

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

CAMILA APARECIDA SILVA LIMA VAZ

A combinação da largura da distribuição de glóbulos vermelhos e do índice de massa corporal (COR-IMC) pode prever mortalidade hospitalar em pacientes com disfunção renal em diferentes estágios?

Uberlândia
2019

CAMILA APARECIDA SILVA LIMA VAZ

A combinação da largura da distribuição de glóbulos vermelhos e do índice de massa corporal (COR-IMC) pode prever mortalidade hospitalar em pacientes com disfunção renal em diferentes estágios?

Trabalho final, apresentado a Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para a obtenção do título de nutricionista.

Orientadora: Prof^a MSc. Nayara Cristina da Silva.

Uberlândia
2019

A combinação da largura da distribuição de glóbulos vermelhos e do índice de massa corporal (COR-IMC) pode prever mortalidade hospitalar em pacientes com disfunção renal em diferentes estágios?

Camila Aparecida Silva Lima¹, Geórgia das Graças Pena², Nayara Cristina da Silva²

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. camilanutriufu@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: Nayara Cristina da Silva, 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: nayara.cristina.silva@outlook.com, nayara.cristina.silva@ufu.br

RESUMO

Introdução: A combinação da largura de distribuição de glóbulos vermelhos e índice de massa corporal (COR-IMC) tem se apresentado como um bom indicador prognóstico de mortalidade, porém, a sua validade em pacientes com doença renal ainda não foi investigada. Dessa forma, o objetivo desse estudo é avaliar a sua aplicabilidade em indivíduos com doença renal. **Métodos:** Estudo transversal, realizado com 538 pacientes renais hospitalizados entre o período de 2014 e 2016. O COR-IMC foi dividido em três categorias: 0: $RDW \leq 13,1$ e $IMC \geq 25$; 1: $RDW \leq 13,1$ e $IMC < 18,5$ ou $\geq 18,5$ e < 25 e pacientes com $RDW > 13,1$ e $IMC \geq 18,5$ e < 25 ou $IMC \geq 25$; e 2: $RDW > 13,1$ e $IMC < 18,5$. A taxa de filtração glomerular foi calculada a partir da fórmula de estimativa de taxa de filtração glomerular, posteriormente, o estágio renal foi classificado em 1, 2, 3a, 3b, 4 e 5. A regressão de Cox foi usada para determinar os preditores independentes de mortalidade hospitalar. **Resultados:** O COR-IMC se mostrou um preditor de mortalidade hospitalar independentemente da idade, sexo e estágio renal (1 versus 0: HR= 2,59; IC=1.03-6.48; 2 versus 0: HR=5,89; IC=1.75-19.8). A frequência de desnutrição foi de 62,3% (337) e a prevalência de óbito foi de 12,1% (65), sendo que 92,3% (60) eram desnutridos e 89,5% (51) foram classificados como escores de COR-IMC 1 e 2. **Conclusão:** A facilidade em calcular o IMC, e o baixo custo e disponibilidade quase universal do RDW, corroboram para que o COR IMC seja uma ferramenta útil para prognóstico de pacientes renais.

Palavras chave: Mortalidade, Nefropatias, Índice de Massa Corporal, Inflamação, Hospitalização.

ABSTRACT

Introduction: The combination of red blood cell distribution width and body mass index (COR-BMI) has been shown to be a good predictor of mortality, but its validity in patients with kidney disease has not been investigated. Thus, the aim of this study is to evaluate its applicability in individuals with kidney disease. **Methods:** Cross-sectional study of 538 hospitalized renal patients between 2014 and 2016. COR-BMI was divided into three categories: 0: $RDW \leq 13.1$ and $BMI \geq 25$; 1: $RDW \leq 13.1$ and $BMI < 18.5$ or ≥ 18.5 and < 25 and patients with $RDW > 13.1$ and $BMI \geq 18.5$ and < 25 or $BMI \geq 25$; and 2: $RDW > 13.1$ and $BMI < 18.5$. Glomerular filtration rate was calculated from the glomerular filtration rate estimation formula, after which the renal stage was classified as 1, 2, 3a, 3b, 4 and 5. Cox regression was used to determine independent predictors of hospital mortality. **Results:** The COR-BMI was a predictor of in-hospital mortality regardless of age, gender and renal stage (1 versus 0: HR = 2.59; CI = 1.03-6.48; 2 versus 0: HR = 5.89; CI = 1.75-19.8). The frequency of malnutrition was 62.3% (337) and the prevalence of death was 12.1% (65), of which 92.3% (60) were malnourished and 89.5% (51) were classified as COR-BMI scores 1 and 2. **Conclusion:** The facility of calculating BMI, and the low cost and almost universal availability of RDW, corroborate that BMI COR is a useful tool for prognosis of renal patients.

Key words: Mortality, Kidney Diseases, Body Mass Index, Inflammation, Hospitalization.

1. Introdução

Apesar de frequentemente estudada, a taxa de mortalidade hospitalar permanece elevada. Os fatores de risco e prognósticos ainda não são totalmente compreendidos, e as causas podem ser diferentes dos diagnósticos que resultaram na internação (1), todavia, em pacientes renais esse cenário não é diferente (2).

A disfunção renal pode ser desencadeada por diversos fatores, entre eles, distúrbios eletrolíticos e ácidos-básicos, sobrecarga de fluidos, complicações metabólicas e endócrinas, toxicidade devido a dose de medicamentos excretados pelos rins e doenças cardiovasculares, entre outros (3). O nível de dano é definido pela taxa de filtração glomerular (TFG), estudos recentes têm evidenciado que tanto a progressão temporária como persistente da TFG tem forte associação com aumento das readmissões hospitalares e mortalidade por todas as causas (4–6). Além disso, estudos mostraram que pacientes com doença renal se tornam predispostos a complicações durante o processo de hospitalização que podem resultar em desfechos negativos (2,6).

A largura de distribuição de glóbulos vermelhos (sigla em inglês – RDW- Red Blood Cell Distribution Width) é a medida da variação no tamanho dos eritrócitos circulantes e é rotineiramente utilizada em exames para diagnósticos de anemia. Quando aumentado (anisocitose) pode indicar a destruição de eritrócitos. Porém, além do seu papel na identificação da anemia, o RDW tem se mostrado um preditor de mortalidade e aumento no tempo de internação na população em geral e em indivíduos portadores de doenças crônicas (7,8).

O índice de massa corporal (IMC) é muito utilizado para avaliar o estado nutricional na população adulta e é considerado um bom preditor de desnutrição em pacientes hospitalizados submetidos a triagem nutricional (9). Em pacientes renais a depleção do estado nutricional e consequentemente do IMC está ligada a perda de massa muscular causada pelo catabolismo, devido ao estresse oxidativo, inflamação sistêmica, acidose metabólica, e deficiência de vitamina D, instalada na progressão da doença (10,11). Inversamente a esta situação, estudos recentes mostram que o aumento do IMC pode ser benéfico para a sobrevida de pacientes renais em estágio avançado o que é caracterizado como “paradoxo da obesidade” nesses indivíduos (12).

O COR-IMC (Combinação de largura de distribuição de glóbulos vermelhos e índice de massa corporal) desenvolvido por Fu et al. em 2016, tem o objetivo de ser um

indicador prognóstico, avaliando a inflamação através do RDW e o estado nutricional a partir do IMC dos pacientes. Os primeiros estudos foram voltados para população oncológica com câncer de cabeça e pescoço (13,14), um estudo mais recente, avaliou a mortalidade hospitalar comparando pacientes oncológicos e não oncológicos, utilizando o COR-IMC como um índice prognóstico (15). Em todos os estudos, o escore se mostrou um bom indicador prognóstico de mortalidade. Portanto, diante disso, o objetivo do presente estudo, é avaliar a sua aplicabilidade em indivíduos com disfunção renal, visto que, a capacidade de predição de prognóstico de mortalidade hospitalar do COR IMC nesta população ainda não foi descrita na literatura.

2. Métodos

Estudo transversal realizado em um hospital de nível terciário da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), no período de 1 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016. Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou superior à 18 anos, com diagnóstico de disfunção renal, solicitação de exames bioquímicos contendo hemograma e creatinina sérica e diagnóstico do estado nutricional pela Avaliação Global Subjetiva (AGS), internados em enfermaria clínica e cirúrgica. Foi considerada somente a primeira internação de cada paciente. Ao final, foram incluídos 538 prontuários de pacientes com diagnóstico de disfunção renal, avaliação nutricional e exames bioquímicos (**Figura 1**).

Dados demográficos, diagnóstico, internação hospitalar, avaliação nutricional, IMC (kg/m^2), e todos os resultados da análise sanguínea, incluindo hemograma, leucograma, creatinina sérica (mg/dl), foram extraídos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Testes bioquímicos foram realizados em um único laboratório e os parâmetros hematológicos foram analisados usando o Analisador Hematológico Sysmex XN-3000 TM automatizado e valores de Creatinina sérica obtidos através da eletroquimioluminescência utilizando o Analisador Modular Cobas® 6000.

Na AGS, para avaliar o estado nutricional, os pacientes foram classificados nos seguintes grupos: bem nutridos (A) e moderadamente ou severamente desnutridos (B + C) (16). A multimorbidade foi definida como “ocorrência de pelo menos duas condições crônicas de saúde em um mesmo indivíduo” (17,18). Para quantificar a multimorbidade, todos os diagnósticos de cada paciente foram contados de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças (CID) e Problemas Relacionados à Saúde e posteriormente classificados nos seguintes quartis: $\leq 3,0$; 4-5; 6-7 e mais de 7 CDI.

O índice de massa corporal (IMC; kg/m^2) foi calculado dividindo-se o peso atual pelo quadrado da altura. Para a determinação dos valores de corte do RDW, IMC e COR-IMC, seguiu-se a classificação de Fu e colaboradores(2016) (13). O RDW foi dividido em duas classes, $\leq 13,1\%$ e $> 13,1\%$, e o IMC em três classes, $< 18,5 \text{ kg / m}^2$; $\geq 18,5$ e $< 25 \text{ kg / m}^2$; e $\geq 25 \text{ kg / m}^2$. Para a classificação do COR-IMC, foram utilizadas três categorias: 0: $\text{RDW} \leq 13,1\%$ e $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$; 1: $\text{RDW} \leq 13,1\%$ e $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 18,5$ e $< 25 \text{ kg / m}^2$ e pacientes com $\text{RDW} > 13,1\%$ e $\text{IMC} \geq 18,5$ e $< 25 \text{ kg/m}^2$ ou $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg / m}^2$; e 2: $\text{RDW} > 13,1\%$ e $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$.

A taxa de filtração glomerular foi calculada a partir da fórmula de estimativa de taxa de filtração glomerular (eTGF) desenvolvida pela CKD-EPI (Chronic Kidney

Disease Epidemiology Collaboration), que apresenta oito variações de acordo com a etnia, sexo e creatinina sérica; posteriormente, a classificação do estágio renal foi estabelecido conforme abaixo (**Tabela 1**) (19,20).

Tabela 1. Classificação da função renal a partir da TGF.

Classificação	TFG (mL/min/1.73 m ²)	Função Renal
1	>90	Normal
2	60-89	Ligeramente diminuída
3a	45-59	Leve a moderadamente diminuída
3b	30-44	Diminuição Moderada a grave
4	15-29	Diminuição Severa
5	<15	Falência Renal

Abreviações: TFG: taxa de filtração glomerular.

Para os dados descritivos, foram utilizadas proporções ou médias ($\pm$ desvio padrão, DP) ou medianas (com intervalo interquartil) conforme apropriado. As variáveis categóricas foram comparadas com o teste do qui-quadrado.

O evento investigado foi a mortalidade hospitalar independente da causa da morte, ocorrida naquele único episódio de internação, independentemente do tempo de permanência analisado como variável binária, alta hospitalar ou óbito.

Para identificar a probabilidade de mortalidade hospitalar de acordo com o método de Kaplan-Meier, foram utilizadas curvas de sobrevida e as diferenças entre as curvas foram comparadas pelo Teste Log-Rank. A mortalidade hospitalar foi considerada como falha e a alta hospitalar como censura. A regressão de Cox foi realizada para determinar os preditores independentes de mortalidade hospitalar. Considerou-se mortalidade (1) ou alta hospitalar (0) como evento, ponderado pelo tempo de internação (dias). Os ajustes foram definidos de acordo com o modelo conceitual (material suplementar).

O Software de Estatística e Ciência de Dados (STATA), versão 13.0, foi utilizado para todas as análises estatísticas e foram aplicados intervalos de confiança de 95% (IC95%). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 66930517.0.0000.5152).

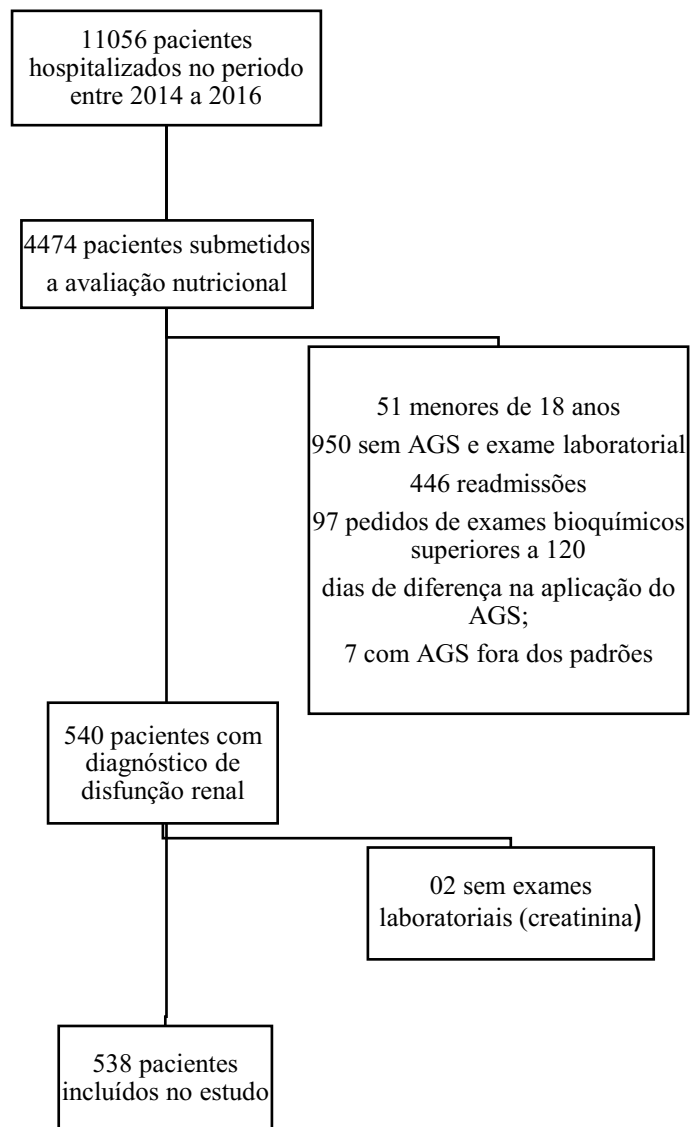


Figura 1. Fluxograma descritivo de seleção dos participantes do estudo.

3. Resultados

Dos 538 pacientes com idade entre 18 e 95 anos, 61% (328) eram do sexo masculino, 53,3% (287) tinham mais do que 60 anos, 25,5% (137) estava classificado no estágio 2 de doença renal. A frequência de desnutrição foi de 62,3% (337), sendo que 45,9% (247) foram classificados como desnutridos moderados e 16,7% (90) como desnutridos graves. A prevalência de óbito foi de 12,1% (65), sendo que 92,3% (60) eram desnutridos e 89,5% (51) foram classificados como escores de COR-IMC 1 e 2. Idade, enfermidade, polimorbidade, tempo de internação, estado nutricional e scores de COR-IMC foram estatisticamente associados à mortalidade intra-hospitalar por todas as causas. Enquanto que a polimorbidade, tempo de internação, estado nutricional e desfecho foram estatisticamente associados ao escores de COR-IMC (**Tabela 2**).

A mortalidade por todas as causas foi significativamente maior nos pacientes com escore de COR-IMC 2 (teste Log-rank $p=0,009$) (**Figura 2**). Na análise univariada, a pontuação mais alta do índice COR-IMC ($p=0.004$) e faixa etária acima de 60 anos ($p=0.003$) aumentaram o risco de mortalidade. Na análise multivariada, o maior escore do índice COR-IMC permaneceu como preditor de mortalidade, independentemente da idade, sexo e estágio renal. O escore 1 do COR-IMC aumenta em 2,59 vezes a chance de mortalidade hospitalar e o escore 2 do COR-IMC aumenta em 5,89 vezes a chance de mortalidade hospitalar (1 versus 0: HR= 2,59; IC=1.03-6.48; 2 versus 0: HR=5,89; IC=1.75-19.8) (**Tabela 3**).

Tabela 2: Características clínicas e nutricionais de acordo com as classificações do COR-IMC e mortalidade.

Variáveis	COR IMC 0 % (N) 21,7 (110)	COR IMC 1 % (N) 73,5 (372)	COR IMC 2 % (N) 4,7 (24)	p-valor*	Alta % (n) 87,9 (473)	Óbito % (n) 12,1 (65)	p-valor*
Faixa etária							
< 60	50 (55)	46,8 (174)	33,3 (8)	0,333	49,7 (235)	24,6 (16)	<0,001
≥ 60	50 (55)	53,2 (198)	66,7 (16)		50,3 (238)	75,4 (49)	
Sexo							
Feminino	30(33)	40,1 (149)	45,8(11)	0,118	39,3 (186)	63,1 (41)	0,710
Masculino	70 (77)	59,9 (223)	54,2(13)		60,7 (287)	36,9 (24)	
Enfermarias							
Cirúrgicas	56,4 (52)	54,8 (241)	58,3 (14)	0,250	64,7 (306)	47,7 (31)	0,008
Não Cirúrgicas	43,6 (48)	35,2 (131)	41,7 (10)		35,3 (167)	37,4 (201)	
Estágio Renal							
1	19,1 (21)	16,9 (63)	20,8 (5)	0,837	18,0 (85)	13,8 (9)	0,824
2	30,9 (34)	23,1 (86)	25,0 (6)		25,8 (122)	23,1 (15)	
3a	10,9 (12)	15,9 (59)	8,3 (2)		13,7 (65)	15,4 (10)	
3b	13,6 (15)	16,4 (61)	20,8 (5)		15,9 (75)	16,9 (11)	
4	14,5 (16)	15,6 (58)	16,7 (4)		14,4 (68)	20,0 (13)	
5	10,9 (12)	12,1 (45)	8,3 (2)		12,3 (58)	10,8 (7)	
Polimorbidade							
≤ 3	21,8 (24)	10,5 (39)	8,3 (2)	0,008	14,0 (66)	0,0 (0)	< 0,001
<3 e ≤ 5	12,7 (14)	13,7 (51)	4,2 (1)		14,2 (67)	1,5 (1)	
<5 e ≤ 7	31,8 (35)	25,5 (95)	29,2 (7)		27,9 (132)	24,6 (16)	
>7	33,6 (37)	50,3 (187)	58,3 (14)		44,0 (208)	73,8 (18.8)	
Tempo de Internação (dias)							
<6	19,1 (21)	10,8 (40)	0 (0)	0,003	12,9 (61)	3,1 (2)	0,013
≥6 e < 11	27,3 (30)	10,8 (40)	0 (0)		19,2 (91)	13,2 (9)	
≥11 e <21	20,0 (22)	29,3 (109)	29,2 (7)		28,3 (134)	24,6 (16)	
≥21	33,6 (37)	44,4 (165)	45,8 (11)		39,5 (187)	58,5 (38)	
Estado Nutricional							
Desnutridos	61,8 (68)	32,8 (122)	4,2 (1)	< 0,001	58,6 (277)	92,3 (60)	<0,001
Não Desnutridos	38,2 (42)	67,2 (250)	95,8 (23)		41,6 (196)	7,7 (5)	
Desfecho							
Alta	94,5 (102)	88,2 (328)	70,8 (17)	0,003	-	-	-
Óbito	5,5 (6)	11,8 (44)	29,2 (7)		-	-	-
COR-IMC							
0	-	-	-	-	23,2 (104)	10,5 (6)	

1	-	-	-	-	73,1 (328)	77,2 (44)	0,003
2	-	-	-	-	3,8 (17)	12,3 (7)	

*Teste qui-quadrado. Abreviações: COR IMC: Combinação da largura de distribuição de glóbulos vermelhos e índice de massa corporal

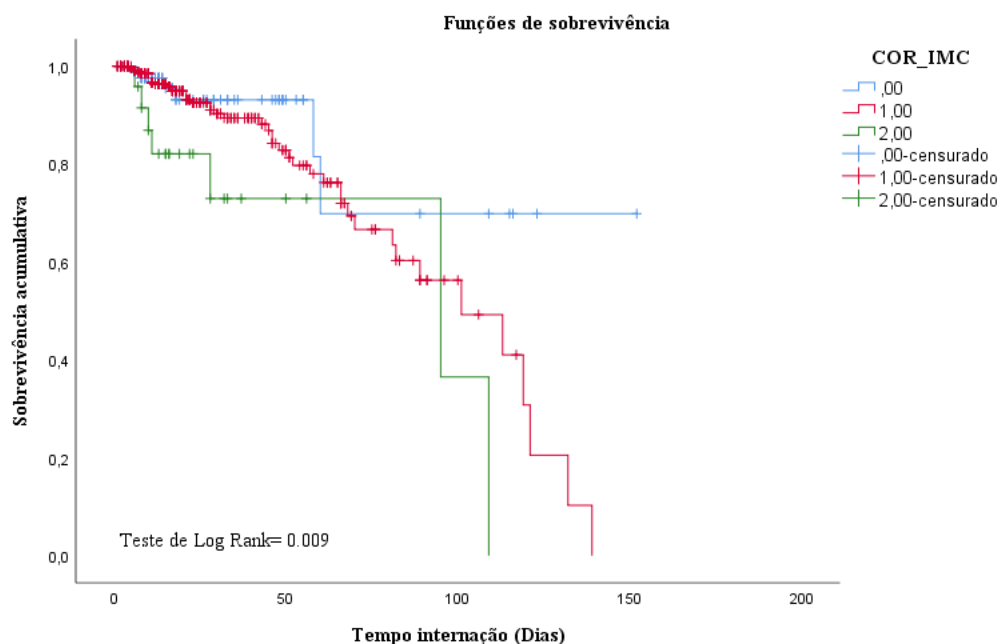


Figura 2: Curvas de Kaplan-Meier para mortalidade hospitalar de acordo com estratos de COR-IMC.

Tabela 3: Regressão multivariada de Cox para COR-IMC e mortalidade hospitalar.

	Cru		Ajustado	
	HR (IC)	p-valor	HR (IC)	p-valor
COR-IMC				
0	Referência		Referência	
1	2,09 (0,88-4,96)	0,094	2,59 (1,03-6,48)	0,041
2	5,14 (1,69-15,57)	0,004	5,89 (1,75-19,8)	0,004
Idade				
Adulto	Referência		Referência	
Idoso	2,37 (1,35-4,18)	0,003	2,78 (1,41-5,47)	0,003
Sexo				
Masculino	Referência		Referência	
Feminino	1,34 (0,80-2,24)	0,252	1,50 (0,82-2,73)	0,179
Estágio renal				
1	Referência		Referência	
2	1,50 (0,64-3,48)	0,344	1,45 (0,55-3,86)	0,448
3a	1,32 (0,53-3,28)	0,548	1,36 (0,46-4,04)	0,575
3b	1,21 (0,50-2,95)	0,661	1,19 (0,41-3,46)	0,741
4	1,24 (0,52-2,95)	0,619	1,25 (0,48-3,22)	0,641
5	1,11 (0,41-3,01)	0,831	0,88 (0,27-2,90)	0,842

Abreviações: HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança.

4. Discussão

Os escores 1 e 2 do COR-IMC foram associados a maior risco de mortalidade hospitalar por todas as causas em pacientes renais, independentemente da idade, sexo e estágio renal do paciente.

Ao nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo a demonstrar essa relação para pacientes renais. Um estudo que avaliou a sobrevida de pacientes com câncer de laringe, e propôs a utilização do COR-IMC como um sistema prognóstico, mostrou que o aumento do COR-IMC é fator preditor independente para mortalidade em pacientes com carcinoma de células escamosas da laringe (13). Além disso, recente estudo que avaliou a associação do COR-IMC com a mortalidade intra-hospitalar em pacientes oncológicos e não oncológicos, com diferentes diagnósticos, mostrou que o escore mais alto do índice aumentou em mais de 3 vezes a chance de mortalidade hospitalar entre os pacientes não oncológicos (15). Apesar de ambos os estudos demonstrarem que o COR IMC pode ser utilizado como um sistema prognóstico, nosso estudo é o primeiro a testar sua eficácia em prever mortalidade hospitalar nessa população específica. No presente estudo, a pontuação mais baixa de COR-IMC está associada a maior probabilidade de sobrevida enquanto que a mais alta indica maior risco de mortalidade. O escore 1 do COR-IMC aumentou em aproximadamente 3 vezes a chance de morte por todas as causas, enquanto que, o escore 2 praticamente dobrou essa chance entre os pacientes renais hospitalizados. O que vai de encontro com outros estudos que também mostraram que o aumento no escore do índice COR-IMC é preditor de mortalidade.

O RDW um dos componentes desse indicador, tem sido apontado que RDW pode ser um preditor de mortalidade (7,21,22) e também pode influenciar na progressão da doença renal (23,24). Estudo com pacientes com doença renal terminal, mostrou que aumento progressivo nos níveis de RDW previu independentemente a mortalidade e os eventos cardiovasculares (21). Segundo estudo com pacientes renais crônicos não dialíticos o grupo com níveis aumentados de RDW tinham um risco aumentado de até 2% de piora da função renal do que aqueles com o RDW reduzido (24). Em indivíduos, com a função renal comprometida, os níveis de RDW podem ser alterados devido a presença de inflamação, elevação dos níveis séricos de proteínas inflamatórias de fase aguda e de uma variedade de mediadores imuno-inflamatórios que resultam na

diminuição da liberação de eritropoetina e redução da eritropoiese que por consequência desenvolvem processo anêmico que é prevalente nesta população (23) .

Outro componente importante desse índice prognóstico, é o estado nutricional, avaliado através do IMC. Em pacientes com doença renal, o estado catabólico provocado pela presença de estresse oxidativo, inflamação sistêmica, acidose metabólica, e deficiência de vitamina D tem influência direta no IMC (10). Uma metanálise, associou IMC com resultados clínicos em pacientes renais não dialíticos, e relatou que o baixo peso está associado a risco de mortalidade, enquanto que, o sobrepeso foi associado a maior sobrevida (25). Além disso, entre os indivíduos dialíticos e transplantados, a associação da presença de desnutrição e a menor sobrevida também foi relatada (25).

Entre as limitações do nosso estudo, estão o desenho que não nos permite inferir causalidade, bem como utilização de fórmulas para estimar a taxa de filtração glomerular descritas para população norte americana e não brasileira. Além disso, apesar dos ajustes pelos potenciais fatores de confusão, ainda pode haver fatores de confusão residuais que não foram contabilizados. Por exemplo, não foram considerados dados de vitamina B12 ou folato, visto que, não estão disponíveis rotineiramente no hospital, o que poderia, em última instância, afetar os níveis de RDW.

O COR-IMC avalia a inflamação e o estado nutricional dos pacientes, e inflamação e estado nutricional estão associados ao prognóstico do de pacientes renais (24,25). Portanto, ele pode ser usado como um indicador prognóstico nesses pacientes na prática clínica. Sugerimos a criação de protocolos de triagem hospitalar que incorporem COR IMC como marcador associado à morte hospitalar, possibilitando a identificação de pacientes renais com risco potencial de morte, a fim de intervir precocemente, incluindo intervenções clínicas para reduzir a inflamação e melhorar o estado nutricional. Investigações adicionais são necessárias para elucidar os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela relação entre COR IMC e mortalidade, com número maior de pacientes e em estágios renais específicos, como hemodiálise, para testar a sua aplicabilidade nesses indivíduos.

5. Conclusão

Os maiores escores de COR IMC foram associados a risco de mortalidade hospitalar por todas as causas em pacientes com disfunção renal em diferentes estágios, independente da idade, sexo e estágio renal do paciente. A facilidade em calcular o IMC, e o baixo custo e disponibilidade quase universal do RDW, corroboram para que o COR IMC seja uma ferramenta útil para prognóstico de pacientes renais.

6. Referencias

1. Wajner A, Zuchinali P, Olsen V, Polanczyk CA, Rohde LE. Causas e preditores de mortalidade intra-hospitalar em pacientes que internam com ou por insuficiência cardíaca em hospital terciário no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(4):321–30.
2. Bohlouli B, Jackson TJ, Tonelli M, Hemmelgarn B, Klarenbach S. Adverse outcomes associated with preventable complications in hospitalized patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(5):799–806.
3. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: A systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2015;313(8):837–46.
4. Ozrazgat-Baslanti T, Thottakkara P, Eng M, Huber M, Berg K, Gravenstein N, et al. Acute and chronic kidney disease and cardiovascular mortality after major surgery hhs. Public Access Author manuscript. *Ann Surg*
5. Palmer JB, Friedman HS, Johnson KW, Navaratnam P, Gottlieb SS. Association of persistent and transient worsening renal function with mortality risk, readmissions risk, length of stay, and costs in patients hospitalized with acute heart failure. *Clin Outcomes Res*. 2015;7:357–67.
6. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*
7. Hsieh YP, Chang CC, Kor CT, Yang Y, Wen YK, Chiu PF. The predictive role of red cell distribution width in mortality among chronic kidney disease patients. *PLoS One*. 2016;11(12):1–13.
8. Li ZZ, Chen L, Yuan H, Zhou T, Kuang ZM. Relationship between red blood cell distribution width and early-stage renal function damage in patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 2014;32(12):2450–6.
9. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*
10. Rysz J, Franczyk B, Cialkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. The effect of diet on the survival of patients with chronic kidney disease. *Nutrients*. 2017;9(5):1–17.
11. Ladhani M, Craig JC, Irving M, Clayton PA, Wong G. Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(3):439–49.
12. Zha Y, Qian Q. Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*. 2017;9(3):1–19.
13. Fu Y, Mao Y, Chen S, Yang A, Zhang Q. A novel inflammation-and nutrition-based prognostic system for patients with laryngeal squamous cell carcinoma: Combination of red blood cell distribution width and body mass index (COR-BMI). *PLoS One*. 2016;11(9):1–12.
14. Wang Y, He SS, Cai X yu, Chen HY, Yang XL, Lu LX, et al. The novel

prognostic score combining red blood cell distribution width and body mass index (COR-BMI) has prognostic impact for survival outcomes in nasopharyngeal carcinoma. *J Cancer*. 2018;9(13):2295–301.

15. Ferreira IB, Lima E do NS, da Silva NC, Prestes IV, Pena G das G. Combination of red blood cell distribution width and body mass index (COR-BMI) predicts in-hospital mortality in patients with different diagnoses? *PLoS One*. 2019;14(7):1–12.
16. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *Nutr Hosp*. 2008;23(4):400–7.
17. Almirall J, Fortin M. The Coexistence of Terms to Describe the Presence of Multiple Concurrent Diseases. *J Comorbidity*. 2013;3(1):4–9.
18. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr*
19. Sbn SE. Passo a passo da implantação da estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG): Estimativa da Taxa de Filtração Glomerular em Crianças. 2015;1–11.
20. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):825–30.
21. Yoon HE, Kim SJ, Hwang HS, Chung S, Yang CW, Shin SJS. Progressive rise in red blood cell distribution width predicts mortality and cardiovascular events in end-stage renal disease patients. *PLoS One*. 2015;10(5):1–11.
22. Hu Y, Liu H, Fu S, Wan J, Li X. Red blood cell distribution width is an independent predictor of AKI and mortality in patients in the coronary care unit. *Kidney Blood Press Res*. 2017;42(6):1193–204.
23. Yonemoto S, Hamano T, Fujii N, Shimada K, Yamaguchi S, Matsumoto A, et al. Red cell distribution width and renal outcome in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *PLoS One*. 2018;13(6):1–13.
24. Vianna HR, Soares CM, Tavares MS, Teixeira MM, Silva AC. Inflamação na doença renal crônica : papel de citocinas Infl ammation in chronic kidney disease : the role of cytokines. *J Bras Nefrol*. 2011;33(3):351–64.
25. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Ahmadi E, Streja E, Rhee CM, Gillen DL, et al. Association of Body Mass Index with Clinical Outcomes in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CardioRenal Med*. 2015;6(1):37–49.

7. Material Suplementar

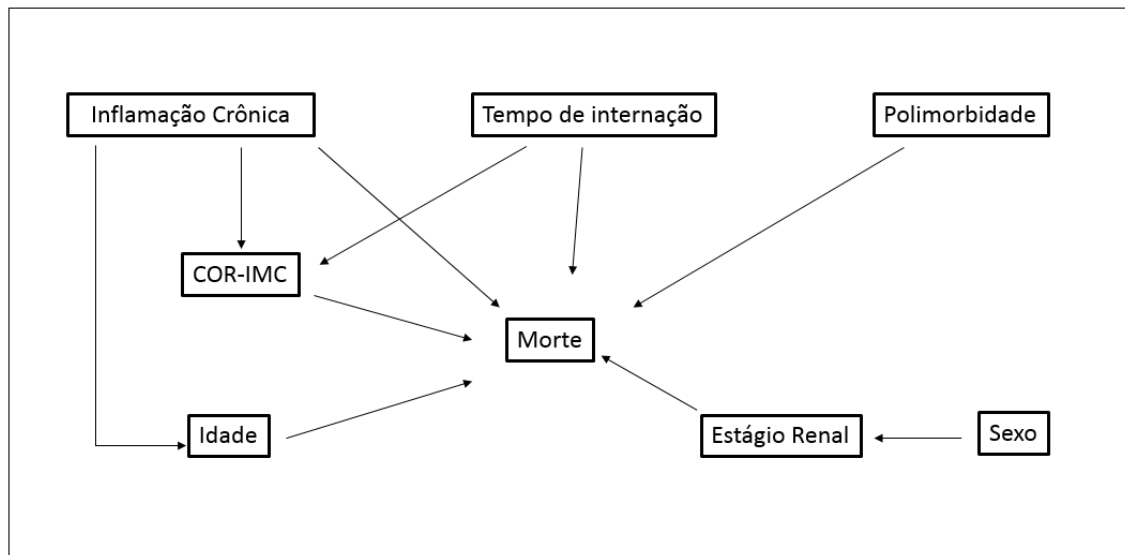


Figura 3: Modelo Conceitual

Com o avanço da idade o corpo sofre várias mudanças fisiológicas, as mais notáveis são a diminuição do débito cardíaco, capacidade respiratória máxima, taxa de filtração renal velocidade de condução nervosa e em sua maioria o aumento da inflamação crônica de baixo grau que, subsequentemente leva ao desenvolvimento e agravamento de muitas doenças crônicas (1).

O estado inflamatório persistente tem influência direta sobre os níveis de RDW pois sob as citocinas pró-inflamatórias ($\text{TNF}\alpha$, $\text{IFN}\delta$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6) que são liberadas durante o processo inflamatório tem ação direta na eritropoiese afetando o volume e tamanho das células e consequentemente em sua função (2,3)

A presença de polimorbidades de modo geral resulta em um tempo de internação prolongado e aumento das taxas de mortalidade em pacientes hospitalizados principalmente em idosos (4).

O tempo de internação prolongado pode ser provocado pela presença de comorbidades, necessidade de transfusão de sangue, idade mais avançada, desnutrição e está diretamente ligado ao desfecho negativo da internação devido a exposição prolongada ao ambiente hospitalar (5,6).

Pessoas com função renal comprometida têm uma alta prevalência de fatores de risco tradicionais, como idade avançada, diabetes, hipertensão, dislipidemia, fibrinogênio

elevado e baixa albumina sérica. Existem vários mecanismos hipotéticos, incluindo inflamação, estresse oxidativo ou indução de apoptose por toxinas urêmicas, pelos quais uma redução na função renal pode levar diretamente à mortalidade (7).

A diferença de progressão do estágio renal se relaciona também com o sexo sendo que o declínio mais rápido da função renal nos homens tem sido atribuído às propriedades pró-apoptóticas e profibróticas específicas dos andrógenos sendo assim a testosterona promove a apoptose das células renais dos túbulos proximais. Enquanto que as mulheres pré menopausadas tem a ação renal protetora onde os estrogênios endógenos agem como anti-fibróticos e anti-apoptóticos (8,9).

Referências

1. JafariNasabian P, Inglis JE, Reilly W, Kelly OJ, Ilich JZ. Aging human body: Changes in bone, muscle and body fat with consequent changes in nutrient intake. *J Endocrinol.* 2017;234(1):R37–51.
2. Yazici P, Demir U, Bozdağ E, Bozkurt E, Işıl G, Bostancı Ö, et al. What is the effect of treatment modality on red blood cell distribution width in patients with acute cholecystitis? *Turkish J Surg.* 2015;31(1):1–4.
3. Orfanu AE, Popescu C, Leuştean A, Negru AR, Tilişcan C, Aramă V, et al. The Importance of Haemogram Parameters in the Diagnosis and Prognosis of Septic Patients. *J Crit Care Med.* 2017;3(3):105–10.
4. Tsai WC, Wu HY, Peng Y Sen, Ko MJ, Wu MS, Hung KY, et al. Risk factors for development and progression of chronic kidney disease: A systematic review and exploratory meta-analysis. *Med (United States).* 2016;95(11):1–9.
5. Soohoo M, Molnar MZ, Ujszaszi A, Obi Y, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, et al. Red blood cell distribution width and mortality and hospitalizations in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;(July):1–8.
6. Rhee C, Lethbridge L, Richardson G, Dunbar M. Risk factors for infection, revision, death, blood transfusion and longer hospital stay 3 months and 1 year after primary total hip or knee arthroplasty. *Can J Surg.* 2018;61(3):165–76.
7. Chen Q, Zhang Y, Ding D, Xia M, Dan L, Yang Y, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate and Mortality among Patients with Coronary Heart Disease. *PLoS One.* 2016;11(8):1–11.

8. Carrero JJ. Gender differences in chronic kidney disease: Underpinnings and therapeutic implications. *Kidney Blood Press Res.* 2010;33(5):383–92.
9. Kataoka H, Ono K, Mochizuki T, Hanafusa N, Imai E, Hishida A, et al. A body mass index-based cross-classification approach for the assessment of prognostic factors in chronic kidney disease progression. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(3):362–83.