

Efeito da Suplementação com Albumina em Marcadores de Estresse Oxidativo de Doentes Renais em Risco Nutricional Submetidos à Hemodiálise

Effect of Albumin Supplementation on Oxidative Stress Markers in Nutritionally Risk Kidney Patients Submitted to Hemodialysis

Laís Lima de Castro Abreu¹
Anderson Mendes Garcez²
Manoela Carine Lima de Freitas³
James Frederico Rocha Pacheco⁴
Francisco Valmor Macedo Cunha⁵
Rodrigo Feijão Rolim⁶
Tiago Soares⁷
Maria do Carmo de Carvalho Martins⁸

RESUMO

A doença renal crônica envolve complicações metabólicas e inflamatórias que originam importantes distúrbios nutricionais, bem como desequilíbrio na defesa antioxidante. Este estudo avaliou o efeito de suplementação alimentar com albumina em marcadores de estresse oxidativo de doentes renais em hemodiálise. Estudo de intervenção, do tipo ensaio clínico controlado, envolvendo 43 indivíduos entre 18 e 59 anos, de ambos os gêneros, em hemodiálise regular. A amostra foi dividida em dois grupos: G1, com 15 doentes em risco nutricional (albumina sérica $\leq 3,5$ g/dL); e grupo não suplementado (G2), com 28 doentes (albumina $> 3,5$ g/dL). No período de seguimento de 90 dias, cada participante de G1 recebeu três vezes por semana 10 g de albumina dissolvida em leite ou suco. As concentrações séricas de albumina, colesterol total, HDL colesterol (HDL-c) e triglicérides foram obtidos a partir de dados disponíveis no serviço de hemodiálise. Atividade antioxidante foi avaliada pela dosagem de nitrito no plasma e de atividade da enzima superóxido dismutase eritrocitária; e a peroxidação lipídica por meio da determinação de malondialdeído no plasma. Elevada proporção dos doentes apresentava perfil lipídico pró-aterogênico evidenciado por níveis reduzidos de HDL-C e aumentados de triglicérides. Além de produzir aumento na albuminemia, a suplementação resultou em aumento da atividade antioxidante sem alterar a peroxidação lipídica.

DESCRIPTORES

Hemodiálise. Albumina. Estresse oxidativo

ABSTRACT

Chronic kidney disease involves metabolic and inflammatory complications that lead to important nutritional disorders, as well as an imbalance in the antioxidant defense. The study evaluated the effect of a dietary intervention on oxidative stress markers in renal patients undergoing hemodialysis. Intervention study, controlled clinical trial type, involving 43 individuals aged between 18 and 59 years of both genders, on regular hemodialysis. The sample was divided into two groups: G1, with 15 patients at nutritional risk (serum albumin ≤ 3.5 g/dl); and non-supplemented group (G2), with 28 patients (albumin > 3.5 g/dl). In the 90-day follow-up period, each participant in G1 received 10 g of albumin supplement three times a week. Serum albumin, total cholesterol, HDL cholesterol (HDL-c) and triglyceride levels were obtained from clinic data. Antioxidant activity was evaluated by measuring plasma nitrite and erythrocyte superoxide dismutase enzyme activity; and lipid peroxidation through the concentration of malondialdehyde in plasma. A high proportion of patients had a dyslipidemic profile evidenced by reduced levels of HDL-C and increased levels of triglycerides. In addition to producing an increase in albuminemia, the supplementation resulted in increased antioxidant activity without altering lipid peroxidation.

DESCRIPTORS

Hemodialysis. Albumin. Oxidative stress.

¹ (Mestre em Alimentos e Nutrição. Professora Assistente do Curso de Nutrição da Universidade Federal do Piauí – Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Picos-PI)

² (Médico, graduado pela Universidade Federal do Piauí (UFPI), Psiquiatra da infância e adolescência, Teresina, Piauí, Brasil)

³ (Médica, graduada pela Universidade Federal do Piauí (UFPI), Residente em Ortopedia – HU-UFPI, Teresina, Piauí, Brasil)

⁴ (Médico, graduado pela Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, Piauí, Brasil; Pediatra titulado pela AMB-SBP)

⁵ (Doutor em Biotecnologia pela Universidade Federal do Piauí – UFPI. Docente e Coordenador do Curso de Fisioterapia da UNINASSAU)

⁶ (Discente do Curso de Nutrição da Universidade Federal do Piauí – Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Picos-PI)

⁷ (Discente do Curso de Nutrição da Universidade Federal do Piauí – Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Picos-PI)

⁸ (Doutora em Ciências Biológicas - Farmacologia, Fisiologia e Química Medicinal, pela Universidade Federal de Pernambuco. Pós-Doutorado em Nutrição. Professora titular do Departamento de Biofísica e Fisiologia da Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI.)

A doença renal crônica (DRC) é uma síndrome clínica caracterizada pela perda progressiva, geralmente irreversível, das funções renais¹. Nos estágios iniciais ainda é possível retardar a progressão da doença, porém no estágio 5, o doente poderá necessitar de terapia renal substitutiva (TRS) dialítica ou transplante renal².

O controle nutricional, o regime medicamentoso e as terapias de substituição renal são exemplos que requerem participação ativa, sendo a hemodiálise (HD) o tratamento dialítico mais utilizado na terapia renal substitutiva (TRS)^{3,4}. De acordo com o último censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), do ano de 2021, o número total estimado de pacientes em tratamento dialítico no Brasil era de 148.363 pessoas (variação de $\pm 5\%$ = 140.945 a 155.781), no qual a hemodiálise perfaz 92,7 % do tipo de tratamento indicado. O número estimado de novos pacientes em diálise em 2021 foi de 47.886. A taxa de incidência total foi de 224 pmp, maior do que em 2020 quando atingiu 209 pmp, variando de 117 pmp no Norte a 272 pmp no Sudeste. A região Nordeste, onde se localiza o estado do Piauí, a taxa de prevalência total foi de 611 pmp, no entanto vale destacar que não existem dados epidemiológicos referentes a cidade de Teresina no último Censo Brasileiro de Diálise⁵.

Pacientes com DRC em HD podem apresentar comprometimento do estado nutricional, com diminuição dos estoques de proteína (principalmente) e gordura, sendo que, a desnutrição energético proteica (DEP), ou *protein-energy-wasting* (PEW) desses pacientes não é solucionada apenas com a dieta^{6,7,8}. A DEP é caracterizada por baixas

concentrações séricas de albumina, pré-albumina, perda de peso e sarcopenia apresenta elevada prevalência em doentes em hemodiálise, sendo um dos principais preditores de mortalidade nesses pacientes⁹. A perda de massa muscular está relacionada com a piora do estado nutricional e diminuição da força muscular, com consequente piora na qualidade de vida desses pacientes¹⁰.

Concomitante a isso, a aterosclerose também está presente na maioria dos doentes renais, e o papel das alterações lipídicas na sua gênese tem sido demonstrado. Fatores como inflamação, estresse oxidativo, infecção persistente, proteinúria e hiperfosfatemia parecem exercer papel relevante no desenvolvimento do processo aterosclerótico¹¹. Pacientes em diálise apresentam produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (EROS), o que pode contribuir para desencadear ou agravar o estresse oxidativo e aumentar o risco cardiovascular nesses doentes¹².

A melhora do estado nutricional por meio de intervenções alimentares pode ser um importante passo para um melhor prognóstico na DRC¹³. Diante do exposto, o objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito da suplementação alimentar com albumina em marcadores de estresse oxidativo de doentes renais crônicos em HD.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de ensaio clínico controlado, desenvolvido em uma Clínica de Hemodiálise da rede privada de Teresina entre os meses de setembro de 2013 a julho de 2014. Para o cálculo amostral, partiu-se de universo de 104 doentes com idade de

18 a 59 anos em HD cadastrados no banco de dados da clínica. O dimensionamento da amostra foi realizado por estimativa da média populacional de doentes com hipoalbuminemia, utilizando o desvio padrão da variável de interesse, com nível de confiança de 95% e nível de significância de 5%, e estimando-se o tamanho amostral de 22 indivíduos com hipoalbuminemia.

Os participantes foram selecionados por meio da análise dos prontuários, seguida de entrevista. A inclusão no estudo seguiu os seguintes critérios de elegibilidade: idade entre 18 a 59 anos, participar de programa regular de HD há mais de seis meses e não apresentar intercorrências clínicas. Foram critérios de exclusão: doentes HIV positivos, amputados, transplantados, que estivesse há menos de seis meses em HD. Dos 64 doentes que inicialmente concordaram em participar do estudo e fizeram avaliação inicial, apenas 43 efetivamente concluíram o estudo por concordar em participar do período de seguimento e/ou ter concluído as avaliações ao final do período de acompanhamento.

Com base na avaliação inicial, a amostra foi dividida em dois grupos: G1, com 15 doentes em risco nutricional (albumina sérica $\leq 3,5$ g/dL); e G2, grupo não suplementado com 28 doentes e que tinham albumina $> 3,5$ g/dL. Determinou-se pareamento G1:G2 de no mínimo de 1:1. No período de seguimento de 90 dias, cada participante de G1 recebeu três vezes por semana 10 g de albumina (11,4 g de proteína/dia), acrescentada ao lanche recebido imediatamente após a sessão de HD. O protocolo de suplementação foi adaptado a partir daquele utilizado Lacson Jr. et al.¹⁴

Os dados referentes as concentrações

séricas de albumina, colesterol total, HDL colesterol (HDL-c) e triglicérides foram obtidos do banco de dados da própria clínica. A atividade antioxidante foi avaliada pela dosagem de nitrito no plasma, conforme procedimento descrito por Green et al.¹⁵; a atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) eritrocitária foi determinada de acordo com o método descrito por Das, Samanta e Chainy¹⁶. Para expressar os resultados da SOD em U/g Hb, foram preparadas paralelamente às amostras para análise desta enzima, tubos para determinação da concentração de hemoglobina. A peroxidação lipídica foi avaliada pela concentração de malondialdeído (MDA), de acordo com método descrito por Ohkawa, Ohishi e Yagi¹⁷, com adaptações, sendo os resultados expressos em nmol de MDA por mL de plasma.

A coleta de sangue para as dosagens do perfil antioxidante e de peroxidação lipídica foi realizada antes das sessões de HD. Alíquotas de 10 mL de sangue foram transferidas para tubos vacuette com EDTA, obtidas de acordo com a rotina de obtenção de amostras de sangue para análises bioquímicas da clínica. Esses parâmetros foram avaliados em dois momentos, T0 (antes da suplementação) e T1 (após o período de 90 dias de suplementação).

O plasma foi separado do sangue total por centrifugação a 1831 xg por 15 minutos a 4° C, transferido para tubos criogênicos e armazenados a -80 °C até o momento das análises. Após separação, os eritrócitos, foram lavados três vezes com 3 mL de solução salina 0,9 %, sendo homogeneizados por inversão e centrifugados a 1831 xg durante 15 minutos. Ao final, a solução salina foi aspirada, des-

cartada, e a massa eritrocitária transferida com o auxílio de uma pipeta automática para tubos criogênicos e mantidas à temperatura de -80°C até o momento das análises.

Na análise dos dados inicialmente foi realizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. O teste “t” não pareado foi utilizado para comparação de médias dos grupos, e teste t pareado foi aplicado para comparação entre médias antes e após suplementação. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

Conforme previsto na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), o projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e encaminhado para apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPI sendo aprovado sob número CAAE 12356513.6.0000.5214 e parecer N° 399.660. Os participantes confirmaram sua participação no estudo assinando um termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram estudados 43 pacientes, sendo 76,7% desses do gênero masculino. A média de idade dos doentes foi de $41,67 \pm 11,81$ anos, dos quais 34,9% estavam na faixa etária de 50 a 59 anos. Resultados semelhantes foram encontrados em estudo realizado na cidade Porangatu/GO, Silva et al.¹⁸ encontraram elevada proporção dos pacientes em HD, 65,7% do gênero masculino, com idade média de 58 anos. Uma explicação proposta para esse achado está relacionada com a diminuição fisiológica da filtração glomerular (FG) e com as lesões renais que ocorrem com o avançar da idade, secundárias a doenças crônicas

comuns em pacientes de idade avançada, tornando as pessoas mais velhas mais susceptíveis a DRC¹⁹. No entanto, quanto ao gênero, dados da *International Society of Nephrology*²⁰, apontam que a prevalência da DRC é maior em mulheres (14%) do que em homens (12%), porém o número de mulheres em diálise é menor do que o número de homens. Um dos motivos é que a progressão para Doença Crônica Terminal é mais lenta nas mulheres, mas acredita-se, também, que as mulheres procuram mais tardiamente o atendimento médico que os homens por razões socioeconômicas e religiosas⁴. Estudos da *International Society of Nephrology* também mostram que muitas mulheres são provedoras da família, não podem parar de trabalhar, precisam cuidar dos filhos e não têm acesso fácil a atendimento hospitalar²⁰.

As concentrações séricas de albumina foram significativamente menores ($p = 0,000$) em G1 ($3,41 \pm 0,08$ g/dL) quando comparados com G2 ($3,74 \pm 0,15$ g/dL). Contudo, não houve diferenças quanto a LDL, HDL e triglicérides, conforme descrito na Tabela 1. Ademais, em relação ao perfil lipídico, embora a maioria dos doentes dos dois grupos apresentasse valores de LDL-c classificados como ótimos ou limítrofes, mais de dois terços tinham valores baixos de HDL-c (G1=73,3%; G2=71,4%) e quase um terço apresentava também valores elevados de triglicérides (G1=33,3%; G2=28,6%), perfil lipídico considerado aterogênico.

É conhecido que doentes renais crônicos apresentam importantes alterações no metabolismo lipídico, cuja manifestação mais típica é a dislipidemia mista, com predomínio de hipertrigliceridemia associada a baixas concentrações de HDL-c. O aumen-

to no colesterol total costuma ser discreto ou moderado, a menos que existam outras condições que justifiquem aumentos mais acentuados. Embora o LDL-c não seja habitualmente elevado, as partículas de LDL assumem características próaterogênicas: tornam-se pequenas e densas e sofrem maior peroxidação lipídica²¹.

A albumina sérica é um dos marcadores de desnutrição amplamente utilizado na prática clínica individualizada de doentes renais devido a prevalência da sarcopenia, pois a desnutrição desempenha um papel importante em desfechos negativos na população renal crônica⁶. Nesse sentido, estudos mostram que o risco de morte aumenta, acentuadamente, quando os níveis séricos de albumina declinam a valores inferiores a 4 g/dL^{22,23,24}. Os valores médios das concentrações séricas de albumina dos participantes deste estudo estavam abaixo do considerado ideal para essa população e 34,9 % (15) dos doentes apresentavam algum grau de depleção, ou seja, valores $\leq 3,5$ g/dL, os quais constituíram o G1, submetido à suplementação.

Contudo, as concentrações séricas de albumina podem ser influenciadas por consumo dietético inadequado de calorias ou proteínas, estado de hidratação, inflamação, processos catabólicos ou anabólicos, idade,

perda urinária, nas hepatopatias e na anemia ferropriva^{25,26}. A anemia é uma complicação frequente na DRC e deve-se principalmente à redução na produção de eritropoietina pela massa diminuída de fibroblastos peritubulares funcionantes no córtex renal²⁷. Alguns estudos têm demonstrado que a prevalência da anemia aumenta à medida que a fração de filtração glomerular diminui, sendo essa associação identificada precocemente^{28,29}.

Quanto aos marcadores de estresse oxidativo, à exceção do percentual de inibição de SOD em relação ao NO, significativamente menor ($p = 0,036$) em G1 ($15,85 \pm 11,4$) quando comparado com G2 ($26,44 \pm 16,95$), não houve diferença significativa entre os grupos para SOD, concentração de nitrito e de MDA em T0, embora seja importante destacar que o p-valor foi marginal ($0,055$) para MDA, conforme depreendido da tabela 2. Esse achado pode ser explicado pelo fato da amostra para G1 ter ficado com tamanho reduzido por conta de exclusões e perdas.

Tem sido referido aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio em doentes renais crônicos, especialmente aqueles submetidos a sessões de HD³⁰ e a atividade antioxidante pode estar reduzida nesses doentes. Nesse sentido, Ribeiro³¹ no ano de 2021, em uma avaliação do estresse

Tabela 1 – Distribuição de doentes renais crônicos com hipoalbuminemia (G1) ou com níveis séricos normais de albumina (G2) segundo critérios de avaliação dos parâmetros bioquímicos, antes da intervenção nutricional

Indicadores	Geral	G1	G2	p
Albumina (mg/dL)	3,63 \pm 0,21	3,41 \pm 0,08	3,74 \pm 0,15	0,000*
LDL (mg/dL)	90,23 \pm 38,95	86,60 \pm 47,08	88,37 \pm 31,63	0,763
HDL (mg/dL)	33,77 \pm 12,13	33,73 \pm 14,47	33,79 \pm 10,97	0,625
Triglicérides (mg/dL)	173,60 \pm 98,50	166,0 \pm 80,17	177,68 \pm 108,21	0,543

*Teste t não pareado; ($p < 0,05$).

Tabela 2– Marcadores de estresse oxidativo e albumina sérica de doentes renais crônicos em hemodiálise com hipoalbuminemia (G1) ou com níveis séricos normais de albumina (G2), antes da intervenção nutricional

Indicadores	Geral	G1	G2	p
SOD ^a (U/g Hb)	2523,73± 1539,10	2463,69± 1329,23	2555,90± 1663,02	0,17
% Inibição	22,75± 15,94	15,85± 11,40	26,44± 16,95	0,04*
Nitrito (µM)	1,17± 0,10	1,16± 0,08	1,18± 0,11	0,72
MDA ^b (µM/L)	3,70± 0,96	4,09± 0,84	3,50± 0,98	0,055

^aSOD: atividade da superóxido dismutase; ^bMDA: malondialdeído

* p<0,05, teste t não pareado.

Tabela 3– Marcadores de estresse oxidativo e albuminemia de doentes renais crônicos em hemodiálise com hipoalbuminemia (G1), antes e após intervenção nutricional

Marcador avaliado	Pré intervenção	Pós intervenção
Albumina(mg/dL)	3,41 ±0,08	3,88 ± 0, 24*
SOD^a (U/ g Hb)	2463,69 ± 1329,22	9480,48 ±4354,80*
% Inibição	15,86 ± 11,40	82,3445 ± 21,47*
Nitrito (µM)	1,16 ± 0,08	17,77 ±21,47*
MDA^c (µM/L)	4,12± 0,89	5,88± 3,03

^aSOD: atividade da superóxido dismutase; ^bMDA: malondialdeído * p<0,01, Teste t pareado.

Tabela 4 – Marcadores de estresse oxidativo de doentes renais crônicos em hemodiálise com hipoalbuminemia (G1) ou com níveis séricos normais de albumina (G2), após intervenção nutricional.

Indicadores	Geral	G1	G2	p
SOD ^a (U/ gHb)	9043,93± 4404,65	9480,48± 4354,80	8810,07± 4492,59	0,168
% Inibição	85,87± 15,27	82,34± 21,47	87,76± 10,64	0,061
NO ^b (µM)	14,24± 15,27	17,77± 21,47	12,35± 10,64	0,716
MDA ^c (µM/L)	5,34± 3,28	5,88± 3,03	5,08± 3,42	0,461

^aSOD: atividade da superóxido dismutase; ^bNO: óxido nítrico; ^cMDA: malondialdeído.

oxidativo em pacientes renais submetidos a suplementação alimentar com tomate, encontrou atividade de SOD diminuída em pacientes submetidos à hemodiálise, embora inalterada não houvesse diferença estatística significativa entre os grupos estudados. A enzima SOD citosólica é um antioxidante cobre e zinco dependente e, portanto, a diminuição desses minerais em pacientes recebendo tratamento hemodialítico poderia contribuir para a dimi-

nuição da atividade da SOD, assim como para o aumento de superóxidos e peróxido de hidrogênio durante o processo dialítico^{25,32}.

A albumina é considerada uma importante molécula antioxidante extracelular por sua capacidade de se ligar a diferentes tipos de substâncias, limitando seus efeitos prejudiciais sobre as células; destaca-se que níveis de albumina sérica diminuídos estão diretamente relacionados à desnutrição e ao

desenvolvimento de resposta inflamatória, o que também pode contribuir para o aumento dos níveis de agentes oxidantes³³. Possivelmente, a diminuição da atividade da SOD em pacientes com hipoalbuminemia poderia estar associada a um maior estresse oxidativo nessa população.

O NO é uma espécie reativa derivada do nitrogênio, cuja produção exacerbada pode levar ao estresse nitrosativo e produzir reações que podem modificar ou inibir a função normal de proteínas; essa substância é liberada quando ocorre o aumento de fluxo sanguíneo e estresse de cisalhamento, o que poderia explicar parcialmente um aumento desse radical livre pós-hemodiálise devido à velocidade com a qual o sangue percorre a máquina³⁴. Porém, a hipertensão arterial crônica presente em grande parte dos pacientes renais crônicos pode levar a inibição da síntese de NO³⁵. Embora níveis diminuídos de albumina possam aumentar o estresse oxidativo, no presente estudo não foi encontrada diferença entre os níveis de NO em paciente com hipoalbuminemia e aqueles sem hipoalbuminemia.

O MDA é um aldeído de cadeia curta, cuja formação ocorre por decomposição dos hidroperóxidos lipídicos e sua concentração tem sido utilizada para medir a peroxidação lipídica²⁵. Tem sido descrita relação entre o aumento da peroxidação lipídica e a doença renal crônica, o que poderia levar a um enrijecimento e surgimento de fragilidade nas membranas das hemácias, contribuindo ainda mais para o surgimento de anemia nesses pacientes³⁶.

Houve aumento significativo da albumina sérica ($p < 0,001$) em G1 após a suple-

mentação ($3,88 \pm 0,24$ g/dL) em relação aos valores pré-suplementação ($3,41 \pm 0,08$ g/dL), indicando que a intervenção foi eficiente para melhorar esse marcador bioquímico do estado nutricional (Tabela 3), tais resultados corroboram com os dados de outros estudos em que também foi feita suplementação proteica oral em doentes renais crônicos em HD^{37,38}.

Suplementação proteica por diferentes métodos tem resultado em melhorar marcadores de gravidade da DEP³⁹. Estudo prospectivo com pacientes em programa regular de hemodiálise que receberam suplementação com açaí clarificado por oito semanas mostrou aumento significativo da albumina sérica após a suplementação²². Por outro lado, pacientes em programa regular de hemodiálise com albumina sérica menor ou igual a 3,5 g/dL que receberam suplementação oral de proteínas do soro do leite e/ou da vitamina C intradialiticamente apresentaram maior sobrevida quando comparados àqueles em situação semelhante e que não receberam suplementação⁴⁰.

Nesse sentido, neste estudo a suplementação proteica não produziu alteração estatisticamente significativa na concentração de MDA, mas resultou em aumento significativo da SOD eritrocitária, do percentual de inibição da formação de NO e da concentração plasmática em G1 (Tabela 3), o que sugere aumento da atividade antioxidante em decorrência da intervenção nutricional nesses pacientes. Esse efeito pode estar relacionado a um aumento da albumina sérica induzido pela suplementação proteica, já que níveis de albumina sérica diminuídos estão diretamente relacionados com a desnutrição e desenvolvimento de

resposta inflamatória, o que também pode contribuir para o aumento dos níveis de agentes oxidantes.

Pacientes com DRC comumente apresentam estado de estresse oxidativo, associado a resistência à insulina, e vários estudos destacam o papel da ureia nesse processo, em que níveis de ureia aumentados contribuem para o estresse oxidativo⁴¹. Pesquisas que submeteram pacientes em DRC a dietas com baixa ingestão de proteínas mostraram diminuição dos níveis séricos de ureia^{42,43,44}. Portanto, pode-se supor que um aumento da ingestão de proteínas pode levar ao incremento da ureia sérica, causando elevação do percentual de inibição da SOD. A ausência de alteração nas concentrações plasmáticas de MDA dos indivíduos de G1 antes e após a intervenção, de modo semelhante ao demonstrado em outros estudos^{22,31,40}, indica que a suplementação não afetou a peroxidação lipídica.

Por outro lado, ao comparar as médias dos marcadores de estresse oxidativo entre G1 e G2 ao final de 90 dias de suplementação (Tabela 4), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre G1 e G2

quanto a SOD eritrocitária e seu percentual de inibição, NO e MDA plasmáticos.

Os resultados da atividade antioxidante, perfil lipídico e peroxidação lipídica, aqui discutidos apesar de corroborarem com outros estudos, devem ser interpretados com cautela, uma vez que este estudo apresentou limitações relacionadas com a baixa adesão dos participantes da pesquisa. Dessa forma, outros estudos dessa natureza são necessários para confirmar essa relação entre os níveis de albumina e o estresse oxidativo de doentes renais crônicos em HD.

CONCLUSÃO

Na amostra estudada houve predominância de homens principalmente com idade superior a 50 anos. Elevada proporção dos doentes de ambos os grupos apresentava perfil lipídico próaterogênico, caracterizado por níveis reduzidos de HDL-C e aumentados de triglicérides. A suplementação realizada resultou em aumento na albumina sérica, mas não alterou a atividade antioxidante nem a peroxidação lipídica.

REFERÊNCIAS

1. Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, Ortiz A, Rodrigues-Diez RR. Targeting the progression of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(5):269-288.
2. Donald M, Kahlon BK, Beanlands H, Straus S, Ronksley P, Herrington G, et al. Self-management interventions for adults with chronic kidney disease: a scoping review. *BMJ Open.* 2018;8:e019814. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019814.
3. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395(10225):709-733. doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
4. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic dialysis survey 2017. *Brazilian Journal of Nephrology.* 2019; 41(2):208-214.
5. Saldanha FB, et al. Censo Brasileiro de Diálise 2021. *Braz. J. Nephrol.(J. Bras. Nefrol.)*,2022; 1(00): 00-00.
6. Rodrigues J, Santin F, Brito FDSB, Lindholm B, Stenvinkel P, Avesani CM. Nutritional status of older patients on hemodialysis: Which nutritional markers can best predict clinical outcomes?. *Nutrition.* 2019; 1(65):113-119.

7. Dai L, Mukai H, Bengt L, Heimbürger O, Barany P, Stenvinkel P, et al. Clinical global assessment of nutritional status as predictor of mortality in chronic kidney disease patients. *Plos one*. 2017; 12(12):1-17.
8. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr*. 2018;28(6):380-392.
9. Abreu LL de C, Martins M do C de C e, Rolim RF. Implications of nutritional status in patients on hemodialysis: A narrative review. *RSD [Internet]*. 2021Jul.19 [cited 2022Mar.16];10(9):e0810917510. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17510>
10. Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, Rodrigues J, Santin F, Avesani CM. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2018; 28(3):197-207.
11. Rapa SF, Di Iorio BR, Campiglia P, Heidland A, Marzocco S. Inflammation and Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease-Potential Therapeutic Role of Minerals, Vitamins and Plant-Derived Metabolites. *Int J Mol Sci*. 2019; 21(1):263.
12. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Zarogiannis S, Eleftheriadis T, Mertens PR. Oxidative stress in hemodialysis: Causative mechanisms, clinical implications, and possible therapeutic interventions. *Semin Dial*. 2019;32(1):58-71.
13. Bolignano D, Cernaro V, Gembillo G, Baggetta R, Buemi M, D'Arrigo G. Antioxidant agents for delaying diabetic kidney disease progression: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(6):1-16.
14. Lacson EJ, Wang W, Zebrowski B, Wingard R, Hakim RM. Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. *American Journ of Kidn Disea*. 2012; 60(4):591-600.
15. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite and (¹⁵N) nitrate in biological fluids. *Anal Biochem*. 1982; 126:131-138.
16. Das K, Samantha L, Chainy GBD. A modified spectrophotometric assay of superoxide dismutase using nitrite formation by superoxide radicals. *Indian J Biochem Biophys*. 2000; 37:201-204.
17. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95(2):351-358.
18. Lemos Horta HH, Lopes ML. Complicações decorrentes do tratamento dialítico: contribuição do enfermeiro no cuidado e educação ao paciente. *Rev Enf Contemp [Internet]*. 30º de outubro de 2017 [citado 16º de março de 2022];6(2):221-7. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/1457>
19. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *The Lancet*. 2017; 389(10075): 238-1252.
20. Silva P, Leão-Cordeiro JAB, Almeida RJ, Silva, AMTC. Hemodiálise: análise da qualidade de vida de indivíduos renais crônicos. *Rev Cereus*. 2021;13:176-192.
21. Silva AAP e, Sousa FHG, Pontes EDS, Silva JYP da, Santos NM, Donato NR. Flaxseed oil supplementation in patients on chronic hemodialysis: an analysis of anthropometric and biochemical variables. *RSD [Internet]*. 2020May12 [cited 2022Mar.16];9(7):e302974081. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4081>.
22. Martins, Isabelle Christine Vieira da Silva Martins. 2019. Efeitos Da Suplementação Com Açai Clarificado (*Euterpe Oleracea*) Sobre Marcadores De Estresse Oxidativo Em Pacientes Com Doença Renal Crônica Em Hemodiálise. Tese (Doutorado). Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular. Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém.
23. Martins ML. O efeito da suplementação de proteínas do soro do leite e/ou da vitamina C em biomarcadores do estresse oxidativo e indicadores do estado nutricional em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise: estudo piloto, randomizado e duplo-cego. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019. 169 p.
24. Cai Z, Zhang J, Li H. Selenium, aging and aging-related diseases. *Aging Clin Exp Res*. 2019; 31(8):1035-1047.
25. Ribeiro MCCB. Efeito da suplementação de tomate (*lycopersicon esculentum*) em marcadores de estresse oxidativo e função cardiovascular de pacientes com doença renal crônica tratados por hemodiálise. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". 2021. 75 p.
26. Gao X, Wu J, Dong Z, Hua C, Hu H, Mei C. A low-protein diet supplemented with ketoacids plays a more protective role against oxidative stress of rat kidney tissue with 5/6 nephrectomy than a low-protein diet alone. *Br J Nutr*. 2010; 103(4):608-616.
27. D'Apolito M, Du X, Zong H, Catucci A, Maiuri L, Trivisano T, et al. Urea-induced ROS generation causes insulin resistance in mice with chronic renal failure. *J Clin Invest*. 2010; 120(1):203-213
28. Aparicio M, Bellizzi V, Chauveau P, Cupisti A, Ecder T, Fouque D, et al. Protein-restricted diets plus keto/amino acids--a valid therapeutic approach for chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr*. 2012;22(2): S1-S21.
29. Aguiar LKD, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Brasileira de Epidemiologia [online]*. 2020; 23 [Acessado 10 Fevereiro 2022], e200044. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200044>.

30. Bousquet-Santos K, Costa LG, Andrade JML. Estado nutricional de portadores de doença renal crônica em hemodiálise no Sistema Único de Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2019; 24(3):1189-1199. [Acessado 10 Fevereiro 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.11192017>.
31. Jerotic D, Matic M, Suvakov S, et al. Association of Nrf2, SOD2 and GPX1 Polymorphisms with Biomarkers of Oxidative Distress and Survival in End-Stage Renal Disease Patients. *Toxins (Basel)*. 2019;11(7):431.
32. Machado RP. Avaliação de biomarcadores de estresse oxidativo ao longo de um ano em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2021. 112 p.
33. Freitas GCV, Lemos R de CAS, França ACB, Santos LCC dos, Leão SMLM, Nogueira TR. Efeitos da suplementação de selênio na defesa antioxidante na Doença Renal Crônica. *RSD* [Internet]. 5 de abril de 2020 [citado em 16 de março de 2022];9(5):e189953247. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/3247>.
34. Bastos MG. Medidas preventivas na doença renal crônica. *Revista Científica UNIFAGOC-Saúde*. 2020; 5(1):49-58.
35. De Oliveira Filho JES, Caixeta BT. Incidência de anemia em pacientes com doença renal atendidos no laboratório do Hospital São Lucas no período de fevereiro a julho de 2014. *Psicodebate* [Internet]. 25º de julho de 2018 [citado 16º de fevereiro de 2022];4(2):1-13. Disponível em: <http://psicodebate.dpgpsifpm.com.br/index.php/periodico/article/view/V4N2A1>.
36. Miranda DE, Miranda MADSQ, Ricardo P, Junior SE, Almeida AMR. Prevalência de anemia nos pacientes com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise. *Brazilian Journal of Health Review*. 2018; 1(2):282-296.
37. Oliveira KC. Papel da imunidade inata na doença renal crônica que se segue à recuperação da nefropatia induzida pela inibição temporária do óxido nítrico associada a uma sobrecarga salina. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Programa de Nefrologia, São Paulo. 2019. 72 p.
38. Figueroa SM, Araos P, Reyes J, Gravez B, Barrera-Chimal J, Amador CA. Oxidized albumin as a mediator of kidney disease. *Antioxidants*. 2021;10(3):1-13.
39. Zambom FFF, Oliveira KC, Foresto-Neto O, et al. Pathogenic role of innate immunity in a model of chronic NO inhibition associated with salt overload. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2019;317(4):F1058-F1067.
40. Kalantar-Zadeh K, Noel JC, Klemens B, Charles C, Csaba PK, Robert HM, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2011; 7(7):369-384.
41. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013; 97(6):1163-1177.
42. Bergin P, Leggett A, Cardwell CR, et al. The effects of vitamin E supplementation on malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):126.
43. Bello AK, Levin A, Lunney M, Osman MA, Ye F, Ashuntantang G, et al. Global Kidney Health Atlas: A report by the International Society of Nephrology on the Global Burden of End-stage Kidney Disease and Capacity for Kidney Replacement Therapy and Conservative Care across World Countries and Regions. International Society of Nephrology, Brussels, Belgium. 2019.
44. Luzzi MTK, de Lima Teixeira J, Schiessel DL, Cavagnari MAV, Franco S, Castilho AJ, Mazur CE. Avaliação da ingestão de antioxidantes em doentes renais crônicos em hemodiálise com e sem o diagnóstico de diabetes mellitus. *Revista Saúde e Desenvolvimento Humano*. 2021; 9(2): 1-9.
45. Marques MB. Avaliação de biomarcadores séricos do estresse oxidativo e do potencial antioxidante em pacientes renais crônicos submetidos ao tratamento hemodialítico. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp) – “Julio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Araraquara, 2019. 118 p.

CORRESPONDÊNCIA

Láís Lima de Castro Abreu
 Rua Azar Chaib, n 722, Bairro Santa Isabel, Teresina, Piauí,
 Brasil. CEP: 64053290.
 Email: lais.castro123@ufpi.edu.br