

Gasto energético de repouso em pacientes com doença renal crônica

Resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease

Maria Ayako KAMIMURA¹

Carla Maria AVESANI²

Sérgio Antônio DRAIBE²

Lilian CUPPARI¹

RESUMO

O conhecimento do gasto energético de repouso é de fundamental importância na determinação das necessidades energéticas e, conseqüentemente, no estabelecimento das recomendações de energia de um indivíduo. O elevado gasto energético, se não compensado por uma ingestão alimentar suficiente, poderá contribuir para a desnutrição e o maior risco de morbidade e mortalidade. Nos pacientes com doença renal crônica, a uremia *per se* e o tratamento de diálise estão, freqüentemente, associados a vários distúrbios, como a acidose metabólica, a resistência insulínica, o hiperparatireoidismo secundário e a inflamação, que podem aumentar o catabolismo protéico e, em parte, contribuir para o aumento do gasto energético de repouso. A presente revisão tem como objetivo descrever os estudos sobre o gasto energético de repouso nos pacientes com doença renal crônica e os aspectos que influenciam o gasto energético nesta população.

Termos de indexação: Doença renal crônica. Diálise. Estado nutricional. Gasto energético.

ABSTRACT

Knowledge of resting energy expenditure is of paramount importance for the determination of energy requirements and consequently for the establishment of energy recommendations of an individual. Elevated energy expenditure, if not supplied by enough food consumption, may contribute to malnutrition and higher risk of morbidity and mortality. In patients with chronic kidney disease, uremia per se and the dialysis treatment are frequently associated with several disturbances, such as metabolic acidosis, insulin resistance, secondary hyperparathyroidism and inflammation, that might in part contribute to the increase in resting energy expenditure. The present review aims to describe the studies on resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease and the factors influencing energy expenditure in this population.

Indexing terms: Chronic kidney disease. Dialysis. Nutritional status. Energy metabolism.

¹ Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Medicina, Disciplina de Nefrologia. São Paulo, SP, Brasil.

² Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Nutrição. R. Pedro de Toledo, 282, Vl. Clementino, 04039-000, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: L. CUPPARI. E-mail: <lcuppari@uol.com.br>.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma síndrome clínica, caracterizada pela perda lenta e progressiva das funções renais. Devido ao seu caráter irreversível, a grande maioria dos pacientes evolui para estágios mais avançados, nos quais se fazem necessários o emprego de uma terapia substitutiva dos rins, a diálise ou o transplante renal¹. O número de indivíduos dependentes de diálise vem crescendo substancialmente no mundo. No Brasil, enquanto em 1994 havia cerca de 20 mil pacientes em diálise, em 2004 esse número aumentou para 60 mil². O censo mais recente da Sociedade Brasileira de Nefrologia, realizado no ano de 2007, registrou uma prevalência de 383 pacientes/milhão de habitantes, sendo a hemodiálise a modalidade de diálise predominante (90,7%)².

Apesar dos benefícios dessa terapêutica, que permite prolongar a vida dos pacientes com DRC, as condições impostas pela doença e pelo próprio tratamento dialítico resultam em uma série de alterações sistêmicas, metabólicas e hormonais que podem afetar adversamente a condição nutricional desses pacientes. De fato, a desnutrição energético-protéica é uma condição freqüente e apresenta uma estreita relação com a morbidade e a mortalidade nos pacientes com DRC³⁻⁵. Dessa forma, esforços vêm sendo realizados no sentido de melhor compreender os fatores envolvidos na condição nutricional desses pacientes e contribuir não somente para a redução das taxas de mortalidade, mas também para a melhoria da qualidade de vida dos mesmos^{6,7}.

Além da diminuição do consumo alimentar, dos distúrbios hormonais e das alterações no metabolismo de proteínas e de energia, que podem contribuir para o desenvolvimento da desnutrição nessa população⁸, recentemente, o estado inflamatório tem sido destacado como um fator fortemente associado com a condição nutricional desses pacientes. Assim, tem sido sugerida a existência de dois tipos de desnutrição em pacientes em diálise⁹. A do Tipo 1 estaria associada

à síndrome urêmica *per se*, sendo caracterizada, principalmente, por ingestão alimentar reduzida, diminuição modesta dos níveis séricos de albumina, gasto energético não alterado e ausência de comorbidades e de inflamação. Acredita-se que esse tipo de desnutrição pode ser revertido com a melhora da diálise e com suporte nutricional adequado. Já na desnutrição do Tipo 2, é freqüente a presença de comorbidades associadas, inflamação, aumento do catabolismo protéico e aumento do gasto energético. Neste tipo de desnutrição postula-se que o aumento da oferta de nutrientes e de energia não seja suficiente para reverter este quadro. Entretanto, não se pode excluir, também, a possibilidade de que muitos pacientes desenvolvam um tipo misto de desnutrição⁹. De forma geral, a desnutrição energético-protéica nos pacientes com DRC parece ser decorrente tanto de ingestão alimentar reduzida, quanto do aumento do catabolismo protéico e também do gasto energético.

Enquanto os fatores associados à redução do consumo alimentar têm sido investigados por diversos estudiosos, são poucos os estudos que avaliaram o gasto energético nessa população. Sendo assim, a presente revisão tem como objetivo descrever os estudos sobre o gasto energético de repouso e os fatores que influenciam as suas medidas nos pacientes com DRC.

Gasto energético

O estabelecimento da recomendação de energia para que um indivíduo consiga manter balanço energético neutro e estado nutricional adequado depende da necessidade de energia¹⁰. Para tal, faz-se necessário o conhecimento do gasto energético desse indivíduo, já que o equilíbrio entre o consumo e o gasto de energia caracteriza o balanço energético, que pode ser neutro, positivo ou negativo.

O gasto energético diário total de um indivíduo inclui três componentes: a taxa de metabolismo basal, a atividade física e o efeito térmico do alimento¹¹.

A taxa de metabolismo basal é o principal contribuinte do gasto energético total (60% a 75%) e corresponde ao dispêndio de energia para a manutenção dos processos corporais vitais como respiração, circulação e outras reações bioquímicas envolvidas na manutenção do metabolismo¹¹. A medida da taxa de metabolismo basal é obtida durante as primeiras horas da manhã, com o indivíduo acordado, em jejum de 12 a 14 horas, em posição supina e em um ambiente com temperatura entre 25 e 26°C. Nessas condições, garante-se que os efeitos da atividade física, do alimento e do ambiente tenham mínima influência sobre o metabolismo¹².

A taxa de metabolismo basal é comumente extrapolada para 24 horas, sendo, então, denominada como gasto energético basal. A taxa de metabolismo de repouso compreende a medida do gasto energético em condições semelhantes às da taxa de metabolismo basal. A principal diferença é que a taxa de metabolismo de repouso é medida após o deslocamento do indivíduo até o local do exame. No entanto, é necessário um período prévio de repouso de 30 minutos para neutralizar os efeitos da atividade física exercida¹³. A taxa de metabolismo de repouso tende a ser 10% a 20% maior do que a taxa de metabolismo basal. Ambas são influenciadas pela idade, sexo e composição corporal, e principalmente a massa magra, que constitui o seu principal determinante. Quando a taxa de metabolismo de repouso é extrapolada para 24 horas é denominado gasto energético de repouso (GER)¹¹.

O efeito térmico da atividade física representa de 15% a 30% do gasto energético diário, e corresponde ao gasto de energia envolvido na contração muscular para a realização de movimentos espontâneos e de exercícios físicos¹³. Devido às diferenças dos níveis de atividade física entre os indivíduos, o efeito térmico relacionado à atividade física pode variar consideravelmente. De fato, Ravussin et al¹⁴ observaram, em seu estudo, uma grande variabilidade no grau de atividade física espontânea, refletindo em uma

variação de 100 a 800kcal/dia no gasto energético. A atividade física aumenta o gasto energético não somente durante o exercício, mas também após o seu término. O aumento do gasto energético após o exercício depende de sua intensidade e duração, mas estima-se que se prolongue por 15 a 24 horas e que seja equivalente a 15% da energia despendida durante o exercício¹⁵.

O efeito térmico do alimento refere-se ao aumento do gasto energético acima do valor basal, decorrente da energia despendida para os processos de digestão, absorção e metabolismo dos nutrientes ingeridos. Tal efeito representa, aproximadamente, 10% do gasto total de energia¹⁶. Após a ingestão de uma refeição, o gasto energético aumenta por 4 a 8 horas, sendo a intensidade e a duração dependentes da quantidade e do tipo de macronutriente ingerido¹³. Em média, estima-se que o efeito térmico dos carboidratos varie de 5% a 10%, o da gordura de 0% a 5% e o da proteína de 20% a 30%. O maior efeito térmico da proteína reflete o alto custo metabólico envolvido na sua degradação e síntese¹¹.

Fatores que afetam o gasto energético

Vários fatores alteram o gasto energético e contribuem para que este varie amplamente entre os indivíduos. Os mais importantes compreendem a composição corporal, a idade, o sexo, o estado nutricional, a ação de hormônios tireoidianos, a atividade do sistema nervoso simpático e os fatores genéticos¹¹.

Já está bem demonstrado que a composição corporal exerce um efeito importante sobre o metabolismo energético. Em particular, a massa corporal magra, composta por músculos, vísceras, ossos e água, constitui o compartimento corporal com maior atividade metabólica e, por essa razão, é considerada um importante determinante do gasto energético, explicando 73% do GER e 80% do gasto energético de total^{17,18}. Já a gordura corporal, influencia o gasto energético em menor magnitude que a massa magra¹⁴.

Em relação ao efeito da idade sobre o gasto energético, estima-se que há um declínio na taxa de metabolismo basal de 1% a 2% por década, mesmo com a manutenção do peso corporal¹¹. Vários estudos têm atribuído essa redução do gasto energético à diminuição da massa magra relacionada à idade. Porém, um estudo de Hunter et al.¹⁹ demonstrou que o GER de idosos era significativamente menor que o de adultos jovens, mesmo após ajustado para massa magra e para a gordura corporal. Assim, os autores sugeriram que outros fatores, que não somente a redução da massa magra, também devem contribuir para a redução do GER em indivíduos com idade mais avançada.

A influência do sexo sobre o GER já está bem estabelecida. Em média, o gasto energético total das mulheres é 16% menor que o dos homens¹¹. Essa diferença pode ser atribuída, em parte, aos diferentes níveis de atividade física entre homens e mulheres, mas, principalmente, em razão das variações da quantidade de massa magra¹¹. Dionne et al.²⁰, de fato, não observaram diferença no gasto energético de repouso entre homens e mulheres, após o mesmo ter sido ajustado para a massa magra.

A ação dos hormônios tireoidianos também pode afetar o gasto energético. Já foi demonstrado que os hormônios tireoidianos promovem aumento no consumo de oxigênio, no metabolismo e na produção de calor pelo organismo²¹.

Recentemente, a descoberta de proteínas desacopladoras com propriedades termogênicas (*Uncoupling protein* - UCP) sugere que os fatores genéticos podem influenciar o metabolismo energético. As UCPs são um grupo de proteínas mitocondriais que dissipam o gradiente eletroquímico de prótons, utilizado normalmente na síntese de adenosina trifosfato (ATP), para a geração de calor. Acredita-se que esse processo esteja associado com a regulação do gasto de energia²². Já tem sido demonstrado, em modelos animais, o papel da *Uncoupling protein-1* (UCP1) na termogênese no tecido adiposo marrom. Já em humanos, o papel da UCP1 na termogênese

parece ter pouca importância, uma vez que a proporção do tecido adiposo marrom é muito pequena. Outras UCPs, como a *Uncoupling protein-2* (UCP2) e a *Uncoupling protein-3* (UCP3), foram descobertas em humanos. A UCP2 é expressa em vários tecidos, incluindo o músculo esquelético e os tecidos do sistema imune, enquanto a UCP3 é encontrada, principalmente, no músculo esquelético²³. A função exata dessas novas UCPs ainda não está bem estabelecida. Postula-se que elas estejam envolvidas na regulação do metabolismo energético em humanos^{24,25}. Ademais, sugere-se que as UCPs têm uma participação no metabolismo de ácidos graxos, na oxidação de outros substratos e na produção de espécies reativas de oxigênio²⁶. Alguns estudos demonstram que polimorfismos nos genes das UCPs estão associados com a redução no metabolismo energético e com o desenvolvimento da obesidade²³. Em pacientes com DRC, um único estudo realizado com pacientes em diálise peritoneal evidenciou uma associação entre um polimorfismo no gene da UCP2 e o aumento da gordura corporal²⁷. No entanto, o gasto energético não foi avaliado nesse estudo.

Avaliação do gasto energético de repouso

Os seguintes métodos encontram-se disponíveis para a avaliação do GER:

a) *Técnica da água duplamente marcada*: este método consiste da utilização de água duplamente marcada com ²H e ¹⁸O, que deve ser ingerida e sua taxa de desaparecimento do fluido corporal (água) monitorada por, aproximadamente, 7 a 21 dias. A diferença entre a taxa de desaparecimento dos dois isótopos, corrigida pelo *pool* de água corporal, permite estimar a taxa de produção de dióxido de carbono que, por equações de calorimetria indireta, deriva o gasto energético total do indivíduo²⁸.

b) *Equação de Harris e Benedict*: a equação de Harris & Benedict²⁹, que utiliza as variáveis como sexo, peso, estatura e idade, é a mais

utilizada para a estimativa da taxa de metabolismo basal. Porém, apesar da praticidade deste método, os estudos mostram que a equação superestima as medidas em indivíduos obesos³⁰.

c) *Calorimetria direta*: este método utiliza uma câmara com isolamento térmico para medir diretamente o calor gerado pelo organismo. A calorimetria direta apresenta alta precisão (1% a 2% de erro), porém é pouco utilizada em virtude de seu alto custo operacional³¹.

d) *Calorimetria indireta*: a calorimetria indireta constitui um método mais simples e menos custoso, comparado à calorimetria direta. Além disso, devido à confiabilidade de suas medidas, a calorimetria indireta tem sido amplamente utilizada também como referência na avaliação do gasto energético. A determinação do gasto energético pela calorimetria indireta ocorre por meio da medida do consumo de oxigênio (O₂) e da produção de dióxido de carbono (CO₂)³¹. Este método baseia-se no princípio de que a energia química produzida no organismo pode ser estimada se o volume de O₂ consumido for conhecido, uma vez que grande parte do metabolismo energético do corpo depende de oxigênio³¹. Como existe uma proporcionalidade entre o consumo de O₂ e a produção de ATP (1 grama de O₂=3 moles de ATP) e entre a produção de ATP e a liberação de energia (1 mole de ATP≅17,9kcal), é possível medir de maneira indireta o gasto de energia a partir da aferição do volume de O₂ consumido³¹. Os valores de O₂ consumido e CO₂ produzidos são incluídos em equações que calculam a taxa de metabolismo. A diferença do valor obtido entre as diversas equações disponíveis é de, aproximadamente, 3%³¹. A equação de Weir é uma das mais utilizadas para estimar a taxa de metabolismo basal³². Normalmente, utiliza-se a fórmula abreviada, que desconsidera a contribuição do nitrogênio urinário para a taxa de metabolismo, uma vez que a mesma é muito pequena:

$$\text{Taxa de metabolismo basal (kcal/min)} = 3,9 [\text{VO}_2 \text{ (L/min)}] + 1,1 [\text{VCO}_2 \text{ (L/min)}]$$

$$\text{Gasto energético basal (kcal/24h)} = \text{taxa de metabolismo basal} \times 1440 \text{ minutos.}$$

VO₂: volume de oxigênio consumido e VCO₂: volume de dióxido de carbono produzido.

A troca gasosa medida pelo calorímetro também permite o cálculo do quociente respiratório (volume de CO₂ ÷ volume de O₂ consumido), o qual possibilita conhecer o substrato ou a mistura de substratos oxidados³¹.

Influência da DRC no gasto energético de repouso

Ao revisar estudos que avaliaram a influência do nível de função renal sobre o GER, observa-se que os achados são controversos. Kuhlmann et al.³³ avaliaram o GER de 51 pacientes na fase não dialítica e observaram uma correlação inversa com o nível renal avaliado pela depuração de creatinina ($r=-0,76$; $p<0,001$), sugerindo que o GER aumenta conforme o avanço da DRC. Os autores confirmaram esses resultados em um subgrupo de pacientes ($n=22$), acompanhados prospectivamente. Observou-se, ao longo de seis meses, que a depuração de creatinina diminuiu de 27,5 (desvio-padrão - DP=9,5) mL/min para 13,0 (DP=3,8) mL/min ($p<0,001$) e que o GER aumentou de 18,4 (DP=0,52) kcal/min/1,73m² para 19,6 (DP=0,70) kcal/min/1,73m² ($p<0,05$). Por outro lado, Panesar & Agarwal³⁴ demonstraram, em um estudo incluindo 16 pacientes com DRC, que o GER correlacionou-se de forma direta e significativa com o nível de função renal ($r=0,48$; $p<0,01$). Um estudo realizado recentemente, incluindo um número maior de pacientes com DRC, com diversos níveis de função renal (depuração de creatinina=5 a 65mL/min), mostrou uma tendência a uma associação direta entre o nível de função renal e o GER avaliado pela calorimetria indireta ($n=91$; $r=0,19$; $p=0,07$)³⁵. Resultado semelhante foi encontrado por O'Sullivan et al.³⁶ ($n=30$; $r=0,39$; $p=0,06$). Dessa forma, a relação entre o GER e o nível de função renal ainda necessita ser elucidada.

As funções de regulação e depuração dos rins ocorrem por meio do transporte de substâncias e de solutos ao longo dos túbulos renais, processos,

em parte, dependentes de energia³⁷. Além disso, o rim é o órgão com melhor irrigação sanguínea, recebendo, aproximadamente, 25% do débito cardíaco³⁸. Diferentemente de outros órgãos, o consumo de oxigênio nos rins aumenta em função do aumento de fluxo de sangue renal e da taxa de filtração glomerular. Dessa forma, na vigência de uma redução moderada da função renal, o fluxo sanguíneo renal e o consumo de oxigênio pelo rim ficam reduzidos³⁹. Assim, considerando que os rins saudáveis são responsáveis por 7% a 20%^{40,41} do GER, é possível supor que a redução da massa renal funcionante seja acompanhada por uma diminuição do GER. Além disso, anormalidades no metabolismo celular⁴² e no metabolismo do músculo esquelético⁴³, decorrentes da insuficiência renal e do acúmulo de toxinas urêmicas, são fatores adicionais que poderiam contribuir para a redução do GER nos pacientes com DRC.

Dessa forma, apesar das divergências quanto às correlações entre a função renal e o GER, os estudos que compararam o GER de pacientes clinicamente estáveis, na fase não dialítica da DRC, com o de indivíduos saudáveis, mostram que o GER desses pacientes encontra-se significativamente reduzido. O'Sullivan et al.³⁶ compararam o GER de 15 pacientes idosos na fase não dialítica da DRC com o GER de 15 indivíduos idosos sem doença renal, emparelhados por idade, sexo, peso e estatura. Os autores observaram que o GER corrigido pela massa magra foi significativamente menor no grupo de pacientes com DRC (1085, DP=50kcal/dia *versus* - *vs* 1280, DP=54kcal/dia; $p=0,02$). Resultados semelhantes foram observados por Avesani et al.⁴⁴, ao compararem o GER de 45 pacientes com DRC leve a avançada com o GER de 45 indivíduos saudáveis, emparelhados por sexo e idade. Foi demonstrado que o GER dos pacientes renais crônicos era significativamente menor que o de indivíduos saudáveis (1325, DP=206kcal/dia *vs* 1448, DP=258kcal/dia; $p=0,01$; respectivamente), mesmo ajustando o GER pela massa magra.

Por outro lado, uma série de condições secundárias à uremia e ao tratamento dialítico

pode contribuir para um aumento do GER nos pacientes com DRC. Condições frequentes, como a acidose metabólica, a resistência insulínica, o diabetes, o hiperparatireoidismo secundário e a inflamação, estão associadas com aumento do catabolismo protéico⁴⁵. Assim, considerando que as vias metabólicas utilizadas na vigência do catabolismo protéico apresentam um alto dispêndio de energia, é razoável supor que o gasto energético desses pacientes pode encontrar-se elevado.

Não são muitos os estudos que compararam o GER de pacientes em hemodiálise com o de indivíduos saudáveis e os achados são divergentes. Monteon et al.⁴⁶, há 20 anos, mediram o GER por calorimetria indireta durante o repouso, o exercício e o período pós-prandial em 16 pacientes em hemodiálise, em 10 pacientes com DRC na fase não dialítica e em 12 indivíduos saudáveis. Foi observado que o GER corrigido pela superfície corporal, tanto dos pacientes em hemodiálise quanto daqueles na fase não dialítica, não diferiu do GER de indivíduos saudáveis nas três situações estudadas. Posteriormente, Schneeweiss et al.⁴⁷ compararam o GER de pacientes com insuficiência renal aguda com septicemia (n=18), com insuficiência renal aguda sem septicemia (n=11), com DRC moderada (n=17), em hemodiálise (n=25) com o GER de indivíduos saudáveis (n=24). Os autores observaram que somente naqueles pacientes com insuficiência renal aguda com septicemia o GER foi mais elevado que o de indivíduos saudáveis. Após uma década desde o primeiro estudo de GER, realizado por Monteon et al.⁴⁶, incluindo pacientes em hemodiálise, Ikizler et al.⁴⁸ mostraram que durante a sessão de diálise e mesmo no período interdialítico o GER dos pacientes era significativamente maior que o de indivíduos saudáveis (15% a 20% durante a diálise e 7,5% no período interdialítico). Em um estudo mais recente, em que 55 pacientes em hemodiálise foram emparelhados por sexo e idade com 55 indivíduos saudáveis, observou-se que o GER dos pacientes não diferia do grupo controle (1379, DP=272kcal/dia *vs* 1440, DP=259kcal/dia, respectivamente; $p=0,11$), mesmo ajustando o GER pela massa magra⁴⁹.

Harty et al.⁵⁰ demonstraram que o GER de pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua (n=12) não era diferente do GER de indivíduos saudáveis (n=11). Este achado foi confirmado recentemente por Bazanelli et al.⁵¹, que avaliaram o GER de 37 pacientes em diálise peritoneal (1372, DP=266kcal/dia) com o de 37 indivíduos saudáveis (1453, DP=252kcal/dia) emparelhados por sexo e idade, variáveis que, sabidamente, influenciam o GER ($p=0,13$).

Os poucos estudos que avaliaram a relação entre comorbidades e GER em pacientes com DRC, sugerem que condições freqüentes nessa população, tais como o *diabetes mellitus*, o hiperparatireoidismo secundário e a inflamação, estão associadas com o aumento do GER. O papel das comorbidades sobre o GER de pacientes renais crônicos foi investigado por Avesani et al.⁵², que compararam o GER de 24 pacientes com DRC na fase não dialítica, portadores de diabetes com o de 24 pacientes com DRC não diabéticos, emparelhados por sexo, idade e nível de função renal. Foi demonstrado que o grupo de pacientes diabéticos apresentava um GER corrigido pela massa magra 12,5% maior que o do grupo controle (30,3, DP=4,3kcal/kg massa magra/dia vs 26,3, DP=5,4kcal/kg massa magra/dia; $p<0,01$, respectivamente). Com o objetivo de avaliar o papel do hiperparatireoidismo secundário sobre o GER de pacientes em hemodiálise, Cuppari et al.⁵³ compararam o GER de 15 pacientes com hiperparatireoidismo grave (paratormônio - PTH: 1457, DP=676pg/mL) com o de 15 pacientes com hiperparatireoidismo leve a moderado (PTH: 247,1, DP=196pg/mL) e de 15 indivíduos saudáveis, emparelhados por sexo e idade. Foi demonstrado que pacientes com hiperparatireoidismo grave apresentavam o GER ajustado pela massa magra significativamente maior que o de pacientes com hiperparatireoidismo leve a moderado e do grupo controle (36,5, DP=7,8kcal/kg massa magra/dia vs 30,8, DP=6,6kcal/kg massa magra/dia e 30,0, DP=7,6kcal/kg massa magra/dia; respectivamente). Neste estudo o PTH corre-

lacionou-se positivamente com o GER nos pacientes em hemodiálise (n=30; $r=0,56$; $p=0,05$) e a análise de regressão múltipla mostrou que, além da massa magra, o PTH foi um determinante independente do GER. Além disso, de modo mais convincente, foi observado que após a paratiroidectomia (n=6) o GER reduziu significativamente (1617, DP=339kcal/dia para 1226, DP=253kcal/dia; $p=0,02$)⁵³.

Dados recentes têm evidenciado uma relação direta da inflamação com o GER de pacientes ainda na fase não dialítica da DRC. O efeito da inflamação subclínica sobre o GER foi avaliado em 91 pacientes não diabéticos e sem sinais clínicos de inflamação³⁵. Os pacientes foram divididos por tercís de proteína C-reativa (1º tercíl: $\leq 0,14$ mg/dL; 2º tercíl: 0,15 a 0,49mg/dL; 3º tercíl: $\geq 0,50$ mg/dL), um dos marcadores mais sensíveis de inflamação. Foi observado que os pacientes do 3º tercíl, nos quais a inflamação era mais evidente, apresentavam o GER significativamente maior em relação aos pacientes do 1º e 2º tercís (1437, DP=254kcal/dia vs 1272, DP=186kcal/dia e 1340, DP=211kcal/dia; $p<0,05$; respectivamente). Um estudo subsequente, realizado com 132 pacientes, confirmou tal achado e, além disso, de forma mais conclusiva, mostrou que após tratamento da inflamação/infecção em um subgrupo de pacientes (n=10) a redução da proteína C-reativa foi acompanhada de 13% na redução no GER⁵⁴. Mais recentemente, a influência da inflamação sobre o GER foi demonstrada também nos pacientes em hemodiálise. A proteína C-reativa e a interleucina-6 foram preditores independentes para o aumento do GER nessa população^{49,55}.

A importância dos achados sobre a influência das comorbidades aumentando o GER nos pacientes com doença renal crônica se deve ao fato de que um elevado gasto energético, se não compensado por uma ingestão energética adequada, pode contribuir para a piora do estado nutricional. Além disso, tem sido sugerida uma associação do elevado GER com maior risco de morte nessa população⁴⁰.

CONCLUSÃO

Os estudos mostram que o GER encontra-se reduzido nos pacientes com doença renal crônica na fase não dialítica. Nos pacientes em hemodiálise e em diálise peri-toneal a maioria dos achados mostra um GER semelhante ao de indivíduos saudáveis. As evidências apontam para o importante papel das comorbidades freqüentes nessa população, tais como o diabetes, o hiperparatireoidismo secundário e a inflamação, elevando o GER.

Dessa forma, é possível supor que, por um lado, fatores associados à redução da massa renal funcionante podem influenciar reduzindo o GER nos pacientes com DRC e, por outro lado, as condições catabólicas associadas à doença e ao processo de diálise podem contribuir aumentando o GER nesses pacientes. A implicação destes achados sobre as recomendações de energia para a população de pacientes com DRC ainda não é conclusiva. Aparentemente, a recomendação atual de energia de 30 a 35 kcal/kg/dia parece ser suficiente para atender as necessidades energéticas desses pacientes. No entanto, estudos prospectivos sobre o gasto energético e seus determinantes nos pacientes com DRC são necessários. Além disso, estudos metabólicos considerando fatores como a atividade física e o consumo alimentar seriam necessários para determinar de forma mais contundente as necessidades energéticas dessa população.

COLABORADORES

M.A. KAMIMURA e C.M. Avesani foram responsáveis pela realização da pesquisa bibliográfica e elaboração do texto. S.A. DRAIBE e L. CUPPARI pela orientação e revisão do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Draibe SA. Insuficiência renal crônica. In: Ajzen H, Schor N, editores. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: nefrologia. São Paulo: Unifesp/Escola Paulista de Medicina; 2002.
2. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo SBN 2007. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br>>.
3. Marckmann P. Nutritional status and mortality of patients in regular dialysis therapy. *J Intern Med*. 1989; 226(6):429-32.
4. Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1994; 24(6):1002-9.
5. Araújo IC, Kamimura MA, Draibe SA, Canziani MEF, Manfredi SR, Avesani CM. *et al*. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. *J Renal Nutr*. 2006; 16(1):27-35.
6. Kamimura MA, Majchrzak KM, Cuppari L, Pupim L. Protein and energy depletion in chronic hemodialysis patients: clinical applicability of diagnostic tools. *Nutr Clin Pract*. 2005; 20(2): 162-75.
7. Pupim L, Cuppari L, Ikizler TA. Nutrition and metabolism in kidney disease. *Semin Nephrol*. 2006; 26(2):134-57.
8. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 1996; 50(2):343-57.
9. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergstrom J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15(7):953-60.
10. Cuppari L, Avesani CM. Energy requirements in patients with chronic renal failure. *J Renal Nutr*. 2004; 14(3):121-6.
11. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy. Washington (DC): National Academy Press; 2002. p.1-114.
12. Boothby WM, Sandiford I. Normal values for standard metabolism. *Am J Physiol*. 1929; 90: 290-1.
13. Napoli R, Horton ES. Energy requirements. In: Ziegler EE, Filer Junior LJ, editors. Present knowledge in nutrition. 7th ed. Washington (DC): International Life Science Institute Press; 1996. p.1-6.
14. Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, Christin L, Bogardus C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. *J Clin Invest*. 1986; 78(6): 1568-78.
15. Bahr R, Ingnes I, Vaage O, Sejersted OM, Newsholme EA. Effect of duration of exercise on excess postexercise O₂ consumption. *J Appl Physiol*. 1987; 62(2):485-90.
16. Westerterp KR, Wilson SA, Rolland V. Diet induced thermogenesis measured over 24h in a respiration chamber: effect of diet composition. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23(3):287-92.

17. Zurlo F, Larson K, Bogardus C, Ravussin E. Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. *J Clin Invest.* 1990; 86(5):1423-7.
18. Toubro S, Sorensen TIA, Ronn B, Christensen NJ, Astrup A. Twenty-four-hour energy expenditure: the role of body composition thyroid status, sympathetic activity, and family membership. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81(7):2670-4.
19. Hunter GR, Weinsier RL, Gower BA, Wetzstein C. Age-related decrease in resting energy expenditure in sedentary white women: effects of regional differences in lean and fat mass. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73(2):333-7.
20. Dionne I, Després JP, Bouchard C, Tremblay A. Gender difference in the effect of body composition on energy metabolism. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999; 23(3):312-9.
21. Genuth SM. A glândula tireóide. In: Berne RM, Levy MN. *Fisiologia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.875-89.
22. Astrup A, Toubro S, Dalgaard LT, Urhammer SA, Sorensen TIA, Pedersen O. Impact of the v/v 55 polymorphism of the uncoupling protein 2 gene on 24-h energy expenditure and substrate oxidation. *Int J Obes.* 1999; 23(10):1030-4.
23. Walder K, Norman RA, Hanson RL, Schrauwen P, Neverova M, Jenkinson CP, et al. Association between uncoupling protein polymorphisms (UCP2-UCP3) and energy metabolism/obesity in Pima Indians. *Hum Molec Genet.* 1998; 7(9): 1431-5.
24. Gura T. Uncoupling proteins provide new clue to obesity's causes. *Science.* 1998; 280(5368): 1369-70.
25. Russell AP, Giacobino JP. Old and new determinants in the regulation of energy expenditure. *J Endocrinol Invest.* 2002; 25(10):862-6.
26. Argyropoulos G, Harper ME. Uncoupling proteins and thermoregulation. *J Appl Physiol.* 2002; 92(5):2187-98.
27. Nordfors L, Heimburger O, Lonnqvist F, Lindholm B, Helmrich J, Schalling M, et al. Fat tissue accumulation during peritoneal dialysis is associated with a polymorphism in uncoupling protein 2. *Kidney Int.* 2000; 57(4):1713-9.
28. Schoeller DA, Ravussin E, Schutz Y, Acheson KJ, Baertschi P, Jequier F. Energy expenditure by doubly labeled water: validation in humans and proposed calculation. *Am J Physiol.* 1986; 250(5):823-30.
29. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Washington (DC): Carnigie Institution of Washington; 1919. Publication n. 279.
30. Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: history and limitations. *J Am Diet Assoc.* 1998; 98(4):339-45.
31. McCardle WD, Katch FI, Katch VL. Medida do consumo energético em humano. In: McCardle WD, Katch FI, Katch VL, editores. *Fisiologia do exercício. Energia, nutrição e desempenho humano.* 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1991. p.94-101.
32. Weir JBV. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol Lond.* 1949; 109:1-9.
33. Kuhlmann U, Schwickardi M, Trebst R, Lange H. Resting metabolic rate in chronic renal failure. *J Renal Nutr.* 2001; 11(4):202-6.
34. Panesar A, Agarwal R. Resting energy expenditure in chronic kidney disease: relationship with glomerular filtration rate. *Clin Nephrol.* 2003; 59(5):360-6.
35. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Colugnati FA, Cuppari L. Resting energy expenditure of chronic kidney disease patients: influence of renal function and subclinical inflammation. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44(6):1008-16.
36. O'Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(2): 369-75.
37. Stanton BA, Koeppen BM. O rim. In: Berne RM, Levy M, editores. *Fisiologia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.677-708.
38. Silva P. Renal fuel utilization, energy requirements, and function. *Kidney Int.* 1987; 32(Suppl 22):9-14.
39. Kurnik BRC, Weisberg LS, Kurnik PB. Renal and systemic oxygen consumption in patients with normal and abnormal renal function. *J Am Soc Nephrol.* 1992; 2(11):1617-26.
40. Laquarta I. Energy. In: Mahan LK, Escott-Stump S, Krause S, editores. *Food, nutrition and diet therapy.* 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996. p.17-28.
41. Wang AY, Sea MM, Tang N, Sanderson JE, Lui SF, Li PK, et al. Resting energy expenditure and subsequent mortality risk in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15(12): 3134-43.
42. Om P, Hohenegger M. Energy metabolism in acute uremic rats. *Nephron.* 1980; 25(5):249-53.
43. Conjard A, Ferrier B, Martin M, Caillette A, Carrier H, Baverel G. Effects of chronic renal failure on enzymes of energy metabolism in individual human muscle fibers. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 6(1): 68-74.

44. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Dalboni MA, Colugnati FA, Cuppari L. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19(12):3091-7.
45. Mitch WE, Du J, Bailey JL, Price SR. Mechanisms causing muscle proteolysis in uremia: the influence of insulin and cytokines. *Miner Electrolyte Metab*. 1999; 25(4-6):216-19.
46. Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1986; 30(5):741-7.
47. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr*. 1990; 52(4):596-601.
48. Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM. Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7(12):2646-53.
49. Kamimura MA, Draibe SA, Avesani CM, Canziani MEF, Colugnati FAB, Cuppari L. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61(3):362-7.
50. Harty J, Conway L, Keegan M, Curwell J, Venning M, Campbell I, et al. Energy metabolism during CAPD: a controlled study. *Adv Perit Dial*. 1995; 11:229-33.
51. Bazanelli AP, Kamimura MA, Silva CB, Avesani CM, Ghedini MG, Manfredi SR, et al. Resting energy expenditure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2006; 26(6):697-704.
52. Avesani CM, Cuppari L, Silva AC, et al. Resting energy expenditure in pre-dialysis diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16(3):556-60.
53. Cuppari L, Carvalho AB, Avesani CM, Kamimura MA, Lobão RRS, Draibe SA. Increased resting energy expenditure in hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15(6):2933-9.
54. Utaka S, Avesani CM, Draibe S, Kamimura MA, Andreoni S, Cuppari L. Inflammation is associated with increased energy expenditure in chronic kidney disease patients. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82(4):801-5.
55. Kamimura MA, Dalboni MA, Draibe SA, Avesani CM, Cendoroglo M, Canziani MEF, et al. Serum and cellular interleukin-6 in hemodialysis patients: relationship with energy expenditure. *Nephrol Dial Transpl*. 2007; 22:839-44.

Recebido em: 4/8/2006
 Versão final reapresentada em: 25/6/2007
 Aprovado em: 31/7/2007