

Associação entre amplitude de distribuição das células vermelhas e estado nutricional em pacientes diabéticos hospitalizados

Association between red cell distribution width and nutrition status in hospitalized diabetic patients

Melissa Fernandes Guimarães¹, Nayara Cristina da Silva², Geórgia das Graças Pena²

¹ Aluna do Curso de Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, Endereço: Av. Pará, 1720, bloco 2U, Campus Umuarama, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. CEP: 38400-902. melissafernandesguimaraes@gmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, Endereço: Av. Pará, 1720, bloco 2U, Campus Umuarama, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. CEP: 38400-902. nayara.cristina.silva@outlook.com, georgia@ufu.br

Endereço para correspondência: Geórgia das Graças Pena, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, Endereço: Av. Pará, 1720, bloco 2U, Campus Umuarama, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. CEP: 38400-902. Email: georgia@ufu.br, georgiapena@gmail.com

Palavras-chave

Estado nutricional
Diabetes mellitus
Largura de distribuição das células vermelhas

Introdução: O diabetes mellitus é uma das doenças crônicas mais comuns nos dias atuais. Estudos recentes vêm demonstrando associação de valores aumentados da amplitude de distribuição das células vermelhas (RDW) e a incidência de diabetes, assim como associação entre diabetes e estado nutricional. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo utilizando o Sistema de Internação Hospitalar (SIH). Foram incluídos 542 pacientes com diagnóstico de diabetes, avaliação do estado nutricional por meio da Avaliação Subjetiva Global e solicitação de exames bioquímicos, internados em um hospital de nível terciário no período de 1 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016. **Resultados:** Dos 542 pacientes selecionados, 54,6% eram do sexo masculino e tinham idade entre 18 e 90 anos. A prevalência de desnutrição foi de 52,6% e dos pacientes idosos 60,4% eram desnutridos. Os pacientes que vieram a óbito todos tinham o RDW maior ou igual a 13% e 86,4% estavam desnutridos. Estado nutricional e óbito foram estatisticamente associados ao maior RDW. **Conclusões:** Existe associação do RDW e estado nutricional, sendo que pacientes com alteração no RDW estão associados a maior frequência de desnutrição. A utilização desse marcador bioquímico inflamatório pode ser útil na identificação da desnutrição como complemento do diagnóstico nutricional.

Keywords

Nutrition Status
Diabetes Mellitus
Red Cell Distribution Width

Introduction: Diabetes mellitus is one of the most common chronic diseases today. Recent studies have demonstrated an association between increased red cell distribution width (RDW) values and the incidence of diabetes, as well as an association between diabetes and nutritional status. **Materials and methods:** Retrospective study using the Hospital Inpatient System (SIH). We included 542 patients diagnosed with diabetes, nutritional status assessment through Global Subjective Assessment (AGS) and request for biochemical tests hospitalized at a tertiary level hospital from January 1, 2014 to December 31, 2016. **Results:** Of the 542 patients selected, 54.6% were male and were between 18 and 90 years old. The prevalence of malnutrition was 52.6% and 60.4% of the elderly patients were malnourished. The patients who died all had RDW greater than or equal to 13% and 86.4% were malnourished. Nutritional status and death were statistically associated with higher RDW. **Conclusions:** There is an association between RDW and nutritional status, and patients with alteration in this value are associated with a higher frequency of malnutrition. The use of this inflammatory biochemical marker may be useful in the identification of malnutrition as a complement to the diagnosis.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma das doenças crônicas mais frequentes da atualidade, caracterizado pela hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina ou pela tolerância diminuída à glicose (1).

Estudos recentes demonstram associação entre os valores aumentados de amplitude das células vermelhas (RDW) e a incidência e prevalência de diabetes (2,3), além

disso, atualmente o RDW tem sido apontado como um marcador de inflamação e prognóstico em pacientes com diabetes (4), bem como, o RDW mais elevado está associado ao envelhecimento e maior carga de doença em pacientes com ou sem diabetes (5). O diagnóstico de diabetes, em indivíduos com idade avançada (maiores de 65 anos), tem relação com um aumento do risco de desnutrição (6). A desnutrição é altamente prevalente entre os pacientes

idosos com diagnóstico de diabetes do tipo 2 no ambiente hospitalar ou geriátrico (7,8).

A desnutrição hospitalar é frequente e afeta aproximadamente 30 a 50% dos pacientes hospitalizados (9–11). Está associada a diversos desfechos negativos, tais como: o aumento da morbidade, mortalidade, do tempo de internação, maiores chances de readmissão e também maiores custos hospitalares (9,10,20,12–19). Na América Latina, a prevalência de desnutrição na admissão hospitalar é de 40% a 60%, sendo mais prevalente em pacientes idosos, criticamente doentes ou submetidos a certos procedimentos cirúrgicos (21).

A amplitude de distribuição das células vermelhas (RDW) é um exame simples obtido por meio do hemograma completo (5). Os valores de referência variam de 11,5% até 14,5%, e quando esse valor está elevado é caracterizado por um quadro de alta inflamação e estresse oxidativo, esse processo reduz a meia vida dos glóbulos vermelhos, fazendo com que a eritropoiese fique comprometida e gere a anisocitose (5,22). O paciente com diabetes possui uma inflamação crônica que pode estar relacionada à resistência à insulina, sendo assim, o RDW é usado como um marcador de inflamação nesses pacientes (5,23).

São escassos os estudos que investigam a alteração do RDW em relação ao estado nutricional em pacientes diabéticos hospitalizados. Portanto, o objetivo do nosso estudo é avaliar a alteração do RDW com o estado nutricional em pacientes diabéticos internados em um hospital de nível terciário da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

MÉTODOS

Estudo retrospectivo foi realizado em um hospital de nível terciário da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016 (36 meses). Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou maior que 18 anos, com diagnóstico médico de diabetes e avaliação do estado nutricional, internados nas enfermarias de Clínica Médica, Neurologia e Traumatologia, Cirurgia do Trato Gastrointestinal, Cirurgia Vascular e Ginecológica, Cardiologia, Doenças Infecciosas e Pronto Socorro. Os dados foram extraídos do sistema de internação hospitalar (SIH) sendo eles: dados demográficos (sexo e idade), variáveis antropométricas (peso, altura e IMC), enfermarias (Clínica Médica, Neurologia e Traumatologia, Cirurgia do Trato Gastrointestinal, Cirurgia Vascular e Ginecológica, Cardiologia, Moléstias Infecciosas e Pronto Socorro), diagnóstico nutricional, diagnósticos médicos, desfecho (alta ou óbito), tempo de internação e exames bioquímicos (Leucócitos, Linfócitos, Bastonetes, Segmentados, Eosinófilos, Basófilos, Monócitos, Plaquetas, Albumina, Hemácia, Hemoglobina, Hematócrito, VCM [Volume Corpuscular Médio], HCM [Hemoglobina Corpuscular Média] e CHCM [Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média]).

O protocolo do Serviço de Nutrição para triagem nutricional de todos os pacientes hospitalizados nessas enfermarias é a Avaliação Global Subjetiva (AGS) (24). Os pacientes foram classificados nos seguintes grupos: A (bem nutrido), B (moderadamente ou suspeito de estar desnutrido) e C (gravemente desnutrido). E foram agrupados em duas categorias em nosso estudo: A (bem nutrido) e B (desnutrição moderada ou grave).

Todos os diagnósticos de cada paciente foram contados de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças (CID) e Problemas Relacionados à Saúde, para a criação da variável multimorbidade, que foi categorizada em quartis: ≤ 3 diagnósticos, >3 e ≤ 5 diagnósticos, <5 e ≤ 7 diagnósticos e >7 diagnósticos. O tempo de internação e o RDW foram categorizados de acordo com a mediana em < 11 dias e ≥ 11 dias e $< 13\%$ e $> 13\%$, respectivamente.

Identificamos 4478 registros de avaliação nutricional dos quais foram excluídos 1548 (51 menores de 18 anos, 950 com AGS e sem exames bioquímicos, 446 casos de readmissões e 97 pedidos de exames bioquímicos com diferença superior a 90 dias e 2388 sem diagnóstico de diabetes). Ao final, foram incluídos 542 prontuários de pacientes com diagnóstico de diabetes e que tinham AGS e exames bioquímicos para as análises.

A população foi descrita por meio de medidas de tendência central e dispersão (média e desvio-padrão) e analisada por meio de análise de variância (ANOVA). As variáveis categóricas foram apresentadas em números absolutos e relativos, sendo analisadas pelo teste Qui-quadrado. Regressão logística foi realizada, a força da associação entre desnutrição e RDW foi expressa em valores de odds ratio (OR), com intervalo de confiança a 95% (IC 95%) e nível de significância estatística de 5%. O pacote estatístico para as ciências sociais (SPSS), versão 25.0 foi usado para todas as análises estatísticas, usando intervalos de confiança de 95% (95% CI). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 66930517.0.0000.5152).

RESULTADOS

Foram incluídos no nosso estudo 542 pacientes, destes 54,6% (296) eram do sexo masculino e tinham idade entre 18 e 90 anos. A prevalência de desnutrição foi de 52,6% (285), desses 39,3% (213) foram classificados como moderadamente desnutridos (B) e 13,3% (72) desnutridos graves (**dados não mostrados**). A prevalência de óbito foi de 4,1% (22) sendo que dos pacientes que morreram todos

Tabela 1: Variáveis demográficas, clínicas e bioquímicas por categorias de RDW e estado nutricional.

Tabela 1. Variáveis demográficas, clínicas e bioquímicas por categorias de RDW e estado nutricional.							
Variáveis	Total	RDW<13% %(n) 36.2(191)	RDW≥13% %(n) 63.8(337)	p-valor	Eutrófico %(n) 47.4 (257)	Desnutrido %(n) 52.6 (285)	p-valor
Idade, média (DP)	61.21 (13.27)	59.41 (14.48)	62.18 (12.52)	0.022 **	58.38 (12.85)	63.76 (13.15)	< 0.001**
Idade (Idoso) %(n)	58.7 (318)	53.4 (102)	60.8 (205)	0.099*	39.6 (126)	60.4 (192)	< 0.001*
Sexo (masculino) %(n)	54.6 (296)	60.7 (116)	51.6 (174)	0.046*	52.1 (134)	56.8 (162)	0.300*
Variáveis Antropométricas, média (DP)							
Peso	73.76 (16.40)	72.18 (15.78)	74.79 (16.80)	0.084**	77.81 (14.64)	70.06 (17.06)	<0.001**
Altura	1.64 (0.94)	1.65 (0.090)	1.63 (0.098)	0.148**	1.64 (0.094)	1.64 (0.095)	0.818**
IMC	27.41 (5.87)	26.53 (5.498)	27.88 (6.058)	0.013**	28.88 (5.062)	26.04 (6.242)	<0.001**
Enfermaria % (n)							
Clínica Médica	39.1 (212)	35.6 (68)	40.4 (136)	0.008*	48.2 (124)	30.9 (88)	< 0.001*
Neurologia e Traumatologia	6.6 (36)	10.5 (20)	4.5 (15)		7.4 (19)	6.0 (17)	
Cirurgia do Trato Gastrointestinal	19.2 (104)	19.9 (38)	19.3 (65)		12.5 (32)	25.3 (72)	
Cirurgia Vascular e Ginecológica	10.5 (57)	9.4 (18)	11.0 (37)		8.6 (22)	12.3 (35)	
Cardiologia	18.3 (99)	22.0 (42)	16.6 (56)		19.8 (51)	16.8 (48)	
Doenças Infecciosas	5.4 (29)	1.6 (3)	7.4 (25)		2.7 (7)	7.7 (22)	
Pronto Socorro	0.9 (5)	0.1 (2)	0.9 (3)		0.8 (2)	1.1 (3)	
Diagnóstico nutricional % (n)							
Eutrófico	47.4 (257)	55.5 (106)	42.7 (144)	0.005*	-	-	
Desnutridos	52.6 (285)	44.5 (85)	57.3 (144)		-	-	
Polimorbidade % (n)							
<=3 diagnóstico	7.2 (39)	11.5 (22)	4.7 (16)	< 0.001*	8.6 (22)	6.0 (17)	0.313*
<3 e <=5 diagnóstico	22.9 (124)	30.9 (59)	18.7 (63)		25.3 (65)	20.7 (59)	
<5 e <=7 diagnóstico	40.8 (221)	36.6 (70)	43.9 (148)		38.1 (98)	43.2 (123)	
>7 diagnóstico	29.2 (158)	20.9 (40)	32.6 (110)		28.0 (72)	30.2 (86)	
Desfecho% (n)							
Alta	95.9 (520)	37.7 (191)	62.3 (316)	< 0.001*	48.8 (254)	51.2 (266)	0.001*
Óbito	4.1 (22)	0 (0)	100 (21)		13.6 (3)	86.4 (19)	
Tempo de internação, % (n)							
<11dias	45.8 (248)	49.7 (95)	43.0 (145)	0.137*	49.8 (128)	42.1 (120)	0.072*
≥11dias	54.2 (294)	50.3 (96)	57.0 (192)		50.2 (129)	57.9 (165)	

Variáveis Bioquímicas, média (DP)

Leucócitos (mil/mm ³)	9.95 (5.03)	9.95 (4.56)	9.90 (5.22)	0.927**	9.77(4.77)	10.11(5.25)	0.443**
Linfócitos (%)	22.14 (11.45)	24.31(11.61)	20.97(11.20)	0.001**	23.94(11.5)	20.51(11.11)	0.001**
Bastonetes (%)	4.41 (6.48)	3.71(5.08)	4.75(7.10)	0.089**	3.69(4.08)	5.03(7.96)	0.023**
Segmentados (%)	63.94 (12.41)	62.33(12.50)	64.84(12.30)	0.028**	62.89(11.8)	64.88(12.81)	0.069**
Eosinófilos (mm ³)	2.14 (2.77)	2.31(2.77)	2.04(2.78)	0.283**	2.17(3.02)	2.11(2.53)	0.815**
Basófilos (mm ³)	0.32 (0.58)	0.34(0.61)	0.31(0.56)	0.509**	0.34(0.57)	0.30(0.59)	0.460**
Monócitos (%)	7.10 (3.25)	7.11(2.97)	7.10(3.40)	0.967**	7.09(3.31)	7.10(3.21)	0.971**
Plaquetas (mil/mm ³)	238.70 (112.09)	241.75(93.25)	236.80(121.42)	0.633**	233.28(108.42)	243.62(115.29)	0.297**
Albumina (g/dL)	3.29 (0.61)	3.51(0.48)	3.22(0.64)	0.023**	3.34(0.56)	3.26(0.64)	0.436**
Hemácia (milhões/mm ³)	4.17 (0.81)	4.32(0.67)	4.09(0.86)	0.002**	4.32(0.80)	4.03(0.80)	<0.001**
Hemoglobina (g%)	11.86 (2.30)	12.80(2.01)	11.33(2.29)	< 0.001**	12.37(2.20)	11.40(2.29)	<0.001**
Hematócrito (%)	35.93 (6.73)	37.98(5.85)	34.81(6.92)	< 0.001**	37.27(6.46)	34.74(6.75)	<0.001**
VCM (fL)	86.54 (6.71)	88.19(5.23)	85.62(7.26)	< 0.001**	86.83(6.74)	86.28(6.68)	0.350**
HCM (pg)	28.55 (2.66)	29.73(1.88)	27.90(2.81)	< 0.001**	28.82(2.63)	28.31(2.68)	0.029**
CHCM (g/dL)	32.97 (1.54)	33.72(1.26)	32.56(1.54)	< 0.001**	33.18(1.51)	32.79(1.56)	0.04**

*Teste qui-quadrado, ** Anova, RDW: Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos; VCM: Volume Corpuscular Médio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM: Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média; IMC: Índice de Massa Corporal.

pertenciam ao grupo de RDW $\geq 13.0\%$ e 86.4% (19) haviam sido classificados como desnutridos (**Tabela 1**).

A desnutrição grave foi maior nos idosos (60.4%) mas não houve associação entre estado nutricional e sexo. Idade, enfermidade e alguns indicadores bioquímicos foram estatisticamente associados à desnutrição (**Tabela 1**).

Enfermidade, diagnóstico nutricional, multimorbidade e alguns indicadores bioquímicos foram estatisticamente associados a maior RDW (**Tabela 1**).

Tabela 2: Análise de regressão logística multivariada por etapas para fatores associados ao RDW e desnutrição (n= 542).

	Modelo cru OR (IC 95%)	p-valor	Modelo ajustado OR (IC 95%)	p-valor
RDW < 13.0	Ref.	-	-	-
RDW ≥ 13.0	0.598 (0.41- 0.85)	0.005	0.616 (0.42- 0.89)	0.011
Idade - <60anos	Ref.	-	-	-
≥ 60 anos	0.466 (0.32- 0.66)	<0.001	0.473 (0.33- 0.67)	<0.001
Sexo - Feminino	Ref.	-	-	-
Masculino	0.827 (0.58- 1.16)	0.272	1.228 (0.86- 1.75)	0.259
Multimorbidade	1.038 (0.98- 1.07)	0.160	1.000 (0.95- 1.05)	0.988
Tempo de internação	1.006 (0.99- 1.01)	0.153	1.006 (0.99- 1.01)	0.221

Abreviações: RDW: Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos; OR: odds ratio.

Foi realizada uma regressão logística para verificar a relação entre a alteração de RDW e o estado nutricional. Os pacientes diabéticos hospitalizados com anisocitose possuem 61% mais chance de desenvolver desnutrição, mesmo após ajuste por idade, sexo, multimorbidade e tempo de internação (**tabela 2**).

DISCUSSÃO

A desnutrição e a anisocitose são prevalentes nos pacientes diabéticos hospitalizados, 52,6% (285) e 63,8% (337), respectivamente, os pacientes com RDW alterado possuem maiores chances de ter um pior estado nutricional. Além disso, a prevalência de óbito foi de 4,1% (22) sendo que dos pacientes que morreram todos pertenciam ao grupo de RDW $\geq 13.0\%$ e 86,4% (19) haviam sido classificados como desnutridos.

Estudos revelam que a desnutrição é altamente prevalente entre pacientes idosos com diabetes tipo 2, sendo que a diabetes e idade avançada (> 65 anos) estão associados com a desnutrição (6–8,25,26). Além disso, a

desnutrição pode ser um importante preditor para maior tempo de internação e resultados clínicos mais desfavoráveis (7). Segundo Pichard et al, 2004, a prevalência de desnutrição aumentou significativamente durante o tempo de hospitalização, sendo maior que 80% entre pacientes com o tempo de permanência de pelo menos duas semanas (27).

Em nosso estudo, também encontramos associação significativa entre desnutrição em pacientes diabéticos e idade, sendo que 60.4% (192) dos pacientes idosos foram classificados como desnutridos, todavia, não houve diferença estatística entre tempo de internação, desnutrição e RDW.

A desnutrição hospitalar está associada a diversos desfechos negativos em saúde, tais como diminuição da função muscular, respiratória e imunológica, cicatrização de feridas comprometida, pior qualidade de vida e predisposição a complicações. Além disso, está associada ao aumento da morbidade, mortalidade, do tempo de internação e dos custos hospitalares, que são significativamente mais elevados nos pacientes classificados como desnutridos (7,8,28–30).

Em nosso estudo, 63.8% pacientes pertenciam ao grupo de RDW $\geq 13\%$. Outros estudos também tem revelado que pacientes com diabetes têm maior RDW do que pacientes sem diabetes (2,4). Uma explicação para o RDW elevado em pacientes diabéticos, pode ser devido à inflamação crônica associada a diabetes mellitus.

O estresse oxidativo é quando ocorre um desequilíbrio entre espécies reativas do oxigênio (ERO) e os antioxidantes, é um acontecimento comum na maioria das doenças crônicas, incluindo o diabetes (31). Esse estresse oxidativo gera uma inflamação que pode influenciar na eritropoiese, a meia-vida circulatória dos eritrócitos e a deformabilidade dos eritrócitos, promovendo anisocitose e, consequentemente, aumentando os níveis de RDW (32). Estudo com pacientes diabéticos, revelou que o RDW é considerado um marcador inflamatório, com valor preditivo significativo de mortalidade, sendo particularmente mais alto em pacientes com glicemia descontrolada (2).

Estudos também tem descrito o RDW como um marcador preditivo de morbidade e mortalidade (5,33). Em nosso estudo, a maioria dos pacientes que vieram a óbito (21) pertenciam ao grupo de RDW elevado.

Pacientes diabéticos que possuem valores de RDW alterados tinham mais chances de complicações associadas ao diabetes (32). Em um estudo com pacientes diabéticos, que avaliou os valores de RDW, demonstrou que os pacientes que pertenciam ao quintil mais alto de RDW tinham duas vezes mais chance de morte por todas as causas (33). Outro estudo com pacientes diabéticos, foi mostrado que os indivíduos localizados no quartil maior que 13,7% tinham uma forte relação com mortalidade por todas as causas, e quando esse valor chegou à 15% foi associado a um aumento de mortalidade de aproximadamente dez vezes. Além disso, recente meta-análise (34) confirmou relação entre RDW e aumento do risco de mortalidade por

todas as causas em um subgrupo de participantes diabéticos (5).

Dentre as limitações do nosso estudo, podemos citar a falta de avaliação da glicemia e hemoglobina glicada que são importantes ferramentas para pacientes diabéticos, no entanto, não havia disponível em nosso banco. Além disso, não temos informações sobre a quanto tempo o paciente foi diagnosticado com diabetes, o seu tipo e a etiologia, e não avaliamos pacientes com diabetes e sem diabetes para fazer um paralelo. Por se trata-se de um estudo transversal não é possível estabelecer relação de causa e efeito. Uma vantagem do nosso estudo, foi associar o estado nutricional e o RDW em pacientes com diabetes, muitos estudos não levam em consideração essa importante variável clínica, cujo declínio traz inúmeros efeitos deletérios, além de elevar custos hospitalares e aumentar a mortalidade.

Portanto, indicadores inflamatórios como o RDW devem ser estimulados na prática clínica uma vez que a alteração do RDW está associada à desnutrição, visto que valores mais elevados mostraram relação com a desnutrição hospitalar. A utilização de marcadores bioquímicos inflamatórios podem ser úteis na identificação da desnutrição como complementos no diagnóstico nutricional precoce e ajudar na decisão em termos de prevenção e tratamento.

REFERÊNCIAS

- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2014;37:10. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81
- Nada AM. Red cell distribution width in type 2 diabetic patients. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2015;8:525–33.
- Zhang M, Zhang Y, Li C, He L. Association between red blood cell distribution and renal function in patients with untreated type 2 diabetes mellitus. *Ren Fail*. 2015;37(4):659–63.
- Lippi G, Filippozzi L, Montagnana M, Salvagno GL, Franchini M, Guidi GC, et al. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47(3):353–7.
- Patel K V., Semba RD, Ferrucci L, Newman AB, Fried LP, Wallace RB, et al. Red Cell distribution width and mortality in older adults: A meta-analysis. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2010;65 A(3):258–65.
- Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*. 2010;5:207–16.
- Sanz París A, García JM, Gómez-Candela C, Burgos R, Martín Á, Matía P. Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013;28(3):592–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23838894> Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23848076
- Vischer UM, Perrenoud L, Genet C, Ardigo S, Registe-Rameau Y, Herrmann FR. The high prevalence of malnutrition in elderly diabetic patients: Implications for anti-diabetic drug treatments. *Diabet Med*. 2010;27(8):918–24.
- Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1016–24.
- Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalencia y costes de la malnutrición en pacientes hospitalizados; estudio PREDyCES. *Nutr Hosp*. 2012;27(4):1049–59.
- Burgos R, Sarto B, Elío I, Planas M, Forga M, Cantón A, et al. Prevalencia De Malnutrición Y Sus Factores Etiológicos en Hospitales. *Nutr Hosp*. 2012;27(2):469–76.
- Stratton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson AA, Elia M. 'Malnutrition Universal Screening Tool' predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr* [Internet]. 2006;95(02):325. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114506000432
- Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2008;27(1):5–15.
- Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krähenbühl L, Meier R, et al. EuroOOPS: An international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr*. 2008;27(3):340–9.
- Gout BS, Barker LA, Crowe TC. Malnutrition identification, diagnosis and dietetic referrals: Are we doing a good enough job? *Nutr Diet*. 2009;66(4):206–11.
- Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree

- B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in french comprehensive cancer centres. *Br J Cancer*. 2010;102(6):966–71.
17. Rowell DS, Jackson TJ. Additional costs of inpatient malnutrition, Victoria, Australia, 2003-2004. *Eur J Heal Econ*. 2011;12(4):353–61.
18. Rice N, Normand C. The cost associated with disease-related malnutrition in Ireland. *Public Health Nutr*. 2012;15(10):1966–72.
19. Correia MITD, Hegazi RA, Higashiguchi T, Michel JP, Reddy BR, Tappenden KA, et al. Evidence-based recommendations for addressing malnutrition in health care: An updated strategy from the feedM.E. global study group. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;15(8):544–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2014.05.011>
20. Ljungqvist O, van Gossum A, Sanz ML, de Man F. The European fight against malnutrition. *Clin Nutr* [Internet]. Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; 2010;29(2):149–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2009.10.004>
21. Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;36(4):958–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.025>
22. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. *J Emerg Med*. 1991;9(SUPPL. 1):71–4.
23. Sherif H, Ramadan N, Radwan M, Hamdy E, Reda and R. Red Cell Distribution Width as a Marker of Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus. *Life Sci J* [Internet]. 2013;8. Available from: https://scholar.cu.edu.eg/sites/default/files/nagwa/files/red_cell_distribution.pdf
24. ALLAN S. DETSKY, M.D., PH.D., JOHN R. MCLAUGHLIN, M.SC., JEFFREY P. BAKER MD, NANCY JOHNSTON, B.SC.N., SCOTT WHITTAKER, M.D., RENA A. MENDELSON, SC.D. A, KHURSHEED N. JEEJEEBHOY MBBS. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 1987;11:6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/014860718701100108>
25. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55(1):88–93.
26. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: A narrative review. *Maturitas* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2013;76(4):296–302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.07.013>
27. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: Lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(4):613–8.
28. Brito PA, Generoso S de V, Correia MITD. Prevalence of pressure ulcers in hospitals in Brazil and association with nutritional status-A multicenter, cross-sectional study. *Nutrition*. 2013;29(4):646–9.
29. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: Prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(2):514–27.
30. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: The Brazilian national survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001;17(7–8):573–80.
31. Sies H. Oxidative stress: A concept in redox biology and medicine. *Redox Biol* [Internet]. Elsevier; 2015;4(March):180–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.002>
32. Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, Whitlatch HB, Smith RJ. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia*. 2012;55(1):226–35.
33. Todd S. Perlstein, MD, MMSc; Jennifer Weuve, ScD; Marc A. Pfeffer, MD, PhD; Joshua A. Beckman, MD Ms. Red Blood Cell Distribution Width and Mortality Risk in a Community-Based Prospective Cohort. *Arch Intern Med* [Internet]. 2009;6:7. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/773507>
34. Sadeer G. Al-Kindi, Marwan Refaat, Amin Jayyousi, Nidal Asaad, Jassim Al Suwaidi CAK. Red Cell Distribution Width Is Associated with All-Cause and Cardiovascular Mortality in Patients with Diabetes. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017;7. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/5843702/abs/>