

Data de aprovação: ____/____/____

**AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E ASSOCIAÇÃO COM NÍVEIS
SÉRICOS DE ADIPOCINAS (ADIPONECTINA E LEPTINA) E GLICOSE, EM
PACIENTES EM TRATAMENTO DIALÍTICO SUBSTITUTIVO.**

Jose Emilson Sousa De Oliveira Filho¹

Alexandre Coelho Serquiz²

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) consiste por dano gradativo e irreversível da função renal, que se manifesta lenta e silenciosamente, necessitando de terapias para o controle da doenças, tais como tratamentos nutricionais, medicamentosos e quando a patologia progride para o a sua forma mais grave é necessário o um novo procedimento terapêutico não curativo, a dialise peritoneal e a hemodiálise. Este estudo é de caráter observacional e transversal, avaliou 132 pacientes, em tratamento de diálise, em uma Clínica especializada em pacientes renais na cidade de Natal/RN no período de 06 meses. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do centro de pesquisa e ensino Liga Norte Riograndense Contra o Câncer. Foi constatado que os pacientes submetidos a hemodiálise, têm uma média de 52,3 anos de idade, estão com a média de IMC classificado como obesidade grau 1, o Perímetro da cintura (PC) sugere riscos cardiovasculares baixos para 51% (homens) e risco muito elevado para 49% (mulheres) em média, o percentual de gordura corporal (PGC) teve média elevada para ambos os sexos.

Palavras-chave: Hemodiálise. Leptina. Adiponectina.

EVALUATION OF BODY COMPOSITION AND ASSOCIATION WITH SERIAL LEVELS OF ADIPOCIN (ADIPONECTIN AND LEPTIN) AND GLUCOSE IN PATIENTS IN SUBSTITUTIVE DIALYTIC TREATMENT.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) consists of gradual and irreversible impairment of renal function, which manifests slowly and quietly, requiring therapies to control the disease, such as nutritional and drug treatments and when the disease progresses to its most severe form. a new non-curative therapeutic procedure, peritoneal dialysis and hemodialysis is required. This observational and cross-sectional study evaluated 132 patients undergoing dialysis treatment at a specialized clinic for renal patients in the city of Natal / RN during a period of 06 months. The research was approved by the Ethics Committee of the Liga Norte Riograndense Cancer Research Center. It has been found that patients undergoing hemodialysis have a mean age of 52.3 years, have a mean BMI classified as gross obesity 1, Waist circumference (WC) suggests low cardiovascular risks for 51% (men) and Very high risk for 49% (women) on average, the percentage of body fat (PGC) had high average for both sexes.

Keywords: Hemodialysis. Leptin. Diponectin.

¹ Acadêmico do Curso de nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte
Email:oliveira.emsousa@gmail.com.

² Professor Orientador do Curso de nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte
Email:alexandreserquiz@gmail.com

1- INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) consiste por dano gradativo e irreversível da função renal, que se manifesta lenta e silenciosamente, modificando a vida do paciente e de todos os familiares, necessitando de terapias para o controle da doenças, tais como tratamentos nutricionais, medicamentosos e quando a patologia

progride para o a sua forma mais grave é necessário o um novo procedimento terapêutico não curativo, a dialise peritoneal e a hemodiálise, esse procedimento é realizado três vezes por semana, cada sessão tem duração de quatro horas, utilizando fistula arteriovenosa ou cateter venoso de duplo lúmen (LINS *et al.*, 2017).

Kovesdy, Furth e Zoccali (2017), aponta a obesidade com um grave fator para o desenvolvimento da DRC, por ter como consequência a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mélicos (DM), em indivíduos com obesidade ocorre a hiperfiltração glomerular que com que a longo prazo pode diminuir a filtração glomerular. O DM e a HAS são fatores predeterminantes para a lesão renal, tanto por agravar como por ser fator de origem, Segundo Rigonatto e Magro (2018), causando défices no fluxo sanguíneo e redução na irrigação dos rins.

A perda de massa muscular pode ter vários motivos entre eles os efeitos catabólicos da dialise, como diminuição dos hormônios anabólicos, ou até mesmo a resistência a esses hormônios e o aumento dos hormônios catabólicos, e estresse oxidativo, acidose metabólica e inflamação crônica, favorecendo a mudança de composição corporal, com isso aumentando os níveis de adipócitos e consequentemente uma elevação nos níveis de adipocinas inflamatórias que iram agravar as inflamações e desregular o metabolismo (ROSA, 2017).

A inflamação crônica é muito prevalente na DRC, a hemodiálise aumenta significativamente os níveis de marcadores inflamatórios eleva o risco de morbimortalidade entre esses pacientes, o repetido processo de hemodiálise induz a ativação leucocitária, e como consequência a produção de citocinas inflamatórias uma das mais estudadas na atualidade é a interleucina-6 (IL-6), que é considerada a principal reguladora do processo inflamatório, é sintetizada nas células endoteliais, nos fibroblastos, e no tecido adiposo, a longo prazo a inflamação crônica leva a complicações como doença cardiovascular e desnutrição (FEISTAUER *et al.*, 2018).

O objetivo do presente estudo é avaliar os marcadores inflamatórios e a associação da composição corporal de pacientes com DRC em diálise com as adipocinas adiponectina e leptina e os níveis de glicose.

2- METODOLOGIA

2.1- CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Este estudo é de caráter observacional e transversal, avaliou 132 prontuários, de pacientes em tratamento de diálise, em uma Clínica especializada em pacientes renais na cidade de Natal/RN no período de 06 meses. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do centro de pesquisa e ensino Liga Norte Riograndense Contra o Câncer.

Participaram da pesquisa adultos e idosos de ambos os sexos entre negros, brancos e outros. O estado nutricional dos pacientes foi analisado por meio de exames bioquímicos e antropometria.

2.2- COLETA DOS DADOS

Para facilitar na compilação das informações foi utilizado um questionário com dados sobre: idade, sexo, raça, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), perímetro da cintura (PC), percentual de gordura corporal (PGC), características clínicas (Diabetes e hipertensão), qualidade da diálise (KT/V), filtração residual e os resultados dos exames laboratoriais.

2.3- AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Na coleta dos dados antropométricos, na sala de hemodiálise foram utilizados os seguintes equipamentos: uma balança digital com peso máximo de 150 kg e graduação igual a 100 g da marca OMRON, uma fita métrica inelástica e flexível de 150 cm e um estadiômetro de parede milimetrado, medição de 80 cm até 220 cm de marcas Sanny.

O PC foi aferido com o paciente em pé, utilizou-se a fita métrica que circundou o paciente na linha natural da cintura, que é a região mais estreita entre o tórax e o quadril, no ponto médio entre a costela e a crista ilíaca. A leitura foi efetuada no momento da expiração (OMS,1098). Durante a aferição da Altura o paciente foi posicionado de forma ereta, sempre que possível calcanhares, panturrilhas, escapulas

e ombros encostado na parede sem roda pé, joelhos esticados, pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo, com a cabeça erguida (fazendo ângulo de 90° com o solo) com os olhos mirando um plano horizontal à frente, neste momento o esquadro do estadiômetro foi nivelado na cabeça do paciente, com pressão suficiente para comprimir o cabelo finalizando a leitura.

Os dados de Peso, IMC e PGC foram avaliados utilizando uma balança de bioimpedância marca OMRON, modelo HBF-514C – corpo inteiro. Antes da aferição foram orientados a não praticar exercícios 24 horas antes do procedimento, não consumir álcool, e se alimentar pelo menos duas horas antes, e foram cadastrados no equipamento de medição os seguintes dados: idade, sexo, e a altura, este conforme resultado da aferição citado anteriormente. O paciente, com no mínimo de roupa possível, foi orientado a subir na balança com os pés em cima dos eletrodos da base, desconectou o visor com as mãos segurando os eletrodos de aderência, posicionou o visor abaixo da cintura de forma que os dados fossem vistos, após visualização os braços foram erguidos em um ângulo de 90° neste momento o equipamento sinalizou a conclusão da análise dos parâmetros e o paciente foi orientado a descer da balança e a leitura dos dados foram consultados novamente para registro.

A classificação utilizada para interpretação dos resultados do IMC foi da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1995) para adultos, onde foram considerados desnutridos pacientes com IMC abaixo de 18,5 kg/m²; e segundo Lipschitz para idosos, IMC < 22 kg/m² como desnutrição. O PC (perímetro da cintura), segundo OMS, 1998 sugere sem risco de doença cardiovascular homens com circunferência abaixo de 94 cm e mulheres abaixo de 80 cm e um risco muito elevado para homens igual e/ou acima de 102 cm e mulheres $\geq$ 88 cm.

2.4- AVALIAÇÃO DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS E GLICOSE

Na avaliação bioquímica foram coletadas amostras de sangue dos pacientes no dia da pesquisa, para os exames de hormônios (leptina e adiponectina) e glicose, foi necessário jejum de 4 horas para Leptina, 8 horas para glicose e 12 horas para adiponectina, coletados 2,0 ml de soro para os hormônios e 1,0 ml para glicose, os métodos utilizados foram radiomunoensaio, imunoensaio e enzimático respectivamente. Para os exames da IL-6, PCR quantitativo e albumina foram

utilizados os métodos de Quimioluminescência, Turbidimetria e Nefelometria respectivamente, coletado 1,0 ml de soro e não foi obrigatório o jejum.

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO

Baseado nos dados encontrados na tabela 1, se constatou que os pacientes que foram submetidos a hemodiálise em uma clínica especializada em natal, têm uma média de 52,3 anos de idade, estão com a média de IMC classificado como obesidade grau 1, o PC sugere riscos cardiovasculares baixos para 51% (homens) da amostra e risco muito elevado para 49% da amostra (mulheres) em média, o PGC teve média elevada para ambos os sexos.

Os marcadores inflamatórios nutricionais IL-6, PCR e Albumina estão com médias dentro dos valores de referências mais utilizados, por tanto esses parâmetros não tiveram alterações significativas na amostra, ao contrário da leptina que apresentou em média, valores elevados para o sexo masculino e valores adequados para o sexo feminino, diferenciando os resultados entre os sexos, já a adiponectina apresentou valores considerados dentro das faixas de normalidade para ambos os sexos.

Na tabela 2 é estabelecido uma associação entre composição corporal e parâmetros de adiponectina e leptina, no modelo 1, foi associado o IMC com a adiponectina e com a leptina respectivamente, se observou uma correlação negativa com o IMC, isso quer dizer que quanto maior for o IMC menor as concentrações séricas de adiponectina, os resultados foram significativos, já o IMC associado com a leptina foi observada uma correlação positiva, com resultado significativo, que mostra quanto maior for o IMC maior os níveis plasmáticos do hormônio leptina.

No modelo 2, foi relacionado a porcentagem de gordura corporal, com os hormônios adiponectina e leptina respectivamente, foi estabelecido uma correlação negativa entre o percentual de gordura corporal e a adipocina adiponectina, e em relação a leptina foi identificada uma correlação positiva, ambas as correlações obtiveram significância estatística; no modelo 3, foi relacionado o perímetro da cintura (PC) com os hormônios adiponectina e leptina respectivamente, o PC apresentou correlação negativa com a adiponectina e positiva com a leptina, as duas correlações tiveram significância estatística.

Na tabela 3 são feitas associações entre a composição corporal e os parâmetros de glicose, no modelo 1 e relacionado o IMC com os níveis séricos de glicose, os resultados apresentados indicam uma correlação positiva, com relevância estatisticamente significativa;

No modelo 2 foi relacionada o percentual de gordura corporal com os níveis séricos de glicose, os resultados sugerem uma relação positiva entre os parâmetros analisados, seus resultados foram significativos, no modelo 3, foi associado o PC e os níveis séricos de glicose, que também se obteve uma correlação positiva entre esses parâmetros analisados, seu resultado sugere significância estatística.

Tabela 1: Características sócio demográficas e clínicas de pacientes submetidos à hemodiálise em uma clínica especializada em Natal/RN.

	Total de Participantes (n = 132)
Sexo Masculino n (%)	70 (51)
Idade, anos ($\pm$DP)	52.3 $\pm$ 9.23
Composição Centesimal	
IMC, kg/m ²	32.8 $\pm$ 8.21
PC, cm	95 $\pm$ 12.3
PGC, %	31.2 $\pm$ 6.3
Marcadores Inflamatórios e Nutricionais	
IL-6, (pg/mL)	2.42 [1.67 – 3.41]
PCR, (mg/L)	1.34 [0.55 – 2.19]
Albumina, g/dL	3.5 $\pm$ 0.48
Hormônios dos Adipócitos	
Leptina, (pg/mL)	9.94 $\pm$ 2.32
Adiponectina, (μ g/mL)	3.92 $\pm$ 0.98

Todos os valores foram mencionados em médias e desvio padrão ou mediana [25th-75th percentils], dependendo da distribuição dos resultados no teste da normalidade. Kt/v – eficiência da dialise, IMC – índice de massa corporal; PGC – percentual de Gordura Corporal; PCR – proteína c reativa.

Tabela 2: Associação da composição corporal com parâmetros da adiponectina e leptina dos pacientes submetidos à hemodiálise em uma clínica especializada em Natal/RN.

Modelo 1: Variação da composição corporal por IMC	Adiponectina	p	Leptina	p
<20 kg/m ²	3.92 ± 0.98	0.001	5.94 ± 1.11	0.001
20-<25 kg/m ²	3.82 ± 0.88		6.43 ± 1.03	
25-<30 kg/m ²	3.72 ± 1.33		7.94 ± 1.13	
30-<35 kg/m ²	2.63 ± 1.05		9.84 ± 1.38	
35-<40 kg/m ²	2.04 ± 0.98		9.34 ± 1.02	
≥40 kg/m ²	2.08 ± 0.84		9.94 ± 1.32	
Modelo 2: Variação da composição corporal por porcentagem de gordura corporal				
<22 %	3.72 ± 1.08	0.001	6.94 ± 1.91	0.001
22%-<30%	3.15 ± 0.78		7.43 ± 1.98	
30%-<35 %	2.92 ± 1.33		8.84 ± 1.32	
37%-<40%	2.03 ± 1.13		8.64 ± 1.87	
≥40 %	1.84 ± 0.98		9.34 ± 2.02	
Modelo 3: Perímetro da Cintura				
<90 cm	3.72 ± 0.91	0.001	6.94 ± 1.24	0.001
90-<100 cm	3.62 ± 0.96		8.53 ± 1.13	
100-<110 cm	2.32 ± 1.02		8.74 ± 1.02	
110-<120 cm	1.94 ± 0.94		8.91 ± 1.76	
≥120 cm	1.74 ± 0.98		9.34 ± 1.41	

Tabela 3: Associação da composição corporal com parâmetros de glicose dos pacientes submetidos à hemodiálise em uma clínica especializada em Natal/RN.

Modelo 1: Variação da composição corporal por IMC	Glicose	p
<20 kg/m²	108 ± 8.34	0,001
20-<25 kg/m²	112 ± 7.68	
25-<30 kg/m²	114 ± 9.32	
30-<35 kg/m²	134 ± 10.3	
35-<40 kg/m²	164 ± 7.34	
≥40 kg/m²	154 ± 9.64	
Modelo 2: Variação da composição corporal por porcentagem de gordura corporal		
<22 %	111 ± 9.32	0,0001
22%-<30%	132 ± 8.74	
30%-<35 %	144 ± 9.11	
37%-<40%	159 ± 6.33	
≥40 %	167 ± 7.75	
Modelo 3: perímetro da Cintura		
<90 cm	109 ± 6.45	0,002
90-<100 cm	138 ± 6.62	
100-<110 cm	148 ± 6.19	
110-<120 cm	154 ± 7.19	
≥120 cm	161 ± 9.84	

Estudos como o de Santana, et al (2019) e Hartwig, Ald e Ignotti (2018), mostram a prevalência masculina na terapia dialítica, mas não com grandes diferenças entre os sexos como foi mostrado no presente estudo, e que a idade do pacientes dialítico diminuiu, deixando de ser idosos pra adultos, a faixa etária mais acometida é entre 49 a 53 anos, Fontes *et al* (2018) constatou que a obesidade e o sobrepeso também estão presentes nesses pacientes assim como foi encontrado neste estudo, também relata como outros estudos que o IMC não pode ser utilizado como único parâmetro para predição de cordura corporal, sendo ele associado com outros métodos como o PGC e PC, assim como foi utilizado neste estudo.

Kamińska et al. (2019) não encontrou diferenças na IL-6 nem no PCR, como foi evidenciado pelos resultados encontrados no presente estudo, mas ressalta que a IL-6 aumenta com a progressão da doença, o estudo de Coimbra et al. (2019) notou que a adiponectina se relacionou negativamente com o IMC, e a leptina teve uma correlação positiva com o IMC, houve consonância com o presente estudo, mostrando que os níveis séricos de hormônios estudadas foram similares entre os parâmetros estabelecidos.

O estudo de Xu et al. (2018), assim como o este estudo identificou uma relação negativa dos níveis séricos da adiponectina em relacionado a porcentagem de gordura corporal de indivíduos acometidos com a doença renal crônica submetidos a terapia substitutiva dialise, a leptina foi positivamente relacionada com o percentual de gordura corporal, confirmando os dados encontrados neste trabalho.

No estudo de Delgado et al. (2017), mostra correlações iguais a as encontradas no presente estudo, evidenciando que a relação do perímetro da cintura tem uma relação negativa com a adiponectina e positiva com a leptina, mostrando que o tamanho da circunferência da cintura modifica a excreção dessas adipocinas e desregula o metabolismo, provocando uma série de alterações fisiológicas e se torna do fator de risco de mortalidade no paciente dialítico.

O trabalho de Jabłonowska-lietz *et al.* (2017) corrobora com dados apresentados sobre a relação de glicose com IMC, mas ressalta que o IMC não deve ser usado como único parâmetro, e deve esta associado a mais marcadores e índices que tragam mais consistência aos dados, pela deficiência do método que não distingue massa magra livre de gordura de massa gorda, não sendo fidedigno os números por ele exposto.

O autor Giudicicom e Martini (2017) entra em consonância com o presente trabalho, evidenciando uma relação positiva entre a glicose sérica e o percentual de gordura corporal, que é considerado um fator de risco pra Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), que agrava ainda mais o quadro clínico do paciente em terapia substitutiva dialítica, atualmente o sobrepeso e a obesidade têm crescido rapidamente, e com ela as DCNT como o Diabetes Melitos(DM) e a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), que são pré requisitos para a Doença Renal Crônica (DRC).

Os autores do trabalho Firouzi et al. (2018) tiveram um achado similar ao encontrado no presente estudo, corrobora afirmando que quanto maior o PC maior os níveis séricos de glicose, isso pode acontecer por varias vias, com o aumento do tecido adiposo a uma maior produção de citocinas pró-inflamatórias, que fazem com que o organismo comece a perder a sensibilidade a insulina, isso contribui para os níveis de glicose em relação o PC, esse mecanismo não é interessante para os pacientes em fase dialítica da doença renal.

4- CONCLUSÃO

Os resultados chamam a atenção para as correlações entre gordura corporal e adipocinas que regulam o metabolismo energético, esses dados elucidam a importância de manter a gordura corporal em níveis aceitáveis, não só para os pacientes dialítico, também é valido pra todos os pacientes acometidos com as DCNT, por agravar o quadro clínico desses pacientes.

Este estudo fica como contribuição para a sociedade acadêmica para servir de apoio para novas pesquisas e servir como mais uma pesquisa para que os profissionais de saúde tenham bases e visões diferentes para cada população estudada, servindo de referência e aumentando a gama de conteúdo sobre o assunto abordado.

As limitações deste estudo foi a falta de um grupo controle, para avaliar mais corretamente os dados coletados, assim dando mais consistência ao estudo.

REFERÊNCIAS

- COIMBRA, Susana et al. The Protective Role of Adiponectin for Lipoproteins in End-Stage Renal Disease Patients: Relationship with Diabetes and Body Mass Index. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [s.l.], v. 2019, p.1-11, 18 fev. 2019. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2019/3021785>.
- DELGADO, Cynthia et al. Associations of Body Mass Index and Body Fat With Markers of Inflammation and Nutrition Among Patients Receiving Hemodialysis. **American Journal Of Kidney Diseases**, [s.l.], v. 70, n. 6, p.817-825, dez. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.06.028>.
- FEISTAUER, Mirela de Aparecida Velho et al. Associação entre interleucina-6 e doença renal crônica: uma revisão sistemática. **Revista de Ciências Médicas**, v. 26, n. 3, p. 107-116, 2018.
- FIROUZI, Shelby A. et al. Sagittal Abdominal Diameter, Waist Circumference, and BMI as Predictors of Multiple Measures of Glucose Metabolism: An NHANES Investigation of US Adults. **Journal Of Diabetes Research**, [s.l.], v. 2018, p.1-14, 19 jun. 2018. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/3604108>.
- FONTES, Bruna Carvalho et al. Efeitos da dieta hipoproteica sobre os perfis lipídico e antropométrico de pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 40, n. 3, p. 225-232, 2018.
- GIUDICI, Kelly Virecoulon; MARTINI, Ligia Araujo. Comparison between body mass index and a body shape index with adiponectin/leptin ratio and markers of glucose metabolism among adolescents. **Annals of human biology**, v. 44, n. 6, p. 489-494, 2017.
- HARTWIG, Shaiana Vilella; ALD, Sousa Junior; IGNOTTI, Eliane. Medications for hypertension of hemodialysis patients in Cáceres-Mato Grosso, Brazil. **O Mundo da Saúde**, v. 42, n. 1, 2018.
- JABŁONOWSKA-LIETZ, Beata et al. New indexes of body fat distribution, visceral adiposity index, body adiposity index, waist-to-height ratio, and metabolic disturbances in the obese. **Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)**, v. 75, n. 11, p. 1185-1191, 2017.
- KAMIŃSKA, Joanna et al. IL 6 but not TNF is linked to coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease. **Cytokine**, [s.l.], v. 120, p.9-14, ago. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2019.04.002>.
- KOVESDY, Csaba P.; FURTH, Susan L.; ZOCCALI, Carmine. Obesidade e doença renal: consequências ocultas da epidemia. **J Bras Nefrol**, v. 39, n. 1, p. 1-10, 2017.
- LINS, Sílvia Maria de Sá Basílio et al. Validação do questionário de adesão do paciente renal crônico brasileiro em hemodiálise. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 70, n. 3, p. 558-565, 2017.

RIGONATTO, Maria Célia Laranjeira; MAGRO, Marcia Cristina da Silva. Risk for acute kidney injury in primary health care. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 71, n. 1, p. 20-25, 2018.

ROSA, Clara Suemi da Costa. Efeito do exercício resistido progressivo intradialítico em pacientes em hemodiálise. 2017.

SANTANA, Érica Costa et al. Perfil dos pacientes submetidos a tratamento hemodialítico em uma clínica em Teresina. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental**, p. 142-146, 2019.

XU, Xiao et al. Associations of Adiponectin, Leptin Levels, and the Change of Body Composition in Patients on Peritoneal Dialysis: A Prospective Cohort Study. **Peritoneal Dialysis International**, [s.l.], v. 38, n. 4, p.278-285, 19 abr. 2018. MultiMed Inc.. <http://dx.doi.org/10.3747/pdi.2017.00177>.