá vir com roupas leves, para medir o peso, altura, circunferência e dobras cutâneas. Será aplicado um questionário com dados pessoais, sendo de rápida aplicação. Não será realizada gravação de imagem ou de voz.

Durante a realização da aferição do peso, altura, circunferência do braço e dobra cutânea tricipital a previsão de riscos é mínima, ou seja, o risco que você corre é semelhante àquele sentido em um exame físico ou psicológico de rotina. Podem acontecer leves desconfortos, tais como: marcas deixadas na pele devido medida da dobra tricipital (gordura do braço) que será feita com um aparelho específico para este procedimento (adipômetro). Esse desconforto será minimizado pois o procedimento irá durar apenas alguns segundos e será realizado por indivíduo treinado. Você terá como benefício saber se está em risco de desnutrição.

Durante todo o período da pesquisa você poderá tirar suas dúvidas ligando para Kahula Camara (84) 99814-9712 ou Alexandre Serquiz (84) 9991-1118.

Você tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para você.

Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar.

Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos.

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável Kahula Camara da Costa.

Consentimento Livre e Esclarecido

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa **Avaliação Nutricional em Pacientes Renais Crônicos Submetidos à Hemodiálise no município de Natal-RN**, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Natal, ____ de _____ de 2018.

Assinatura do participante da pesquisa:

_____.

Assinatura do pesquisador responsável

