

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO-SENSU  
MESTRADO EM MEDICINA**

**SHIRLEY FERRAZ CRISPILHO**

**IMPACTO DO DISTÚRPIO MINERAL E ÓSSEO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA  
NA PERDA DE ACURÁCIA DA BIOIMPEDÂNCIA**

**São Paulo  
2019**

**SHIRLEY FERRAZ CRISPILHO**

**IMPACTO DO DISTÚRPIO MINERAL E ÓSSEO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA  
NA PERDA DE ACURÁCIA DA BIOIMPEDÂNCIA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós – Graduação Stricto Sensu em medicina da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina

**Orientadora:** Profa. Dra. Rosa Maria Affonso Moysés

**São Paulo  
2019**

Crispilha, Shirley Ferraz.

Impacto do distúrbio mineral e ósseo da doença renal crônica na perda de acurácia da bioimpedância. / Shirley Ferraz Crispilha. 2019. 64 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2019.

Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosa Maria Affonso Moysés.

1. Doença renal crônica. 2. Hiperparatireoidismo secundário. 3. Bioimpedância. 4. DXA. 5. Distúrbio do metabolismo mineral.

I. Moysés, Rosa Maria Affonso. II. Título

CDU 616



São Paulo, 07 de fevereiro de 2019.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

Aluno (a): **SHIRLEY FERRAZ CRISPILHO**

Título da Dissertação: **IMPACTO DO DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA NA PERDA DE ACURÁCIA DA BIOIMPEDÂNCIA**

Presidente: PROFA. DRA. ROSA MARIA AFFONSO MOYSÉS

Membro: PROFA. DRA. ROSILENE MOTTA ELIAS

Membro: PROFA. DRA. LUCIENE MACHADO DOS REIS

## **DEDICATÓRIA**

Dedico essa dissertação ao meu amado marido Ricardo, meu filho Ricardinho, meus pais Nelson e Juracy, as minhas irmãs Alessandra e Vanessa. Aos meus estimados avós Esmerina e Clarindo, Ana e Josefino (*in memoriam*) em sua falta imensurável, mas sempre estarão em meu coração.

## AGRADECIMENTOS

No decorrer desta grande jornada identificamos realmente a importância de cada pessoa em nossa vida.

Em primeiro lugar, agradeço a Deus e a Virgem Maria por me guiar, iluminar me dar serenidade mesmo nos momentos difíceis, para seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar diante as dificuldades.

A **Deus**, pela dádiva da vida e por me permitir realizar tantos sonhos nesta existência. Obrigada por me permitir errar, aprender e crescer, por sua eterna compreensão e tolerância, por seu infinito amor, pela sua voz “invisível” que não me permitiu desistir e principalmente por ter me dado uma família tão especial.

Agradeço ao meu marido e companheiro o amor da minha vida Ricardo ao qual esteve sempre ao meu lado, meu maior incentivador, te amo.

Ao meu filho, coração que bate fora do meu peito, por entender minha ausência e me encher de carinho em todos os momentos, mesmo naqueles que as lágrimas de cansaço escorriam pelo meu rosto.

Aos meus amados pais Nelson e Juracy pelo amor incondicional e por terem me ensinado a nunca desistir, vocês são meus exemplos, sinto-me orgulhosa e privilegiada por ter pais tão especiais.

As minhas amadas irmãs Alessandra e Vanessa por sempre me incentivarem, mesmo a distância, amo vocês ao “infinito e além”.

As minhas amigas Silmara e Raiene, por ouvirem meus desabafos e estarem sempre ao meu lado, vocês são as melhores amigas que eu poderia ter na vida.

A minha mestre e orientadora Prof<sup>a</sup>. Dra. Rosa Maria Affonso Moysés que me encantou com seu amor e dedicação pela profissão, sempre cordial e muito educada, obrigada por ter me corrigido e orientado, por ter confiado em mim e investido seu tempo, sou sua fã.

A Profa. Dra. Rosilene Motta Elias que se dispôs e gentilmente me ajudou.

Agradeço a minha amiga Ariane que me fez abrir os olhos para voltar a estudar.

A Prof<sup>a</sup>. Dra. Katia de Angelis que deu a oportunidade e honra de conhecê-la e participar do seu grupo de pesquisa.

As minhas amigas de mestrado Andrea, Pamela, Marina, Hellen, Juliane por compartilharem das minhas inseguranças, vocês estarão pra sempre em meu coração.

Ao Dr. Eduardo Duque por ter dividido comigo esta missão.

A Dra. Kalyanna por ter me ajudado com os pacientes.

A cada um dos meus pacientes que participaram, meu muito obrigada.

## EPÍGRAFE

*“E tudo que a gente precisa é:  
Acreditar... Acreditar que os dias difíceis passam, que as coisas boas acontecem no tempo certo, que o que é para ser nosso, vem ao nosso encontro, que o mal não prevalece, que somos guardados, protegidos e abençoados por Deus, e que não há nada nesta vida, que o impeça de agir por nós.”*

Cecília Sfalsin



## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	Doença Renal Crônica.....	14
1.2	Os distúrbios do metabolismo mineral associados à DRC (DMO-DRC).....	15
1.2.1	Hiperparatireoidismo secundário.....	15
1.3	Sarcopenia e Osteoporose.....	16
1.4	Hipervolemia .....	18
1.5	Índice de Massa Corpórea (IMC).....	19
1.6	Densitometria Óssea-Absorciometria por Raios X com Dupla Energia (DXA).....	19
1.7	Bioimpedância - Bioelectrical Impedance Analysis (BIA).....	20
1.8	Validação da BIA em pacientes com DRC.....	23
2	JUSTIFICATIVA.....	25
3	OBJETIVO.....	26
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
4.1	Sujeitos.....	27
4.2	Sequência Experimental.....	27
4.3	Absorciometria por Raios X com Dupla Energia (DXA).....	27
4.4	Bioimpedância - Bioelectrical Impedance Analysis (BIA).....	28
5	VIABILIDADE DO ESTUDO.....	29
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	30
7	RESULTADOS.....	31
8	DISCUSSÃO.....	41
9	CONCLUSÃO.....	46
10	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	47
11	ANEXOS.....	56

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Principais diferenças entre os modelos de BIA.....	23
Tabela 2.	Características clínicas e laboratoriais dos pacientes.....	31
Tabela 3.	Dados da DXA em todos os pacientes, no grupo Pré HD e HD HPTS.....	32
Tabela 4.	Dados da BIA em todos os pacientes, no grupo Pré HD e HD HPTS.....	32
Tabela 5.	Dados da DXA e BIA em todos os pacientes.....	33
Tabela 6.	Dados da DXA e BIA nos grupos Pré HD e HD HPTS.....	34
Tabela 7.	Correlação entre os valores de CMO da DXA e BIA e marcadores de DMO-DRC.....	38
Tabela 8.	Correlação da diferença dos valores entre DXA e BIA com parâmetros clínicos e marcadores de metabolismo mineral.....	40
Tabela 9.	Regressão Linear Múltipla para identificar fatores associados à diferença de CMO.....	40

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Demonstra a distribuição da corrente de alta frequência e baixa frequência.	22
Figura 2.	Análise de Bland-Altman para massa gorda nos grupos Pré HD (A) e HD HPTS (B).....	34
Figura 3.	Análise de Bland-Altman para massa livre de gordura nos grupos Pré HD (A) e HD HPTS (B).....	35
Figura 4.	Análise de Bland-Altman para massa magra nos grupos pré HD (A) e HD HPTS (B).....	35
Figura 5.	Análise de Bland-Altman para CMO nos grupos pré HD (A) e HD HPTS (B).....	36
Figura 6.	Resumo dos achados anteriores da comparação entre DXA e BIA.....	37
Figura 7.	Gráfico da correlação entre Fósforo no soro e diferença de CMO entre DXA e BIA.....	38
Figura 8.	Gráfico da correlação entre a Fosfatase Alcalina e diferença de CMO entre DXA e BIA.....	39
Figura 9.	Gráfico da correlação entre o PTH e diferença de CMO entre DXA e BIA...	39

## LISTA DE ABREVIATURAS

%MM	% Massa Magra
%MG	% Massa Gorda
25 Vit D	25 Vitamina D
BIA	Bioimpedância
BIS	Bioimpedância Espectroscopia
BMC	<i>Bone Mineral Content</i>
Ca	Cálcio
Ca <sub>i</sub>	Cálcio Iônico
CaSR	Receptor Sensível Ao Cálcio
CMO	Conteúdo Mineral Ósseo
Cr	Creatinina
DMO	Densidade Mineral Óssea
DMO-DRC	Distúrbios Do Metabolismo Mineral Associados À DRC
DP	Desvio Padrão
DRC	Doença Renal Crônica
DXA	<i>Absorciometria Por Raios X Com Dupla Energia</i>
DXA AP	Absorciometria De Raios X Ântero-Posterior, De Dupla Energia
eGFR	Taxa De Filtração Glomerular
EWGSOP	<i>The European Working Group On Sarcopenia In Older People</i>
eTFG	taxa de filtração glomerular estimada
FA	Fosfatase Alcalina
FFM	<i>Fat Free Mass</i>
FGF-23	Fator De Crescimento De Fibroblastos 23
G <sub>1-4</sub> vértebras	Densitometria Óssea Da Espinha Lombar
HD	Hemodiálise
HD HPTS	Hemodiálise Com Hiperparatireoidismo Secundário
HPTS	Hiperparatireoidismo Secundário
IC	Intervalo De Confiança

IGF-I	Insulino/Insulino-Like
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice De Massa Corporal
IQ	Intervalo Interquartil
Kg/m <sup>2</sup>	Quilograma por metro quadrado
KHZ	Quilohertz
LCT/ MLG	Relação Da Quantidade De Água Corporal Na Massa Isenta De Gordu
LEC	Água Extracelular
LIC	Água Intracelular
LIM 16	Laboratório De Fisiopatologia Renal
LIM17	Laboratório De Metabolismo Ósseo Da Disciplina De Reumatologia
<i>MG</i>	<i>Massa Gorda</i>
MHz	Megahertz
MLG	Massa Livre De Gordura
<i>MM</i>	<i>Massa Magra</i>
MME	Massa Muscular Esquelética
n	número
OMS	Organização Mundial Da Saúde
P	Fósforo
PCR	Proteína C-Reativa
Pré HD	Pré Hemodiálise
PTH	Paratormônio
R	Resistência
<i>r</i>	Coeficiente de Correlação De <i>Spearman</i>
ROS	Espécies Reativas De Oxigênio
TBW / FFM	Relação Da Quantidade De Água Corporal Na Massa Isenta De Gordu
TCLE	Termo De Consentimento Livre Esclarecido
TNF- $\alpha$	Fator De Necrose Tumoral-Alfa
VDR	Receptor De Vitamina D
Xc	Reatância

## RESUMO

A Doença renal crônica (DRC) é definida por diminuição da taxa de filtração glomerular e alterações na estrutura e função renal, de forma irreversível, durante meses ou anos. Sendo um parâmetro decisivo no diagnóstico, e é de grande importância para monitorizar a progressão da doença renal. As principais causas de mortalidade em pacientes com DRC, são as doenças cardiovasculares. A associação entre DRC e doença mineral óssea, gera um risco elevado de fratura do quadril, associando a incapacidade física, sendo um mecanismo importante para a correlação indireta da eGFR (taxa de filtração glomerular) e a função física. Pacientes em diálise possuem alto índice de fraturas em relação a população em geral, sendo que a prevenção de fraturas nessa população é algo desafiador. Já a retenção de fósforo ocorre devido à redução na taxa de filtração glomerular observada já no início da DRC, que resulta no aumento da produção do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23) que é secretado pelos osteócitos. Entretanto o hiperparatireoidismo secundário está geralmente associado ao aumento da remodelação óssea e conseqüente perda de massa óssea. Devido a perda progressiva da função renal, há uma redução da filtração de sódio e inadequada reabsorção tubular renal ocorrendo retenção de volume, mesmo nos pacientes em tratamento conservador. A hipervolemia é um fator de risco de mortalidade para doenças cardiovasculares. A Densitometria Óssea Absorciometria Por Raios X Com Dupla Energia (DXA), analisa a fragilidade óssea e mensura o volume de osso cortical e trabecular, além das propriedades dos tecidos moles baseando-se em medições no nível molecular de massa gorda, massa magra, conteúdo mineral ósseo (CMO). Entretanto, a Bioimpedância (BIA) é altamente especializada para determinar a água entre os espaços intracelular e extracelular. O objetivo do nosso estudo foi avaliar a concordância entre BIA e DXA para as medidas da composição corporal, especificamente CMO, em pacientes com DRC e avaliar a relação da diferença de CMO entre BIA e DXA com marcadores do DMO-DRC. Foram incluídos no estudo 28 pacientes com DRC estágio 5 com hiperparatireoidismo secundário submetidos a tratamento de hemodiálise três vezes por semana com indicação de paratireoidectomia e pacientes com doença renal crônica não dialíticos, de ambos os sexos, faixa etária de 18 a 75 anos, em condições clínicas estáveis mediante apresentação de autorização médica, que assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido. Todos os pacientes realizaram BIA e DXA. Os pacientes do grupo hemodiálise com hiperparatireoidismo secundário eram mais jovens e magros, refletindo no valor do IMC. O PTH, fosfatase alcalina e P foram mais altos em relação ao grupo em tratamento conservador. O grupo hemodiálise com hiperparatireoidismo secundário apresentou menor massa gorda, conteúdo mineral ósseo e densidade mineral óssea do quadril esquerdo e maior valor percentual de massa magra na DXA. O mesmo grupo apresentou menor massa gorda e maior percentual de massa magra na BIA. Ao compararmos os métodos de avaliação, observamos que a BIA subestimou a massa gorda e superestimou o conteúdo mineral ósseo, principalmente no grupo hemodiálise com hiperparatireoidismo secundário. Há correlação da diferença de CMO entre DXA e BIA com fósforo, fosfatase alcalina e PTH. Sendo que o fósforo e a fosfatase alcalina apresentaram significativa correlação com a diferença do CMO em ambos os métodos.

**Palavras-chave:** Doença Renal Crônica, hiperparatireoidismo secundário, bioimpedância, DXA, Distúrbio do metabolismo mineral, hipervolemia.

## ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is defined by decreased glomerular filtration rate and changes in renal structure and function, irreversibly, over months or years. It is a decisive parameter in the diagnosis, and it is of great importance to monitor the progression of kidney disease. The main causes of mortality in patients with CKD are cardiovascular diseases. The association between CKD and bone mineral disease generates a high risk of hip fracture, associating physical incapacity, being an important mechanism for the indirect correlation of eGFR (glomerular filtration rate) and physical function. Dialysis patients have a high rate of fractures in relation to the general population, and the prevention of fractures in this population is somewhat challenging. However, phosphorus retention occurs due to the reduction in the glomerular filtration rate observed at the onset of CKD, which results in an increase in the production of fibroblast growth factor 23 (FGF-23), which is secreted by osteocytes. However, secondary hyperparathyroidism is usually associated with increased bone remodeling and consequent loss of bone mass. Due to progressive loss of renal function there is a reduction in sodium filtration and inadequate renal tubular reabsorption occurring with volume retention, even in patients receiving conservative treatment. Hypervolemia is a risk factor for mortality in cardiovascular diseases. Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) analyzes bone fragility and measures the volume of cortical and trabecular bone, as well as soft tissue properties based on measurements at the molecular level of fat mass, lean mass, bone mineral content (BMC). However, Bioimpedance (BIA) is highly specialized to determine the water between the intracellular and extracellular spaces. The aim of our study was to evaluate the concordance between BIA and DXA for body composition measurements, specifically BMC, in patients with CKD, and to evaluate the relationship of BIA difference between BIA and DXA with BMD-CKD markers. The study included 28 patients with stage 5 CKD with secondary hyperparathyroidism who underwent hemodialysis treatment three times a week with indication of parathyroidectomy and patients with chronic non-dialytic chronic kidney disease of both sexes, aged between 18 and 75 years old, under conditions stable clinics upon presentation of medical authorization, who signed the Informed Consent Form. All patients underwent BIA and DXA. Patients in the hemodialysis group with secondary hyperparathyroidism were younger and lean, reflecting the BMI value. PTH, alkaline phosphatase and P were higher in relation to the group under conservative treatment. The hemodialysis group with secondary hyperparathyroidism presented lower fat mass, bone mineral content and bone mineral density of the left hip and greater percentage value of lean mass in DXA. The same group had lower fat mass and higher percentage of lean mass in BIA. When comparing the evaluation methods, we observed that the BIA underestimated the fat mass and overestimated the bone mineral content, mainly in the hemodialysis group with secondary hyperparathyroidism. There is a correlation between BIA difference between DXA and BIA with phosphorus, alkaline phosphatase and PTH. Since phosphorus and alkaline phosphatase presented a significant correlation with the difference in BMC in both methods.

**Keywords:** Chronic Renal Disease, secondary hyperparathyroidism, bioimpedance, DXA, Mineral metabolism disorder, hypervolemia.

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 Doença Renal Crônica

A Doença renal crônica (DRC) é definida por diminuição da taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) e alterações na estrutura e função renal (James *et al.*, 2010), de forma irreversível, durante meses ou anos (Webster *et al.*, 2017). Portanto, a eTFG é um parâmetro decisivo no diagnóstico e de grande importância para monitorizar a progressão da doença renal (Flury *et al.*, 2015). De acordo com Cakiroglu *et al.*, (2018); Iwashita *et al.*, (2018), a DRC tornou-se um problema de saúde pública. Como consequência, um número crescente de indivíduos apresentam DRC avançada, com necessidade de terapia renal substitutiva (Vassalotti *et al.*, 2007). Acredita-se que até o ano de 2030 mais de 2 milhões de pessoas necessitarão de diálise (Vassalotti *et al.*, 2007). Sabe-se que a DRC está relacionada com a idade, hipertensão arterial, obesidade, diabetes *mellitus* e alterações renais primárias (Hill *et al.*, 2016) e estima-se que existam 363 pacientes por milhão de pessoas por ano que possuem doença renal em fase avançada (Altman e Sprague, 2018).

A DRC está aumentando sua incidência e prevalência mundialmente, afetando entre 8 e 16% da população adulta (Connelly *et al.*, 2018; Iwashita *et al.*, 2018). Estima-se que 13,1% dos adultos nos Estados Unidos possuam a doença e sua prevalência tem aumentado ao longo do tempo. No Japão, uma pesquisa constatou que 19,1% da população adulta têm DRC. Porém, na maioria dos países não é realizado um rastreamento da doença renal. Portanto, é um desafio estabelecer a prevalência da DRC nos países em desenvolvimento (Thomas *et al.*, 2017).

As principais causas de mortalidade em pacientes com DRC são as doenças cardiovasculares, sendo que na fase avançada da doença renal o índice é de 10 a 20 vezes maior em relação à população em geral, e entre adultos com menos de 45 anos, é aproximadamente 100 vezes maior em relação à população em geral (Rossignol *et al.*, 2016). Esta alta mortalidade pode ser justificada não só pela presença de fatores de risco como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, mas também por fatores associados a própria doença renal, como inflamação, estresse oxidativo, acidose metabólica, distúrbios do metabolismo mineral, inatividade física e neuropatia periférica, podendo ser agravados por sarcopenia (Unal *et al.*, 2015; Watson *et al.*, 2015; Messina *et al.*, 2016).

A inflamação é comum na DRC, ocorrendo mesmo em estágios iniciais, sendo evidente o aumento dos níveis circulantes de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), sendo evidenciado que é uma



causa importante de perda de massa muscular em pacientes com DRC (Fahal, 2014). O estresse oxidativo ocorre pelo desequilíbrio bioquímico entre as defesas antioxidantes e a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Na DRC, esse desequilíbrio foi associado à progressão da doença, com o desenvolvimento de complicações sistêmicas graves, sendo mais severo em estágios avançados da DRC e no início da terapia de reposição renal (Signorini *et al.*, 2017).

## **1.2 Os distúrbios do metabolismo mineral associados à DRC (DMO-DRC)**

Os distúrbios do metabolismo mineral associados à DRC (DMO-DRC) são outra complicação praticamente universal nos pacientes com DRC (Neves *et al.*, 2018); (Copland *et al.*, 2016), e é definido pela presença de anormalidades bioquímicas, anormalidades no remodelamento esquelético ou calcificação extra-esquelética. Geralmente, os DMO-DRC estão presentes a partir da redução em mais de 40% da filtração glomerular (Fang *et al.*, 2014). A associação entre DRC e doença mineral óssea gera um risco elevado de fratura do quadril, associando a incapacidade física, sendo um mecanismo importante para a correlação indireta da eTFG e a função física (Anand *et al.*, 2014). Para (Hamano, 2018) pacientes em diálise possuem alto índice de fraturas em relação a população em geral, sendo que a prevenção de fraturas nessa população é algo desafiador. A retenção de fósforo ocorre devido à redução na eTFG observada já no início da DRC, que resulta no aumento da produção do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23)(Copland *et al.*, 2016), que é secretado pelos osteócitos (Fan *et al.*, 2018). O FGF-23 inibe a reabsorção tubular renal de fósforo e a atividade da 1- $\alpha$ -hidroxilase renal, reduzindo a síntese de 1,25-dihidroxicolecalciferol. A longo prazo, a queda do calcitriol, associada a perda progressiva da função renal, estimula a secreção de paratormônio (PTH), resultando em hiperparatireoidismo secundário (HPTS) (Fan *et al.*, 2018); (Copland *et al.*, 2016).

### **1.2.1 Hiperparatireoidismo secundário**

O HPTS é caracterizado por níveis elevados de PTH, sendo considerado uma complicação comum em pacientes com DRC (Santos *et al.*, 2016; Wei *et al.*, 2016; Rose *et al.*, 2018; Sun *et al.*, 2018). Esta alteração é caracterizada por redução da expressão do receptor

sensível ao cálcio (CaSR) e do receptor de vitamina D (VDR), além do co-fator Klotho, tornando a glândula menos sensível a ação inibitória de Ca (cálcio), 1,25-dihidroxicolecalciferol, e FGF-23 (Portillo e Rodríguez-Ortiz, 2017). Ele está geralmente associado ao aumento da remodelação óssea e consequente perda de massa óssea (Peters *et al.*, 2006; Peters *et al.*, 2007; Ma *et al.*, 2017; Portillo e Rodríguez-Ortiz, 2017). O HPTS também é reconhecido como um fator importante para a morbidade cardiovascular e mortalidade de pacientes com DRC (Hsu *et al.*, 2016). Por sua vez, pacientes com HPTS geralmente apresentam redução de massa muscular, que também é reconhecida como fator de risco de mortalidade. Para Kazama e Wakasugi, (2018), a diminuição da resistência mecânica e óssea é causada pela hipersecreção de PTH em pacientes com terapia renal substitutiva. Sendo assim Neves *et al.*, (2018) citou em seu estudo que constantemente ocorrem o aparecimento de dor óssea e muscular no HPTS, levando a um risco aumentado de fraturas e deformidades ósseas e calcificações vasculares e de tecidos moles. Pacientes em hemodiálise apresentam o dobro do risco de fraturas se comparados com a população em geral, apresentando índice de mortalidade mais elevado, mesmo sem haver relação com doenças cardiovasculares, com idade ou tempo de diálise (Da Silva Martins *et al.*, 2017). Em seu estudo Gielen *et al.*, (2017) relata que o risco de fraturas associa-se fortemente com o risco de quedas em pacientes com DRC, que é intensificada por fatores como a diabetes, depressão, quedas anteriores, desnutrição, fragilidade e idade avançada. Em pacientes submetidos à hemodiálise, a redução da força, mas não da massa muscular, está associada à maior risco de morte (Watson *et al.*, 2017), caracterizando uma entidade conhecida como miopatia urêmica.

### **1.3 Sarcopenia e Osteoporose**

Através de estudos, foi documentado um aumento da prevalência e da gravidade de miopatia na DRC a partir do estágio 4 da DRC, piorando concomitantemente com o declínio da eTFG. O diagnóstico de miopatia urêmica é baseado em características clínicas, incluindo fraqueza muscular e sarcopenia, que afetam predominantemente os membros inferiores proximais (Molina *et al.*, 2017). Para Fahal, (2014), a redução da massa muscular envolve tanto uma redução no número (hipoplasia) quanto no tamanho da fibra muscular (hipotrofia). Isto ocorre devido ao desperdício de proteínas musculares, causado por alterações imunológicas e miocelulares, hormonais, inflamação, inatividade física, acidose metabólica, ingestão reduzida de proteínas, excesso de angiotensina II, anormalidades no fator de crescimento

insulino/insulino-like (IGF-I), expressão da miostatina e redução da função das células satélites. Além destes fatores, a deficiência de vitamina D, também é reconhecida como fator de risco para a miopatia da DRC (Molina *et al.*, 2017).

A diminuição progressiva da massa muscular e da força em relação ao envelhecimento é definida como sarcopenia, sendo notória do mesmo modo em pacientes jovens com DRC (Kim *et al.*, 2017). Souza *et al.* (2017) relata que a sarcopenia normalmente associa-se a alterações hormonais, redução da quantidade de células satélites, inatividade física, anormalidades mitocondriais, perda das junções neuromusculares, ativação de mediadores inflamatórios, fatores ambientais e doenças crônicas. A sarcopenia possui características principais que são a perda de fibras musculares do tipo II de contração rápida e perda de neurônios motores (Cederholm *et al.*, 2013). De acordo com *The European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) para o diagnóstico de sarcopenia é necessário o preenchimento de 2 ou 3 critérios diagnósticos (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010), como a redução da performance física, diminuição da massa muscular e redução da força muscular (Bianchi *et al.*, 2016; Ossowski *et al.*, 2016), com consequente redução do equilíbrio secundário a má nutrição, miopatia e neuropatia periférica (Mirza e Canalis, 2015), resultando em repercussões sociais e pessoais, impactando negativamente a autonomia e mobilidade, e principalmente o aspecto financeiro e emocional (Kuchnia *et al.*, 2018).

Para Ishikawa *et al.*, (2018), a sarcopenia encontrada na DRC é um fenômeno complexo, de origem multifatorial, relacionado com acúmulo de toxinas urêmicas, como o índoxil-sulfato, além da presença de acidose metabólica, desnutrição, excesso de níveis de miostatina e angiotensina II e deficiência de vitamina D. No entanto, o mecanismo fisiopatológico da sarcopenia associada à DRC ainda não está claro.

Também é descrita a associação das consequências da sarcopenia e da osteoporose entre elas hospitalizações, morbidade e mortalidade (Gielen *et al.*, 2017). A osteoporose é definida como uma doença óssea que eleva consideravelmente o risco de fraturas, por apresentar baixa densidade mineral óssea (DMO), que leva a danos na microarquitetura, mineralização e ou redução da resistência do osso (Tu *et al.*, 2018). Ultimamente, músculos e ossos são considerados como tecidos que interagem, não apenas pela proximidade das superfícies, mas pela função mecânica, pela carga muscular e óssea. A sarcopenia e a osteoporose possuem vias comuns, como a diminuição da sensibilidade a hormônios anabólicos, aumento da atividade de citocinas inflamatórias, moléculas catabólicas liberadas pelo musculo esqueléticos ou pelas células ósseas (Reginster *et al.*, 2016).

Em um estudo com 287 pacientes com DRC estágio 3 a 5 em tratamento conservador foi avaliada associação entre risco urêmico e fatores de morbidade e mortalidade cardiovascular através da bioimpedância. Os autores verificaram que 18% dos pacientes morreram no decorrer do estudo por complicações cardiovasculares e que a prevalência de sarcopenia nesses pacientes variou de 5,9 e 9,8%, e constataram que a bioimpedância foi capaz de prever a mortalidade nesta população (Pereira *et al.*, 2015). O aumento do catabolismo proteico pode ser a causa da desnutrição proteico calórica de pacientes que realizam hemodiálise. Ele ocorre devido a acidose metabólica, resistência a insulina e inflamação e hiperparatireoidismo e está intimamente associada aos anos de diálise (Donadio *et al.*, 2008). Segundo Lunyera e Scialla, (2018) há um aumento do estado catabólico em tecidos periféricos como o músculo esquelético, ocorrendo desnutrição, a qual leva a um impacto negativo, intensificando o aparecimento de aterosclerose e também deixando o paciente suscetível a infecções.

#### **1.4 Hipervolemia**

Devido a perda progressiva da função renal, há uma redução da filtração de sódio e inadequada reabsorção tubular renal ocorrendo retenção de volume (Khan *et al.*, 2016).

Uma das funções da diálise é manter o paciente sem hipervolemia, dentro do seu peso seco. No entanto, vários pacientes apresentam instabilidade hemodinâmica, impedindo a realização de ultrafiltração adequada (Zellweger *et al.*, 2004). A longo prazo, a eliminação de volume é insuficiente, podendo acarretar sobrecarga crônica de líquido (Sinha *et al.*, 2010).

Assim, a maioria dos pacientes em diálise apresenta acúmulo de líquido entre as sessões (Papakrivopoulou *et al.*, 2012), e alguns, diante do explicado anteriormente, vão acumulando cada vez mais líquidos, progressivamente. Estudos já demonstraram que, a longo prazo, ocorre relação entre o estado de hidratação e o desfecho clínico (Kuhlmann *et al.*, 2005).

Mesmo nos pacientes em tratamento conservador, a hipervolemia é um fator de risco de mortalidade para doenças cardiovasculares (Agarwal *et al.*, 2008; Grant *et al.*, 2018), sendo um indicador da progressão da DRC (Esmeray *et al.*, 2018), que está associada a hipertrofia e dilatação ventricular esquerda, além de hipertensão arterial, gerando insuficiência cardíaca congestiva (Kuhlmann *et al.*, 2005; Aguiar *et al.*, 2015). A sobrecarga por hipervolemia, prejudica o retorno venoso, desenvolvendo um estresse sistólico e diastólico cardíaco (Yilmaz

*et al.*, 2016), com uma maior probabilidade de hospitalizações dessa população (Ribeiro *et al.* 2017).

Portanto, pacientes com DRC, seja em fase de tratamento conservador, seja em diálise, comumente apresentam hipervolemia e aumento de água corpórea total, o que pode dificultar algumas das análises de status de hidratação e de composição corporal nesta população.

### **1.5 Índice de Massa Corpórea (IMC)**

A avaliação da função muscular pode ser realizada através de testes específicos. O índice de massa corpórea (IMC), utiliza como parâmetros peso dividido pela altura ao quadrado, classificando assim os indivíduos como eutróficos (IMC:18,5-24,9 Kg/m<sup>2</sup>); com sobrepeso (IMC:25-29,9 Kg/m<sup>2</sup>); obesidade classe 1 (IMC: 30-34,9 Kg/m<sup>2</sup>) (Ohashi *et al.*, 2013); obesidade classe 2 (35,0-39,9 Kg/m<sup>2</sup>) e obesidade classe 3 ( $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup>) (Yang e Colditz, 2015).

Curiosamente, a maior sobrevida de pacientes com doença renal crônica está associada a um maior IMC (Marcelli *et al.*, 2015; Lin *et al.*, 2018); achado contraditório ao da população geral. No entanto, é preciso lembrar que, enquanto na população geral, os indivíduos com menor IMC encontram-se dentro da faixa de referência, no grupo com DRC, eles estão abaixo dela, caracterizando um estado de desnutrição.

### **1.6 Densitometria Óssea - Absorciometria Por Raios X Com Dupla Energia (DXA)**

O método de avaliação frequentemente empregado para mensurar a composição corporal na DRC é absorciometria por emissão de raios-x com dupla energia (DXA) (Zhou *et al.*, 2018). A DXA utiliza irradiação de raios X. Esse método de avaliação é eficiente e fidedigno para estimar massa mineral, gordura e massa corporal magra (Fürstenberg e Davenport, 2011; Ravindranath *et al.*, 2016), que possuem características diversificadas de absorção (Buckinx *et al.*, 2015). Sendo assim, a DXA é classificada como um método padrão ouro para avaliação da composição corporal (Rymarz *et al.*, 2017; Jayanama *et al.*, 2018). Ela possibilita análises segmentares do corpo, com alta precisão, sendo também não invasiva e segura (Buckinx *et al.*, 2015).

A DXA analisa a fragilidade óssea e mensura o volume de osso cortical e trabecular em conjunto, além das propriedades dos tecidos moles baseando-se em medições no nível molecular de massa gorda (MG), massa magra (MM), conteúdo mineral ósseo (CMO). Essas avaliações são realizadas por seguimento corporal (Nana *et al.*, 2015).

Segundo Zhou *et al.*, (2018) como a DXA não realiza medidas da água corporal, pode não ser um método ideal para análise de pacientes com DRC. Porém, através da DXA é possível obter a densidade mineral óssea (DMO), dividindo-se o CMO pela área projetada. Isso afeta as mensurações da DMO, pois conforme o tamanho do osso poder ocorrer superestimação. Também alguns fatores como a osteoartrose, fraturas prévias, escoliose e presença de calcificação da aorta abdominal podem superestimar a DMO (Messina *et al.*, 2016).

As mensurações são realizadas no quadril, coluna e rádio, resultando em valores com desvio padrão acima ou abaixo da DMO, utilizando médias de pessoas saudáveis, definindo a osteoporose com T score menor que -2.5, no entanto as mensurações trabeculares do rádio podem ser prejudicadas pela fístula (Jannot *et al.*, 2017). Além disso, a DXA também é capaz de estimar massa óssea quando é realizada em apenas alguns segmentos corporais como coluna, quadril e rádio (Bazzocchi *et al.*, 2016).

Entretanto Hernandez *et al.*, (2018) cita em seu estudo que a DXA apresenta desvantagens em sua utilização como o elevado custo, exposição a radiação e baixa correlação com a BIA. Além disso, a sobrecarga de fluido pode reduzir a precisão do DXA (Zhou *et al.*, 2018).

### **1.7 Bioimpedância - *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA)**

A bioimpedância (BIA) fundamenta-se nas características elétricas dos tecidos (Park *et al.*, 2018), monitorizando as transformações dos fluidos corporais através de impedância elétrica (Lai *et al.*, 2015). É um método não invasivo (Faria *et al.*, 2014; Hughes *et al.*, 2015), seguro, de baixo custo e fácil manejo (Sarkar *et al.*, 2005), que analisa a composição corporal (Rymarz *et al.*, 2017). É altamente especializada para determinar a água entre os espaços intracelular e extracelular (Verdalles *et al.*, 2012); o deslocamento da corrente depende da composição do tecido, abundante em eletrólitos e água, apresentando maior resistência em tecidos gordurosos, mais densos e com ar (Kuhlmann *et al.*, 2005; Earthman *et al.*, 2007; Mulasi *et al.*, 2015).

As baixas frequências passam principalmente através do espaço extracelular, já as frequências elevadas passam através da água intracelular (LIC) e água extracelular (LEC) (Khan *et al.*, 2016).

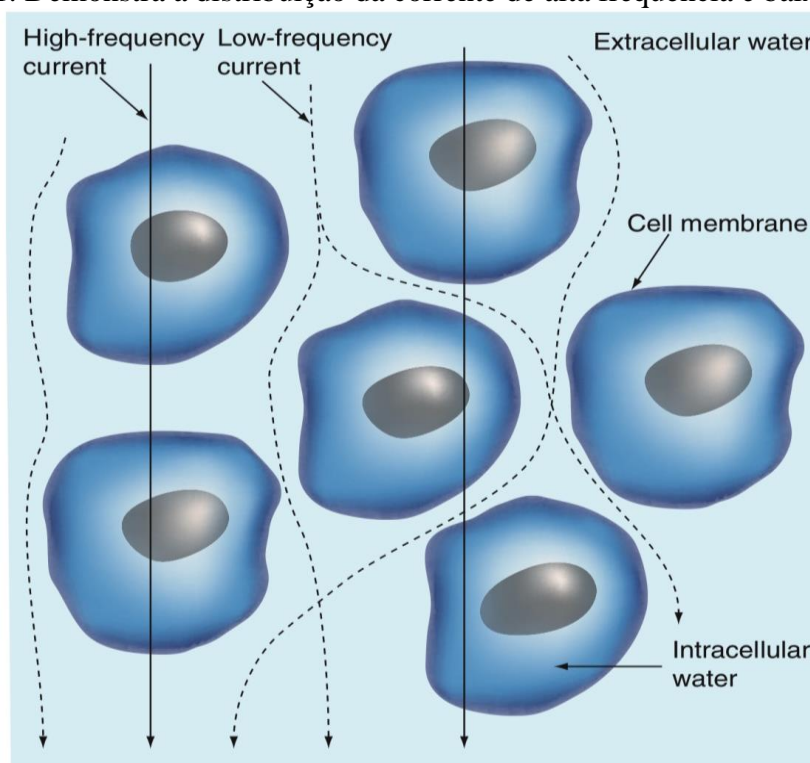
A BIA possui métodos distintos de análise, podendo ser de frequência única (50 KHz) ou multifrequência (1KHz a 1 MHz). A análise de bioimpedância de frequência única envolve a aplicação de uma única corrente de frequência de 50 kHz, que passa apenas no espaço extracelular, em todo o corpo ou em determinados segmentos corporais, (Kuhlmann *et al.*, 2005; Yalin *et al.*, 2018). As informações são obtidas através da aplicação de equações de regressão previamente derivados a partir de dados de referência (Mulasi *et al.*, 2015). É um dispositivo mais econômico, simples e de fácil manejo (Yalin *et al.*, 2018). Existem diversos equipamentos de BIA de frequência única, com variação entre a quantidade e locais de colocação dos eletrodos, que podem ser mão e pé, pé e pé, mão e mão (Kyle *et al.*, 2004).

Já a bioimpedância por espectroscopia (BIS) utiliza a variação da frequência da corrente aplicada, permitindo realizar diferenciação entre volume intracelular e volume extracelular (Kraemer *et al.*, 2006; Charra, 2007). Nela são utilizadas frequências, e aplicados modelos matemáticos de equações de montagem de uma curva polinomial e do mapa de Cole - Cole (Yalin *et al.*, 2018). A BIS é uma técnica analítica bem conhecida, já que todos os fundamentos utilizados na avaliação da composição corporal da bioimpedância vieram do uso desta técnica em biofísica (Matthie, 2008). A confiabilidade deste método para a determinação de alterações rápidas de volume tem sido questionada em pacientes em HD, já que este tipo de tratamento leva a alterações iônicas abruptas durante a sessão de diálise que podem interferir na capacitância da membrana celular (Cox-Reijven *et al.*, 2001). Já a BIA com corrente de múltipla frequência, possibilita a passagem por fluidos intracelular e extracelular (Yalin *et al.*, 2018), utiliza frequências baixas e altas (5 a 1000 KHz), sendo possível avaliar a água corporal total, água intracelular, água extracelular e massa livre de gordura, utilizando modelos regressão linear empírica (Kyle *et al.*, 2004; Khalil *et al.*, 2014) conforme a Figura 1. São calculadas através de equações: massa celular corporal, taxa metabólica basal, massa muscular esquelética (MME), massa livre de gordura (MLG), índice de massa corporal (IMC) e conteúdo mineral ósseo (CMO) (Scotland *et al.*, 2018).

A BIA de múltipla frequência de última geração proporciona mensurações de seis múltiplas frequências diferentes 1KHz, 5KHz, 50KHz, 250KHz, 500KHz, 1000KHz (1MHz), analisando diretamente a bioimpedância (Scotland *et al.*, 2018). Dois parâmetros dependentes de frequência compõem o vetor da bioimpedância, a Resistência (R), medida de oposição pura

ao fluxo de corrente elétrica através do corpo, e a Reatância ( $X_c$ ), oposição ao fluxo de corrente causada pela capacitância produzida pela membrana celular (Mulasi *et al.*, 2015). Os fluídos corporais têm importante influência na amplitude da resistência (Yalin *et al.*, 2018). Este aparelho possui um sistema de eletrodos tetrapolares táteis de 8 pontos. É um método de medição de sistema segmentar direto e tem como pontos de medição: braço direito, braço esquerdo, tronco, perna direita, perna esquerda (Kumar *et al.*, 2013).

Figura 1. Demonstra a distribuição da corrente de alta frequência e baixa frequência.



Fonte: (Matthie, 2008). High-frequency current (corrente de alta frequência); Low-frequency current (corrente de baixa frequência); Extracellular water (água extracelular); Cell membrane (membrana celular); Intracellular water (água intracelular).

A análise da composição corporal destes aparelhos atribui um valor quantitativo aos elementos selecionados da composição do corpo. Estes valores demonstram o peso de cada elemento de composição, compreendendo o peso corporal total do paciente, resultante do modelo de 4 compartimentos, que divide a composição corporal em 4 componentes, Água Corporal Total, Proteína, Mineral, Gordura corporal. O peso total corporal é a soma de Gordura Corporal e Massa Livre de Gordura (MLG). A MLG é a soma do mineral e massa magra (MM).



Massa magra é a soma de Água Corporal e Proteína que consiste na Água Intracelular (LIC) e Água Extracelular (LEC), que são separadas por membranas celulares. Utiliza-se o 'Intervalo Normal', que significa intervalo de valores padrão quando o corpo possui composição corporal ideal para sua própria altura (*InBodyS10*, 1996). O conteúdo mineral ósseo (CMO) é obtido através de análise de regressão. A massa mineral não pode ser obtida com a metodologia BIA, mas é descrita como o valor estimado de massa mineral óssea porque está intimamente correlacionada com a FFM (*Fat Free Mass*), que é a massa livre de gordura. A exatidão deste valor estimado foi validada por comparação com o método DXA em voluntários saudáveis (*Inbody S10*, 1996). A Tabela 1 apresenta resumidamente as principais diferenças entre os modelos de BIA por unifrequência e multifrequência.

Tabela 1. Principais diferenças entre os modelos de BIA.

Bioimpedância por Frequência Única	Bioimpedância por Multifrequência
• Frequência elétrica única 50 KHz	• Espectro de frequência de 5 a 1000 KHz
• Capaz de estimar LCT, MLG, MG	• Capaz de estimar LCT, LEC, LIC, MG, MLG
• Validade e mais utilizada	• Menor comercialização
• Baixo custo	• Baixo custo
• Não invasivo	• Não invasivo
• Equipamento mais barato	• Equipamento mais caro

LCT (líquido corporal total), MLG (massa livre de gordura), MG (massa gorda), LEC (água extracelular), LIC (água intracelular).

### 1.8 Validação da BIA em pacientes com DRC

Embora a BIA já tenha sido validada em indivíduos saudáveis, há importantes limitações em relação a estimativa de composição corporal em pacientes com estados alterados de hidratação (Hernandez *et al.*, 2018), podendo afetar a confiabilidade desta técnica principalmente em pacientes que tendem a reter líquido (Bross *et al.*, 2010). Como exemplo, podemos citar a relação TBW / FFM, que nos informa sobre a quantidade de água corporal na massa isenta de gordura. Para um indivíduo normohidratado, o TBW / FFM deve ser de cerca de 73,3%, com pequena margem de variação. No entanto, este parâmetro pode variar

significativamente dependendo do estado nutricional, infecção, doença, etc (*Inbody S10*, 1996). Para alguns autores, as informações fornecidas pela BIA não são confiáveis em pacientes com DRC (Popovic *et al.*, 2017). Porém, de acordo com Zhou *et al.*, (2018), a bioimpedância se torna um método adequado para pacientes não-dialíticos com DRC.

Em seu estudo Zhou *et al.*, (2018), demonstrou resultados de diferenças medidas entre bioimpedância de frequência única e DXA em pacientes não dialíticos com DRC. Para Lai *et al.*, (2015) ainda são limitados os estudos comparando resultados obtidos por bioimpedância e por DXA em um grupo de pacientes com DRC.

Porém, parece não haver polêmica sobre a falta de precisão da BIA em estimar o CMO. Alguns estudos demonstraram que a BIA apresenta grande margem de erro do CMO, quando comparada à DXA, em pacientes com DRC (Fürstenberg e Davenport, 2011).

## **2. JUSTIFICATIVA**

Na população em geral foi encontrada correlação entre valores de CMO da BIA e da DXA. Porém, isso não foi visto na DRC.

Pacientes com DRC apresentam menor massa óssea, comprometendo o cálculo estimado do CMO na BIA. Esta perda de massa óssea está associada ao DMO-DRC. Nossa hipótese é que deve haver relação entre marcadores do DMO-DRC e a diferença de valores de CMO vistos por BIA e por DXA.

### **3. OBJETIVO**

O objetivo do nosso estudo foi avaliar a concordância entre BIA e DXA para as medidas da composição corporal, especificamente CMO, em pacientes com DRC e avaliar a relação da diferença de CMO entre BIA e DXA com marcadores do DMO-DRC.

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Sujeitos**

Foram incluídos no estudo 28 pacientes, com idade de 18 a 75 anos, de ambos os sexos, com DRC em estágio 5 com HPTS, que realizam hemodiálise três vezes por semana (n =13) e pacientes com DRC em tratamento conservador (n = 15), que apresentaram condições clínicas estáveis, e que assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

Foram excluídos do estudo os pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, angina instável, insuficiência cardíaca congestiva, com doenças infectocontagiosas, que tenham realizado cirurgia cardíaca há menos de 6 meses, utilizassem órteses ou próteses nos membros, que possuíssem marca-passo ou *stent*, que apresentassem malignidades conhecidas, que fossem incapazes de entender e realizar os procedimentos ou que possuíssem malformação dos membros superiores.

### **4.2 Sequência Experimental**

A análise dos prontuários forneceu dados clínicos e laboratoriais de exames que são habitualmente realizados como rotina e antes da paratireoidectomia.

Foram incluídos neste estudo 28 pacientes com DRC divididos em 2 grupos, 13 pacientes em hemodiálise e 15 pacientes com DRC em tratamento conservador.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

### **4.3 Absorciometria Por Emissão De Raios X Com Dupla Energia (DXA)**

Estudo de composição corporal através de densitometria de dupla emissão com fonte de raios X para identificar percentual de massa óssea, massa magra e massa adiposa total.

A gordura corporal, massa corporal magra e densidade mineral óssea (DMO) foram medidas por absorciometria por emissão de raios X com dupla energia (DXA).

O exame foi realizado usando o densitômetro HOLOGIG Discovery (Hologic Inc, Bedford, MA, USA) no Laboratório de Metabolismo Ósseo da Disciplina de Reumatologia

(LIM17) no Hospital das Clínicas, sob a coordenação da Prof<sup>a</sup> Rosa M. R. Pereira. As DMO foram expressas em  $g/cm^2$  e analisadas na coluna lombar, quadril e corpo total.

Todos os pacientes foram submetidos a densitometria óssea da espinha lombar (G 1-4 vértebras) e do colo do fêmur esquerdo com absorciometria de raios X ântero-posterior, de dupla energia (DXA AP) de varrimento. Todos os voluntários foram posicionados de acordo com o protocolo do fabricante, em decúbito dorsal sobre a mesa do scanner, com as pernas retas e os braços ao lado do corpo. Todos foram instruídos a permanecer o mais imóvel possível durante o exame. A análise de composição corporal forneceu dados sobre diferentes regiões. A calibração do equipamento foi realizada diariamente.

Os critérios da OMS (Organização Mundial da Saúde) para mensurações ósseas foram:

Normal: *T-score* maior que  $-1$  Osteopenia: *T-score* entre  $-1$  e  $-2.5$  Osteoporose: *T-score* menor que  $-2.5$  (Udayakumar *et al.*, 2006; Ministério da Saúde, 2014).

#### **4.4 Bioimpedância - Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)**

Foi utilizado um analisador de impedância bioelétrica de multi-frequência, o *InBody S10*® (Modelo BPM040S12F07), de acordo com as orientações do fabricante. Os eletrodos foram posicionados em 8 pontos estratégicos e precisos do corpo para uma avaliação de frequência de múltiplos segmentos. Um total de 30 medições de impedância foram obtidos com o paciente em decúbito dorsal, em uma superfície não condutora e com os membros afastados aproximadamente  $30^\circ$ , com roupas leves, aos cinco seguintes segmentos do corpo: membros superiores, tronco e membros inferiores, os eletrodos posicionados nos membros superiores direito e esquerdo acoplado nos dedos médio e polegar, nos membros inferiores na região do tornozelo, sendo inserido no display a identificação do voluntário, peso, altura, idade e sexo, após a inserção dos dados iniciou-se o exame, com duração média de dez minutos. Os pacientes foram orientados a comparecer para a avaliação em jejum aproximado de 4 horas, não ter praticado exercícios físicos nas 8 horas anteriores à avaliação, de acordo com as orientações do fabricante, metal e dispositivos eletrônicos que pudessem interagir com a transmissão foram removidos antes do início do procedimento. Todas os exames foram realizados no dia da diálise.

## **5. VIABILIDADE DO ESTUDO**

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas, no Laboratório de Fisiopatologia Renal (LIM 16) da Faculdade de Medicina da USP e no Laboratório de Fisiologia Translacional da Universidade Nove de Julho, que conta hoje com o espaço físico e os equipamentos (esfigmomanômetros, estetoscópios e computadores com *software* de análises estatísticas).

## 6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Como não há estudos prévios, a amostra foi definida por conveniência. Avaliamos 28 pacientes divididos em 2 grupos, em tratamento conservador sem realizar Hemodiálise (pré HD), e em Hemodiálise com Hiperparatireoidismo Secundário (HD HPTS). A normalidade dos dados foi testada pelo teste *Shapiro Wilk*. Foi utilizado para análise estatística o *software SPSS* versão 23 (*SPSS, Inc, IBM, Chicago, IL*) e *STATA* versão 13 (*StataCorp, College Station, TX*). Os dados paramétricos foram avaliados pelo teste *T-student* e foram expressos em média  $\pm$  DP. Os dados não paramétricos foram avaliados pelo teste de *Mann-Whitney U* e foram expressos em mediana e (IQ25 – 75%). Os dados categóricos foram descritos em valores absolutos e em porcentagem da amostra total. A correlação entre as variáveis obtidas entre os métodos DXA e BIA foi determinada pelo coeficiente de correlação de *Spearman (r)*. A análise de *Bland-Altman* foi utilizada para comparar a concordância entre as técnicas de medição. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.



## 7. RESULTADOS

As características clínicas dos pacientes deste estudo são apresentadas na Tabela 1. Este estudo foi composto por 28 pacientes, com idade entre 18 a 75 anos, com média de idade de  $49 \pm 14,23$  anos, divididos em grupo Pré HD (n = 15), e grupo HD HPTS (n = 13), com distribuição relativamente homogênea entre os sexos em ambos os grupos.

Observamos uma diferença significativa entre o grupo Pré HD e o grupo HD HPTS em relação a presença de Diabetes *Mellitus*, Peso, IMC, PTH, FA, e P.

Conforme descrito na tabela 1, observamos que no grupo HD HPTS os pacientes são mais magros, refletindo no valor do IMC. O PTH, FA e P são mais altos em relação ao grupo Pré HD. Os grupos nos demais parâmetros avaliados, conforme demonstrado na tabela 2, não demonstraram diferença significativa.

Tabela 2. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes

	Todos pacientes n= 28	PRÉ HD n= 15	HD HPTS n= 13	Valor p
Sexo (%)		Masculino 46,7% Feminino 53,3%	Masculino 53,8% Feminino 46,2%	0,717
Presença de Diabetes (%)		33,3%	0%	0,021*
Idade (anos)	$49,00 \pm 14,23$	$51,87 \pm 14,83$	$44,70 \pm 12,78$	0,209
Peso (Kg)	$72,468 \pm 14,62$	$77,07 \pm 13,97$	$65,570 \pm 13,37$	0,022*
Altura (cm)	$165,84 \pm 10,75$	$166,60 \pm 11,25$	$164,70 \pm 10,42$	0,989
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	$26,26 \pm 4,28$	$27,68 \pm 3,57$	$24,12 \pm 4,53$	0,006*
Tempo de Diagnóstico de DRC (anos)	8,0 (4,2 – 20,0)	6,0 (4,0 – 25,0)	8,0 (6,5 – 17,0)	0,586
Tempo em Hemodiálise (anos)	$3,16 \pm 4,46$		$7,90 \pm 3,38$	
eTFG (mL/min)	$49,933 \pm 7,179$	$49,933 \pm 7,179$		
Cr (mg/dl)	$1,471 \pm 0,317$	$1,471 \pm 0,317$		
PTH (pg/ml)	76 (49 – 1308)	49 (47 – 59)	1382 (1084 – 1723)	<0,001*
FA (U/L)	103 (74 – 301)	83 (70 – 102)	296 (189 – 495)	<0,001*
Cai (mg/dl)	$5,15 \pm 0,41$	$5,19 \pm 0,22$	$5,09 \pm 0,60$	0,167
Ca (mg/dl)	$9,73 \pm 0,91$	$9,63 \pm 0,54$	$9,88 \pm 1,31$	0,994
P (mg/dl)	$4,54 \pm 1,49$	$3,46 \pm 0,56$	$6,15 \pm 0,83$	<0,001*
25 vit D (ng/ml)	$27,38 \pm 7,08$	$25,58 \pm 5,81$	$30,08 \pm 8,23$	0,539

Dados expressos em percentual (%), média  $\pm$  DP ou mediana (IQ); \*  $p < 0,05$  entre pré HD e HD HPTS. IMC (Índice de Massa Corpórea), DRC (Doença Renal Crônica), eTFG (Taxa de filtração glomerular estimada), Cr (Creatinina), PTH (Paratormônio), FA (Fosfatase Alcalina), Cai (Cálcio Iônico), Ca (Cálcio Total), P (Fósforo), 25 vit D (25 vitamina D).

Conforme descrito na Tabela 3, através da DXA, encontramos menor DMO do quadril esquerdo, do CMO, além de menores MG e maior valor percentual de MM no grupo HD HPTS. Este achado é curioso pelo fato destes pacientes não apresentarem diferença de idade em relação aos do grupo Pré HD.

Tabela 3. Dados da DXA em todos os pacientes, no grupo Pré HD e HD HPTS

	<b>Todos pacientes n= 28</b>	<b>PRÉ HD n= 15</b>	<b>HD HPTS n= 13</b>	<b>Valor p</b>
<b>DMO (Quadril Esquerdo-g)</b>	0,890 ± 0,201	0,954 ± 0,199	0,793 ± 0,170	0,048*
<b>MG (g)</b>	22.452 ± 7.488	25.606 ± 6.059	18.812 ± 7.520	0,025*
<b>Massa Gorda (%)</b>	30,23 ± 8,19	32,99 ± 6,28	27,05 ± 9,20	0,088
<b>MM (g)</b>	47.975 ± 9.805	49.774 ± 9.693	45.899 ± 9.898	0,201
<b>Massa Magra (%)</b>	52,82 ± 8,32	48,84 ± 3,99	57,41 ± 9,72	0,004*
<b>CMO (g)</b>	2.068 ± 638	2.331 ± 599	1.766 ± 559	0,019*

Dados expressos em média ± DP; \*  $p < 0,05$  entre Pré HD e HD HPTS. DMO (Densidade Mineral Óssea), MG (Massa Gorda), %MG (% Massa Gorda), MM (Massa Magra), %MM (% Massa Magra), CMO (Conteúdo Mineral Ósseo em gramas).

Os dados da BIA estão descritos na tabela 4. Em acordo com os achados da DXA, observamos que a MG também foi menor no grupo HD HPTS, tanto em números absolutos como em valores percentuais, observamos também maior valor percentual de MM. No entanto, não observamos diferença entre os grupos para o CMO.

Tabela 4. Dados da BIA em todos os pacientes, no grupo Pré HD e HD HPTS

	<b>Todos pacientes n= 28</b>	<b>PRÉ HD n= 15</b>	<b>HD HPTS n= 13</b>	<b>Valor p</b>
<b>LEC (%)</b>	14,28 ± 3,12	14,44 ± 3,02	14,11 ± 3,36	0,785
<b>LIC (%)</b>	22,93 ± 5,24	23,12 ± 4,29	22,71 ± 6,34	0,843
<b>LCT (%)</b>	37,21 ± 8,31	37,56 ± 7,28	36,82 ± 9,66	0,820
<b>MG (g)</b>	20.882 ± 10.271	26.580 ± 5.901	14.307 ± 10.456	0,001*
<b>Massa Gorda (%)</b>	28,00 ± 11,52	33,46 ± 5,49	21,70 ± 13,54	0,007*
<b>MM (g)</b>	47.725 ± 10.704	48.153 ± 9.246	47.230 ± 12.553	0,525
<b>Massa Magra (%)</b>	67,71 ± 10,76	62,61 ± 5,09	73,60 ± 12,63	0,005*
<b>CMO (g)</b>	2.994 ± 677	3.006 ± 604	2.980 ± 777	0,467

Dados expressos em percentual (%), média ± DP; \*  $p < 0,05$  entre Pré HD e HD HPTS. LEC (Líquido Extracelular), LIC (líquido Intracelular), LCT (Líquido Corporal Total), MG (Massa Gorda), %MG (% Massa Gorda), MM (Massa Magra), %MM (% Massa Magra), CMO (Conteúdo Mineral Ósseo em gramas).

Na tabela 5, comparamos os valores de DXA e BIA para todos os pacientes. Observamos maior MG e maior %MG na DXA e maior valor %MM na BIA.

Tabela 5. Dados da DXA e BIA em todos os pacientes

	<b>DXA</b> n = 28	<b>BIA</b> n = 28	<b>Valor p</b>
<b>MG (g)</b>	22.452 ± 7.488	20.882 ± 10.271	<0,001*
<b>Massa Gorda (%)</b>	30,23 ± 8,19	28,00 ± 11,52	0,001*
<b>MM (g)</b>	47.975 ± 9.805	47.725 ± 10.704	0,163
<b>Massa Magra (%)</b>	52,82 ± 8,32	67,71 ± 10,76	0,002*
<b>CMO (g)</b>	2.068 ± 638	2.994 ± 677	0,095

Dados expressos em percentual (%), média ± DP; \*  $p < 0,05$  entre DXA e BIA. MG (Massa Gorda), %MG (% Massa Gorda), MM (Massa Magra), %MM (% Massa Magra), CMO (Conteúdo Mineral Ósseo em gramas).

Em seguida, comparamos os valores de DXA e BIA separando por grupos (tabela 6). Descobrimos que a BIA subestimou a MG em pacientes em HD com mediana de -307g (variando de -8.609 a 5.691g) e foi superestimada em pacientes não dialíticos com mediana de 3.807g (variando de -4.221 para 11.659g). A MLG foi subestimada em pacientes não dialíticos com mediana de 265g, (variando de -1.273 a 5.542g) e foi superestimada em pacientes em HD com mediana de -2.147g, variando de -5.109 para - 465g. Como a MLG inclui Massa Magra e CMO, esse resultado foi explicado porque o CMO foi subestimado em pacientes em HD, enquanto a Massa Magra o superestimou.

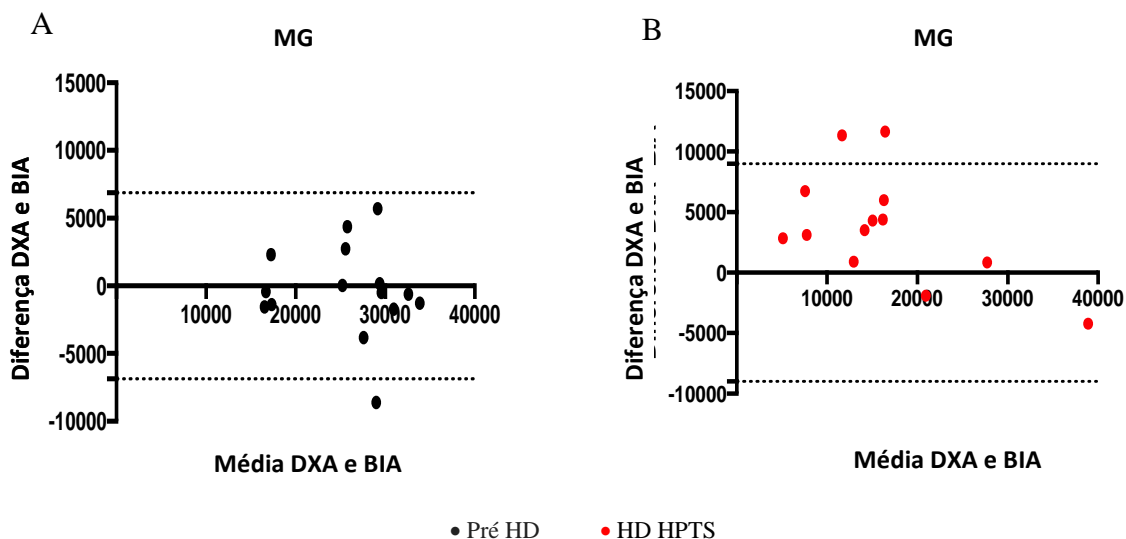
Tabela 6. Dados da DXA e BIA nos grupos Pré HD e HD HPTS

	DXA	BIA	Valor p
<b>Pré HD</b>			
MG (g)	25.607 ± 6.059	25.913 ± 6.406	0,732
Massa Gorda (%)	32,99 ± 6,28	33,46 ± 5,49	0,654
MM (g)	49.774 ± 9.693	48.153 ± 9.247	0,097
Massa Magra (%)	48,84 ± 3,99	62,61 ± 5,09	<0,001*
CMO (g)	2.331 ± 599	3.006 ± 604	< 0,001*
<b>HD HPTS</b>			
MG (g)	18.115 ± 7.971	14.308 ± 10.457	0,011*
Massa Gorda (%)	27,05 ± 9,20	21,70 ± 13,54	0,007*
MM (g)	45.899 ± 9.898	47.231 ± 12.553	0,260
Massa Magra (%)	57,41 ± 9,72	73,60 ± 12,63	0,001*
CMO (g)	1.766 ± 559	2.980 ± 778	< 0,001*

Dados expressos em percentual (%), média ± DP; \*  $p < 0,05$  entre DXA e BIA. MG (Massa Gorda), %MG (% Massa Gorda), MM (Massa Magra), %MM (% Massa Magra), CMO (Conteúdo Mineral Ósseo em gramas).

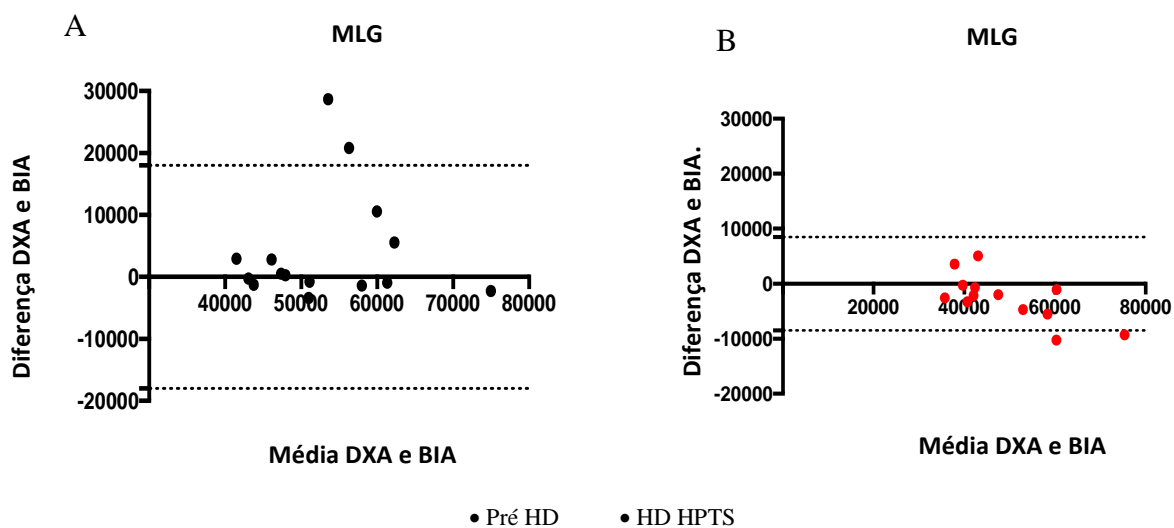
Posteriormente, realizamos a análise Bland-Altman para ver se houve concordância entre DXA e BIA para os parâmetros acima citados. Conforme demonstrado na Figura 2, há relativa concordância entre DXA e BIA para MG no grupo Pré HD. Porém, notamos que no grupo HD HPTS a BIA subestima a MG.

Figura 2. Análise de Bland-Altman para massa gorda nos grupos Pré HD (A) e HD HPTS (B)



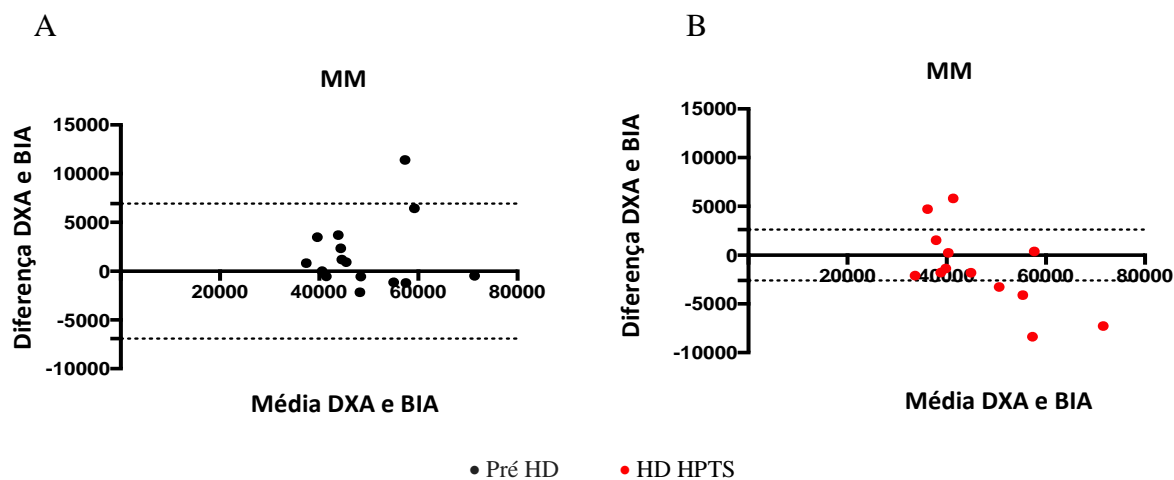
Conforme verificamos na Figura 3, na análise da MLG, que é a soma da MM com o CMO, há novamente concordância entre DXA e BIA. Porém, também observamos tendência da BIA em superestimar a MLG no grupo HD HPTS.

Figura 3. Análise de Bland-Altman para massa livre de gordura nos grupos Pré HD (A) e HD HPTS (B)



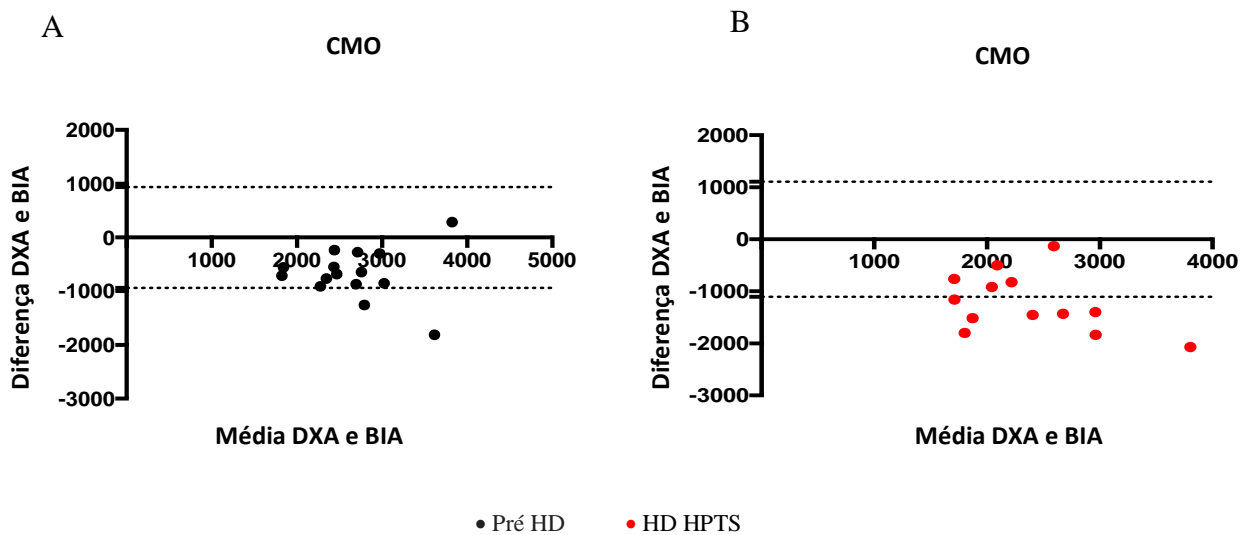
Conforme verificamos na Figura 4, nos pacientes do grupo Pré HD a BIA subestima a Massa magra. Já no grupo HD HPTS, a BIA superestima a massa magra.

Figura 4. Análise de Bland-Altman para massa magra nos grupos pré HD (A) e HD HPTS (B)



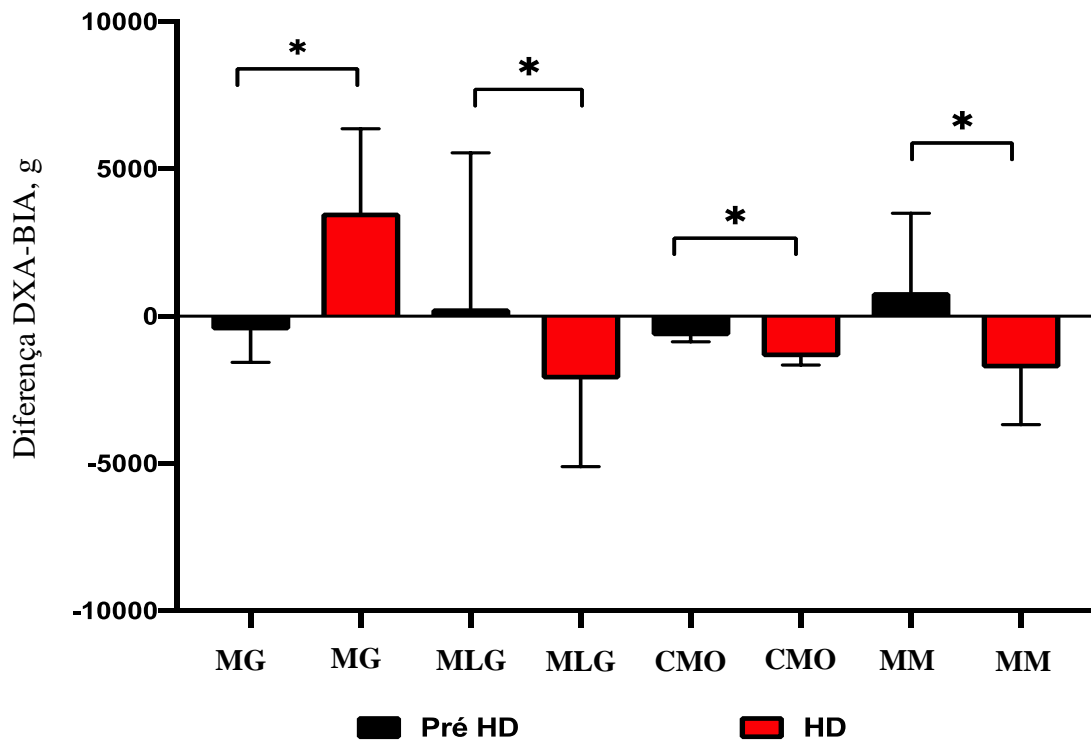
Finalmente, na análise do CMO, vemos que a BIA superestima esta variável, sendo que este erro é mais evidente no grupo HD HPTS.

Figura 5. Análise de Bland-Altman para CMO nos grupos pré HD (A) e HD HPTS (B)



Na figura 6, observamos a comparação das diferenças entre DXA e BIA nos grupos Pré HD e HD HPTS para cada uma das variáveis citadas anteriormente. Verificamos que a BIA superestima a MG no grupo Pré HD, mas subestima no HD HPTS. Já para a MLG e MM, observamos a BIA subestima no grupo Pré HD e superestima no HD HPTS. Finalmente, fica claro que a BIA superestima o CMO em ambos os grupos, mas esta alteração é mais evidente no grupo HD HPTS.

Figura 6. Resumo dos achados anteriores da comparação entre DXA e BIA



Dados expressos em mediana (IQ25-75%). MG (Massa Gorda), MLG (Massa Livre De Gordura), CMO (Conteúdo Mineral Ósseo em grammas), MM (Massa Magra).

Como a nossa hipótese é de que a perda de massa óssea na DRC está associada a alterações do metabolismo mineral da DRC realizamos correlação entre os valores de CMO obtidos pela DXA e pela BIA com os marcadores séricos de DMO-DRC. Observamos que o CMO da DXA se correlacionou negativa e significativamente com a fosfatase alcalina. Também houve uma tendência a correlação negativa entre o CMO e PTH e P (tabela 7). No entanto, não houve qualquer correlação significativa entre o CMO obtido pela BIA e estes mesmos marcadores.

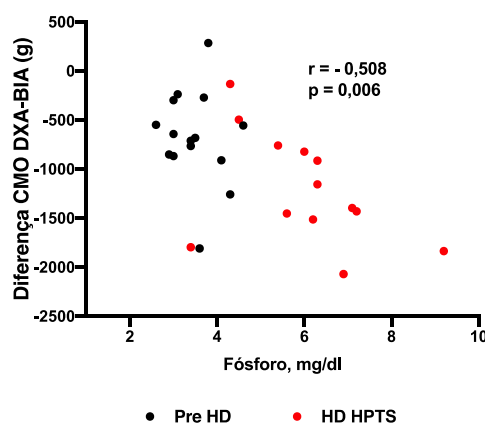
Tabela 7. Correlação entre os valores de CMO da DXA e BIA e marcadores de DMO-DRC

		PTH	FA	Cai	Ca	P	25 Vit D
DXA	r	-0,37	-0,47	0,23	0,11	-0,34	-0,23
	p	0,053	0,011	0,232	0,573	0,077	0,244
BIA	r	-0,10	0,05	0,06	0,02	0,03	-0,28
	p	0,626	0,985	0,746	0,923	0,890	0,145

Dados expressos; \*  $p < 0,05$  entre DXA e BIA. PTH (Paratormônio), FA (Fosfatase Alcalina), Cai (Cálcio Iônico), Ca (Cálcio Total), P (Fósforo), 25 Vit D (25 Vitamina D).

Na Figura 7, é possível observar a correlação significativa entre o fósforo no soro e a diferença entre os valores CMO medidos por DXA e BIA de tal modo que quanto maior for o fosfato no soro, mais negativo será a diferença entre as medidas obtidas a partir de ambos os métodos.

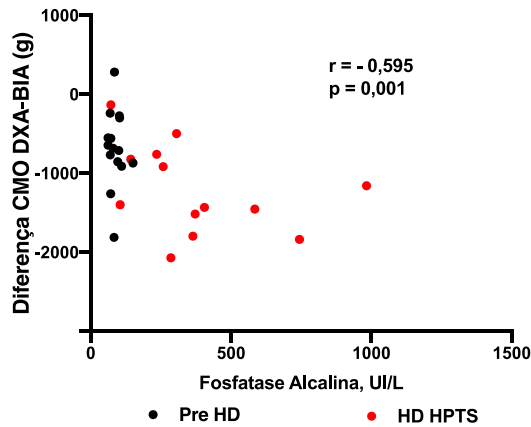
Figura 7. Gráfico da correlação entre Fósforo no soro e diferença de CMO entre DXA e BIA





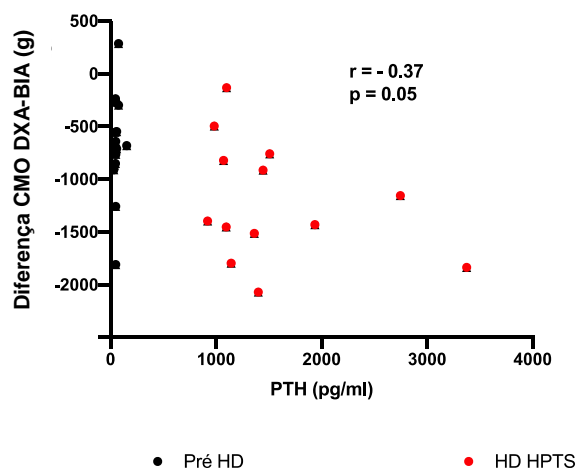
Na Figura 8, é possível observar a correlação significativa entre a Fosfatase Alcalina e a diferença entre os valores de CMO medidos por DXA e BIA.

Figura 8. Gráfico da correlação entre a Fosfatase Alcalina e diferença de CMO entre DXA e BIA



Para o PTH, observamos que houve uma tendência de associação negativa com a diferença de CMO entre DXA e BIA (Figura 9).

Figura 9. Gráfico da correlação entre o PTH e diferença de CMO entre DXA e BIA



Em seguida, realizamos a correlação entre a diferença dos valores de CMO entre DXA e BIA e marcadores do metabolismo mineral. Na Tabela 8, mostramos os resultados de correlação da diferença entre valores medidos por DXA e BIA para MG, MLG e MM. Observamos que a diferença da MG se correlacionou negativamente com idade, IMC, relação da Água (líquido) Corporal Total e MLG, Cai, Ca e positivamente com Altura, PTH, e P. A diferença da MLG se correlacionou negativamente com altura, PTH, e P. Já a diferença da MM apresentou correlação negativa com altura e P; e positivamente com IMC. O CMO correlacionou-se apenas negativamente com PTH, FA, P. A 25 vitamina D não apresentou correlação com qualquer diferença.

Tabela 8. Correlação da diferença dos valores entre DXA e BIA com parâmetros clínicos e marcadores de metabolismo mineral

		Idade	Altura	IMC	LCT/ MLG	PTH	FA	Cai	Ca	P
MG	r	-0.379*	0.413*	-0.601**	-0.460*	0.435*		-0.381*	-0.379*	0.469*
	p	0.047	0.029	0.001	0.014	0.021		0.045	0.047	0.012
MLG	r		-0.483**			-0.375*				-0.578**
	p		0.009			0.049				0.001
MM	r		-0.533**	0.399*						-0.491**
	p		0.004	0.035						0.008
CMO	r					-0.371	-0.595**			-0.508**
	p					0.052	0.001			0.006

Dados expressos; \*  $p < 0,05$  entre DXA e BIA. MG (massa gorda), MLG (massa livre de gordura), MM (massa magra), CMO (conteúdo mineral ósseo em gramas), LCT (líquido corporal total), PTH (paratormônio), FA (fosfatase alcalina), Cai (cálcio iônico), P (fósforo), Ca (cálcio total), IMC (índice de massa corporal).

Finalmente, realizamos análise multivariada para identificar quais fatores estão associados à diferença do CMO entre DXA e BIA. Conforme demonstrado na Tabela 9, P está associado a esta diferença, mesmo ajustando para grupo, sexo, PTH e FA.

Tabela 9. Regressão Linear Múltipla para identificar fatores associados à diferença de CMO

	$\beta$	IC 95%	p	correlação
p	-194.287	-308,7--79878	0,002	-0.460*

Outras variáveis no modelo: FA, PTH, sexo e grupo.  $R^2$  ajustado = 0,293.

## 8. DISCUSSÃO

A avaliação do status nutricional e de hidratação é importante em pacientes com DRC. Da mesma forma, informações sobre o CMO podem nos ajudar a identificar pacientes com maior risco de fratura e instituir tratamento específico. Desta forma, métodos de baixo custo, fácil utilização e boa reprodutibilidade são sempre bem-vindos. A BIA é um método que preenche estes critérios; porém, ainda há dúvidas sobre sua acurácia no cenário da DRC. Nosso estudo confirmou que a BIA superestima o CMO, e este erro é maior nos pacientes em HD com HPTS e naqueles com maior fósforo sérico.

A população estudada demonstrou distribuição relativamente homogênea entre os sexos em ambos os grupos, onde foi possível observar uma diferença significativa entre os grupos em relação a presença de Diabetes *Mellitus*, Peso, IMC, PTH, FA, e P. Em um estudo prévio, o autor relata que as medidas da composição corporal tendem a variar com a idade, sexo, etnia, diabetes e diálise. Sabe-se que as medidas do IMC não diferenciam entre MG e MM. Portanto, é desafiador entender quantitativamente quais componentes da composição corporal estão relacionados à sobrevida em pacientes com doença renal avançada (Lim *et al.*, 2017).

Entretanto, a presença de PTH, FA e P com níveis elevados, foi observada nos pacientes em HD com HPTS, sendo algo esperado por se tratarem de pacientes com doença renal avançada. Estes mesmos pacientes, apesar de não serem mais velhos, eram mais magros, confirmado pelo valor do IMC.

Quando a BIA foi lançada comercialmente, vários estudos mostraram concordância entre DXA e BIA (Johansson *et al.*, 1993; Dumler, 1997; Fisker *et al.*, 1997; Vasudev *et al.*, 2004). Porém, estes resultados eram obtidos quando realizados na população geral. As diferenças entre os métodos se tornavam mais evidentes em pacientes com DRC.

Noori *et al.*, (2018) relata que o peso e a altura dos pacientes em diálise não interferem obrigatoriamente na proporção de gordura e músculo, afirmando que a proporção de água no tecido adiposo e massa magra é de aproximadamente 70% e 20%. No entanto, há duas variáveis que devem ser consideradas ao analisar os resultados da bioimpedância. Primeiro, qual aparelho foi utilizado, uma vez que existem vários dispositivos comercialmente disponíveis, e a precisão dos mesmos para medir a composição corporal humana pode variar amplamente. A segunda variável é o momento da realização da análise, se antes ou após a sessão de diálise, uma vez que a retirada rápida de alguns litros de água pode afetar significativamente os resultados. Nessesentido, o estudo realizado por Devolder *et al.*, (2010) aplicou um dispositivo de

frequência única, a BIA, no dia seguinte à sessão de hemodiálise, não podendo, portanto, ser comparado a estudos realizados antes da diálise ou com dispositivos multifrequência. Assim, não temos muitos estudos na literatura com os quais possamos comparar nossos resultados.

Em nosso estudo, ao realizar uma comparação dos valores de DXA e BIA separando por grupos, constatamos que a BIA no grupo HD com HPTS subestimou a MG e superestimou a MLG, com achados inversos no grupo não dialítico.

Um interessante estudo publicado recentemente por Zhou Y *et al.*, (2018) comparou medidas de composição corporal obtidas a partir da DXA e BIA. Os autores afirmaram que esses dois métodos foram comparados em estudos anteriores em pacientes em HD (Bross, 2010) e diálise peritoneal (Popovic *et al.*, 2017), mostrando que a BIA superestimou a MG na HD e subestimou em pacientes em diálise peritoneal.

Zhou Y *et al.*, (2018) demonstrou que DXA e BIA não podem ser substituíveis em pacientes não dialíticos devido a um grande limite de discordância encontrado para MM, MG e conteúdo de água. Da mesma forma que Zhou Y *et al.*, (2018), também tivemos a oportunidade de comparar DXA e BIA em pacientes não-dialíticos e em pacientes em HD usando um dispositivo BIA multifrequência (*InBodyS10*) e encontramos resultados semelhantes.

Um estudo transversal realizado em unidade de hemodiálise da Tailândia, Jayanama *et al.*, (2018) comparou medidas de BIA utilizando 2 modelos de analisadores de impedância multifrequência (modelo *InBody S10* e *InBody 720*), e realizou a DXA como comparativo imediatamente após a BIA, em 69 pacientes de ambos os sexos, encontrando correlações significativas entre MG e MLG entre DXA e ambos os métodos de BIA. Porém, a MG da BIA foi menor do que a DXA. Além disto, a BIA do *Inbody S10* subestimou a MLG e a do *Inbody 720* superestimou a MLG. Já no nosso estudo, a BIA subestimou a MG, de maneira semelhante a este estudo, mas superestimou a MLG, resultado oposto ao de Jayanama *et al.*, (2018).

Igualmente, em um estudo transversal com 43 pacientes de ambos os sexos, em hemodiálise, foram realizadas avaliações com BIA multifrequência utilizando o aparelho *Inbody S10* em comparação com a DXA. Assim como no nosso estudo, o CMO e MG apresentaram diferença significativa entre os métodos. Já a MM foi avaliada individualmente em cada membro, diferente do nosso estudo, pois analisamos o valor corporal total. Em ambos os estudos, não houve diferença significativa entre os métodos de avaliação (Najafi *et al.*, 2018). Semelhante aos nossos achados, as correlações da MG e MM pelos métodos DXA e BIA também foram significativas independentemente do efeito da idade, sexo e peso (Najafi *et al.*,

2018).

Semelhante ao nosso estudo, Konings *et al.*, (2003) compararam DXA e BIA multifrequência, mas em pacientes em diálise peritoneal, com média de idade e peso relativamente similares ao nosso, e concluíram que, em contraste com a DXA, que estima a MG de maneira direta, a MG da BIA multifrequência é calculada subtraindo-se a MG do peso corporal, com estimativas de resistência intracelular e extracelular para obter o valor da MLG. Portanto, no cálculo da MLG, a BIA multifrequência não diferencia entre CMO e MM. Assim sendo, como o CMO não é medido diretamente, a MG é superestimada, refletindo um impasse de confiabilidade, pois a hiperhidratação interfere nos resultados do método (Konings *et al.*, 2003).

Aparentemente, o efeito protetor da MG em pacientes em diálise é diferente de seu papel prejudicial na população em geral. É possível que pacientes com maior MG tenham uma maior sobrevida por apresentar maior reserva energética. Embora não tenhamos uma explicação clara para essa aparente discrepância, especulamos que o tecido adiposo possa ter função benéfica para sobrevivência em pacientes com perda de proteína como citado anteriormente por Marcelli *et al.*, (2015); Lin *et al.*, (2018). Estudos limitados compararam a DXA e o BCM em pacientes em HD e diálise peritoneal e a maioria das publicações prévias utilizou a BIA de única frequência, exceto alguns que usaram o BIS multifrequência (Stall *et al.*, 1996; Lopot *et al.*, 2002; Kamimura *et al.*, 2003; Marcelli *et al.*, 2015). Em estudo prévio Lim *et al.*, (2017), relataram que a BIA realizada pelo método BCM subestimou significativamente a MG em comparação com o DXA. No nosso estudo, de acordo com os achados da DXA, a BIA demonstrou um menor valor de MG no grupo HD com HPTS, tanto em números absolutos como em valores percentuais. Muito provavelmente, a massa do tecido adiposo consiste em diferentes proporções de água extracelular e intracelular, além de componentes sólidos, e pode afetar a diferença das estimativas entre os dois métodos. Análises posteriores demonstraram que a diferença entre MG da DXA e do BCM não estava associada com nível de hiperhidratação dos pacientes, mas correlacionada com o IMC. Lim *et al.*, (2017) ao realizar a análise de Bland-Altman para investigar a concordância entre os métodos, observou uma diferença média de todos os pacientes entre a MG da DXA e BCM, apresentando uma estreita concordância. No nosso estudo, utilizando a mesma análise, vimos que há relativa concordância entre DXA e BIA para MG. Porém, como utilizamos a BIA multifrequência, e os autores anteriores utilizaram BCM, não temos como comparar os resultados. Também notamos que no grupo HD com HPTS a BIA superestima a MG.

A MLG é um preditor de mortalidade em pacientes em diálise. Em nosso estudo, houve concordância entre DXA e BIA para MLG. Porém, também observamos tendência da BIA em subestimá-la. Um dos principais obstáculos para a MLG, que é composta por água, proteína e minerais, é o aumento do LCT, especialmente a LEC e LIC. Quando há hipervolemia, a medição torna-se imprecisa (Lim *et al.*, 2017). Por isso, o estado de hidratação do paciente com DRC pode causar um viés da estimativa da MG.

Nossa hipótese era de que a perda de massa óssea decorrente do DMO-DRC é a causa da perda da acurácia da BIA na avaliação do CMO. Alguns autores relatam e confirmam o nosso achado de que a BIA apresenta limitações para avaliação do CMO. Fürstenberg e Davenport, (2011) observaram que a BIA multifrequência superestimou o CMO em pacientes em HD e Najafi *et al.*, (2018) citou que a perda de acurácia ocorre porque os valores de massa óssea são obtidos por cálculos baseados nos valores da população normal, tornando claro a afirmação que não é possível utilizar este algoritmo de cálculo para pacientes com DRC.

A análise de Bland-Altman para o CMO confirmou que a BIA superestima esta variável. Porém, o erro é mais evidente no grupo HD HPTS. Consideramos relevante a diferença dos valores entre os grupos para o CMO. Assim, a DXA permanece como método mais fidedigno de avaliação da DMO em pacientes com DRC.

No nosso estudo, um achado curioso é que nos pacientes em hemodiálise, mesmo não sendo mais velhos, apresentaram através da DXA menor DMO do quadril esquerdo e do CMO, além de menores MG. Estes dados confirmam estudos anteriores que mostram importante perda de massa óssea em pacientes em diálise, associados a menor MG.

Descobrimos que não há correlações altamente significativas e concordância aceitável entre os dois métodos, provavelmente porque a DRC e principalmente o HPTS, afetam o CMO.

Ao realizamos correlação entre os valores de CMO obtidos entre os dois métodos com os marcadores séricos de DMO-DRC, observamos que o CMO da DXA se correlacionou negativa e significativamente com a fosfatase alcalina. Também houve uma tendência a correlação negativa entre o CMO e PTH e P. No entanto, não houve qualquer correlação significativa entre o CMO obtido pela BIA e estes mesmos marcadores. Ao analisarmos a correlação entre a diferença dos valores de CMO obtidos pela DXA e pela BIA com os marcadores séricos de DMO-DRC observamos que DXA se correlacionou negativamente e significativamente com a fosfatase alcalina, P e PTH.

Finalmente, a análise multivariada confirmou a associação entre o P sérico e esta diferença, mesmo ajustando para grupo, sexo, PTH e fosfatase alcalina. Curiosamente, estudos

experimentais mostraram associação entre P sérico e perda de massa óssea em animais com DRC. No estudo realizado por Neves *et al.*, (2004) foi verificado que a dieta rica em fósforo está intimamente relacionada ao desenvolvimento de lesões ósseas independente do PTH, resultando em menor volume ósseo trabecular. Um dos mecanismos aventados seria o aumento da resistência óssea ao PTH induzido pela hiperfosfatemia. Outra possibilidade seria o aumento de FGF-23, mediado pelo P, que levaria a diminuição de mineralização (Neves *et al.*, 2004).

Embora os resultados obtidos neste estudo estejam em acordo com a literatura existente, reconhecemos que nosso estudo tem algumas limitações, incluindo o tamanho da amostra e a carência de dados disponíveis na literatura científica, referente a avaliação do conteúdo mineral ósseo através da BIA multifrequência, em comparação com DXA em pacientes com DRC. Os estudos que compararam os resultados obtidos por meio de técnicas de bioimpedância e por DXA em um grupo de pacientes com DRC são limitados. A maioria compara BIS e frequência única em vez de multifrequência, com DXA. Uma outra limitação do estudo foi a falta de pacientes em diálise peritoneal e com outras formas de DMO-DRC, além do HPTS.

Porém, mesmo com estas limitações, fomos capazes de confirmar nossa hipótese de que, quanto mais avançada a DRC, e quanto mais grave for o DMO-DRC, maior será a discordância entre DXA e BIA para o CMO.

Assim, embora a BIA tenha ganho popularidade nos últimos anos e sido proposta como uma ferramenta não invasiva e reprodutível, para avaliação da composição corporal em pacientes em HD, ela não pode ser utilizada para avaliar o CMO de pacientes com DRC. Neste caso, a DXA ainda é o método de avaliação mais fidedigno.

No entanto, futuros estudos são necessários para avaliação da capacidade e eficácia da BIA para mensurar MM, MG, MLG e CMO, comparando com a DXA, método de avaliação padrão ouro. Caso isto se confirme, poderemos recomendá-la como um instrumento clínico válido para pacientes com DRC, especificamente em HD com HPTS.

## 9. CONCLUSÃO

Os pacientes do grupo HD HPTS, apesar de não serem mais velhos do que os do grupo Pré HD, são mais magros e têm valores maiores de PTH, FA e P. O grupo HD HPTS também apresenta menor MG, CMO e DMO do quadril esquerdo na DXA.

Ao compararmos os métodos de avaliação, observamos que a BIA subestima a MG e superestima o CMO, principalmente no grupo HD HPTS. Há correlação da diferença de CMO entre DXA e BIA com P, FA e PTH. A análise multivariada confirmou que, quanto maior o P sérico, maior será esta diferença. O desenho de nosso estudo não nos permite concluir qual seria o mecanismo pelo qual ocorreria esta associação, mas há estudos experimentais que mostram o papel do P na perda de massa óssea em animais com DRC (Neves *et al.*, 2004).



## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, R.; KELLEY, K.; LIGHT, R. P. Diagnostic utility of blood volume monitoring in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 51, n. 2, p. 242-54, Feb 2008. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18215702> >.
- AGUIAR, P. V. *et al.* Overhydration prevalence in peritoneal dialysis - A 2 year longitudinal analysis. **Nefrologia**, v. 35, n. 2, p. 189-96, 2015. ISSN 1989-2284. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26300513> >.
- ALTMAN, A. M.; SPRAGUE, S. M. Mineral and Bone Disease in Kidney Transplant Recipients. **Curr Osteoporos Rep**, Nov 2018. ISSN 1544-2241. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30390201> >.
- ANAND, S.; JOHANSEN, K. L.; KURELLA TAMURA, M. Aging and chronic kidney disease: the impact on physical function and cognition. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 69, n. 3, p. 315-22, Mar 2014. ISSN 1758-535X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23913934> >.
- BAZZOCCHI, A. *et al.* DXA: Technical aspects and application. **Eur J Radiol**, v. 85, n. 8, p. 1481-92, Aug 2016. ISSN 1872-7727. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157852> >.
- BHATLA, B. *et al.* Lean body mass estimation by creatinine kinetics, bioimpedance, and dual energy x-ray absorptiometry in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. **ASAIO J**, v. 41, n. 3, p. M442-6, 1995 Jul-Sep 1995. ISSN 1058-2916. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8573842> >.
- BIANCHI, L. *et al.* The Predictive Value of the EWGSOP Definition of Sarcopenia: Results From the InCHIANTI Study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 71, n. 2, p. 259-64, Feb 2016. ISSN 1758-535X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26333772> >.
- BROSS, R. *et al.* Comparing body composition assessment tests in long-term hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 55, n. 5, p. 885-96, May 2010. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20346558> >.
- BUCKINX, F. *et al.* Concordance between muscle mass assessed by bioelectrical impedance analysis and by dual energy X-ray absorptiometry: a cross-sectional study. **BMC Musculoskelet Disord**, v. 16, p. 60, Mar 2015. ISSN 1471-2474. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25887598> >.
- CAKIROGLU, U. *et al.* The effect of hemodialysis on the body composition and cardiovascular disease markers in recently diagnosed end stage renal disease patients. **Rev Assoc Med Bras (1992)**, v. 64, n. 4, p. 354-360, Apr 2018. ISSN 1806-9282. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30133615> >.
- CEDERHOLM, T.; CRUZ-JENTOFT, A. J.; MAGGI, S. Sarcopenia and fragility fractures. **Eur J Phys Rehabil Med**, v. 49, n. 1, p. 111-7, Feb 2013. ISSN 1973-9095. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23575205> >.
- CHARRA, B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. **Hemodial Int**, v. 11, n. 1, p. 21-31, Jan 2007. ISSN 1492-7535. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17257351> >.

- CONNELLY, K.; COLLISTER, D.; TANGRI, N. Fracture risk and treatment in chronic kidney disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, v. 27, n. 3, p. 221-225, May 2018. ISSN 1473-6543. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29547405> >.
- COPLAND, M. *et al.* Intensive Hemodialysis, Mineral and Bone Disorder, and Phosphate Binder Use. **Am J Kidney Dis**, v. 68, n. 5S1, p. S24-S32, Nov 2016. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27772640> >.
- COX-REIJVEN, P. L. *et al.* Role of bioimpedance spectroscopy in assessment of body water compartments in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 38, n. 4, p. 832-8, Oct 2001. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11576887> >.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-23, Jul 2010. ISSN 1468-2834. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20392703> >.
- DA SILVA MARTINS, J. *et al.* Renal osteodystrophy in the obesity era: Is metabolic syndrome relevant? **PLoS One**, v. 12, n. 7, p. e0180387, 2017. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28719612> >.
- DEVOLDER, I. *et al.* Body composition, hydration, and related parameters in hemodialysis versus peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int**, v. 30, n. 2, p. 208-14, 2010 Mar-Apr 2010. ISSN 1718-4304. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20081049> >.
- DONADIO, C. *et al.* Single- and multi-frequency bioelectrical impedance analyses to analyse body composition in maintenance haemodialysis patients: comparison with dual-energy x-ray absorptiometry. **Physiol Meas**, v. 29, n. 6, p. S517-24, Jun 2008. ISSN 0967-3334. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18544819> >.
- DUMLER, F. Use of bioelectric impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry for monitoring the nutritional status of dialysis patients. **ASAIO J**, v. 43, n. 3, p. 256-60, 1997 May-Jun 1997. ISSN 1058-2916. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9152505> >.
- EARTHMAN, C. *et al.* Bioimpedance spectroscopy for clinical assessment of fluid distribution and body cell mass. **Nutr Clin Pract**, v. 22, n. 4, p. 389-405, Aug 2007. ISSN 0884-5336. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17644693> >.
- ESMERAY, K. *et al.* Effect of Strict Volume Control on Renal Progression and Mortality in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease Patients: A Prospective Interventional Study. **Med Princ Pract**, v. 27, n. 5, p. 420-427, 2018. ISSN 1423-0151. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30149377> >.
- FAHAL, I. H. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. **Nephrol Dial Transplant**, v. 29, n. 9, p. 1655-65, Sep 2014. ISSN 1460-2385. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23625972> >.
- FAN, Y. *et al.* Interrelated role of Klotho and calcium-sensing receptor in parathyroid hormone synthesis and parathyroid hyperplasia. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 115, n. 16, p. E3749-E3758, 04 2018. ISSN 1091-6490. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29618612> >.
- FANG, Y. *et al.* Early chronic kidney disease-mineral bone disorder stimulates vascular calcification. **Kidney Int**, v. 85, n. 1, p. 142-50, Jan 2014. ISSN 1523-1755. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23884339> >.

- FARIA, S. L. *et al.* Validation study of multi-frequency bioelectrical impedance with dual-energy X-ray absorptiometry among obese patients. **Obes Surg**, v. 24, n. 9, p. 1476-80, Sep 2014. ISSN 1708-0428. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24464546> >.
- FISKER, S. *et al.* Abdominal fat determines growth hormone-binding protein levels in healthy nonobese adults. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 82, n. 1, p. 123-8, Jan 1997. ISSN 0021-972X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8989245> >.
- FLURY, S. *et al.* Quantification of excretory renal function and urinary protein excretion by determination of body cell mass using bioimpedance analysis. **BMC Nephrol**, v. 16, p. 174, Oct 2015. ISSN 1471-2369. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26508208> >.
- FÜRSTENBERG, A.; DAVENPORT, A. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry assessments in outpatient hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 57, n. 1, p. 123-9, Jan 2011. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20692749> >.
- GIELEN, E. *et al.* Osteoporosis in Frail Patients: A Consensus Paper of the Belgian Bone Club. **Calcif Tissue Int**, v. 101, n. 2, p. 111-131, 08 2017. ISSN 1432-0827. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28324124> >.
- GRANT, C. J. *et al.* Effect of ultrafiltration during hemodialysis on hepatic and total-body water: an observational study. **BMC Nephrol**, v. 19, n. 1, p. 356, Dec 2018. ISSN 1471-2369. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30541478> >.
- HAMANO, T. Mineral and bone disorders in conventional hemodialysis: Challenges and solutions. **Semin Dial**, Jun 2018. ISSN 1525-139X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29900589> >.
- HERNANDEZ, H. J.; OBAMWONYI, G.; HARRIS-LOVE, M. O. Physical Therapy Considerations for Chronic Kidney Disease and Secondary Sarcopenia. **J Funct Morphol Kinesiol**, v. 3, n. 1, p. 5, Jan 2018. ISSN 2411-5142. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29376141> >.
- HILL, N. R. *et al.* Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**, v. 11, n. 7, p. e0158765, 2016. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27383068> >.
- HSU, Y. H. *et al.* The Risk of Peripheral Arterial Disease after Parathyroidectomy in Patients with End-Stage Renal Disease. **PLoS One**, v. 11, n. 6, p. e0156863, 2016. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27284924> >.
- HUGHES, J. T. *et al.* Development of a single-frequency bioimpedance prediction equation for fat-free mass in an adult Indigenous Australian population. **Eur J Clin Nutr**, v. 69, n. 1, p. 28-33, Jan 2015. ISSN 1476-5640. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755929> >.
- InBodyS10\_CDmanual\_Eng\_E.pdf. Disponível em : < [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=2ahUKEwjs2-rRnvXfAhU9HbkGHbIuAjcQFjACegQICBAC&url=http%3A%2F%2Finbody.in%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-attachments%2Fincludes%2Fdownload.php%3Fid%3D6551&usg=AOvVaw3qKeJq\\_FsmFSGMiqdJ4gx.](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=2ahUKEwjs2-rRnvXfAhU9HbkGHbIuAjcQFjACegQICBAC&url=http%3A%2F%2Finbody.in%2Fwp-content%2Fplugins%2Fdownload-attachments%2Fincludes%2Fdownload.php%3Fid%3D6551&usg=AOvVaw3qKeJq_FsmFSGMiqdJ4gx.) > Acesso em: 18 ago. 2018.

- ISHIKAWA, S. *et al.* Loop diuretics are associated with greater risk of sarcopenia in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. **PLoS One**, v. 13, n. 2, p. e0192990, 2018. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29447254> >.
- IWASHITA, Y. *et al.* Dietary Changes Involving Bifidobacterium longum and Other Nutrients Delays Chronic Kidney Disease Progression. **Am J Nephrol**, v. 47, n. 5, p. 325-332, 2018. ISSN 1421-9670. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29779028> >.
- JAMES, M. T.; HEMMELGARN, B. R.; TONELLI, M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. **Lancet**, v. 375, n. 9722, p. 1296-309, Apr 2010. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20382326> >.
- JANNOT, M. *et al.* The use of bone mineral density measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and peripheral quantitative computed microtomography in chronic kidney disease. **J Nephrol**, v. 30, n. 5, p. 635-643, Oct 2017. ISSN 1724-6059. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28900872> >.
- JAYANAMA, K. *et al.* Evaluation of Body Composition in Hemodialysis Thai Patients: Comparison between Two Models of Bioelectrical Impedance Analyzer and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. **J Nutr Metab**, v. 2018, p. 4537623, 2018. ISSN 2090-0724. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30174950> >.
- JOHANSSON, A. G. *et al.* Determination of body composition--a comparison of dual-energy x-ray absorptiometry and hydrodensitometry. **Am J Clin Nutr**, v. 57, n. 3, p. 323-6, Mar 1993. ISSN 0002-9165. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8438765> >.
- KAMIMURA, M. A. *et al.* Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. **Nephrol Dial Transplant**, v. 18, n. 1, p. 101-5, Jan 2003. ISSN 0931-0509. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12480966> >.
- KAZAMA, J. J.; WAKASUGI, M. Parathyroid Hormone and Bone in Dialysis Patients. **Ther Apher Dial**, v. 22, n. 3, p. 229-235, Jun 2018. ISSN 1744-9987. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29883066> >.
- KHALIL, S. F.; MOHKAR, M. S.; IBRAHIM, F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. **Sensors (Basel)**, v. 14, n. 6, p. 10895-928, Jun 2014. ISSN 1424-8220. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24949644> >.
- KHAN, Y. H. *et al.* Chronic Kidney Disease, Fluid Overload and Diuretics: A Complicated Triangle. **PLoS One**, v. 11, n. 7, p. e0159335, 2016. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27442587> >.
- KIM, J. K. *et al.* Impact of sarcopenia on long-term mortality and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. **Korean J Intern Med**, Nov 2017. ISSN 2005-6648. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29161801> >.
- KONINGS, C. J. *et al.* Influence of fluid status on techniques used to assess body composition in peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int**, v. 23, n. 2, p. 184-90, 2003 Mar-Apr 2003. ISSN 0896-8608. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12713087> >.

KRAEMER, M.; RODE, C.; WIZEMANN, V. Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. **Kidney Int**, v. 69, n. 9, p. 1609-20, May 2006. ISSN 0085-2538. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16501488> >.

KUCHNIA, A. J. *et al.* Combination of DXA and BIS body composition measurements is highly correlated with physical function—an approach to improve muscle mass assessment. **Arch Osteoporos**, v. 13, n. 1, p. 97, Sep 2018. ISSN 1862-3514. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30218261> >.

KUHLMANN, M. K. *et al.* Bioimpedance, dry weight and blood pressure control: new methods and consequences. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, v. 14, n. 6, p. 543-9, Nov 2005. ISSN 1062-4821. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16205473> >.

KUMAR, S. *et al.* Changes in upper limb extracellular water content during hemodialysis measured by multi-frequency bioimpedance. **Int J Artif Organs**, v. 36, n. 3, p. 203-7, Mar 2013. ISSN 1724-6040. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23404642> >.

KYLE, U. G. *et al.* Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. **Clin Nutr**, v. 23, n. 5, p. 1226-43, Oct 2004. ISSN 0261-5614. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15380917> >.

LAI, S. *et al.* Effect of personalized dietary intervention on nutritional, metabolic and vascular indices in patients with chronic kidney disease. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 19, n. 18, p. 3351-9, Sep 2015. ISSN 2284-0729. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26439028> >.

LIM, P. S. *et al.* Validating Body Fat Assessment by Bioelectric Impedance Spectroscopy in Taiwanese Hemodialysis Patients. **J Ren Nutr**, v. 27, n. 1, p. 37-44, 01 2017. ISSN 1532-8503. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27666944> >.

LIN, T. Y. *et al.* Body composition is associated with clinical outcomes in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. **Kidney Int**, v. 93, n. 3, p. 733-740, Mar 2018. ISSN 1523-1755. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29102374> >.

LOPOT, F. *et al.* Age-related extracellular to total body water volume ratio (Ecv/TBW)--can it be used for "dry weight" determination in dialysis patients? Application of multifrequency bioimpedance measurement. **Int J Artif Organs**, v. 25, n. 8, p. 762-9, Aug 2002. ISSN 0391-3988. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12296460> >.

LUNYERA, J.; SCIALLA, J. J. Update on Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorder in Cardiovascular Disease. **Semin Nephrol**, v. 38, n. 6, p. 542-558, Nov 2018. ISSN 1558-4488. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30413250> >.

MA, Q. *et al.* Influence of Parathyroidectomy on Bone Calcium Concentration: Evaluation with Spectral CT in Patients with Secondary Hyperparathyroidism Undergoing Hemodialysis--A Prospective Feasibility Study. **Radiology**, v. 284, n. 1, p. 143-152, Jul 2017. ISSN 1527-1315. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28170301> >.

MARCELLI, D. *et al.* Body composition and survival in dialysis patients: results from an international cohort study. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 10, n. 7, p. 1192-200, Jul 2015. ISSN 1555-905X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25901091> >.

MATTHIE, J. R. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. **Expert Rev Med Devices**, v. 5, n. 2, p. 239-61, Mar 2008. ISSN 1743-4440. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18331184> >.

MESSINA, C. *et al.* Adult Dual-Energy X-ray Absorptiometry in Clinical Practice: How I Report it. **Semin Musculoskelet Radiol**, v. 20, n. 3, p. 246-253, Jul 2016. ISSN 1098-898X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27741540> >.

MIRZA, F.; CANALIS, E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. **Eur J Endocrinol**, v. 173, n. 3, p. R131-51, Sep 2015. ISSN 1479-683X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25971649> >.

MOLINA, P. *et al.* Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, Jul 2017. ISSN 2190-6009. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28675610> >.

MULASI, U. *et al.* Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. **Nutr Clin Pract**, v. 30, n. 2, p. 180-93, Apr 2015. ISSN 1941-2452. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25613832> >.

NAJAFI, M. T. *et al.* Comparison of Body Composition Assessed by Multi-Frequency Segmental Bioelectrical Impedance Analysis and Dual Energy X-Ray Absorptiometry in Hemodialysis Patients. **Nephro-Urol Mon**. 2018 November; 10(6):e83835.

NANA, A. *et al.* Methodology review: using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for the assessment of body composition in athletes and active people. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v. 25, n. 2, p. 198-215, Apr 2015. ISSN 1543-2742. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25029265> >.

NEVES, K. R. *et al.* Adverse effects of hyperphosphatemia on myocardial hypertrophy, renal function, and bone in rats with renal failure. **Kidney Int**, v. 66, n. 6, p. 2237-44, Dec 2004. ISSN 0085-2538. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15569312> >.

NEVES, M. C. D. *et al.* Initial surgical results of 500 Parathyroidectomies for Hyperparathyroidism related to chronic kidney disease - mineral and bone disorder. **J Bras Nefrol**, Jun 2018. ISSN 2175-8239. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29944161> >.

NOORI, N. *et al.* Volume Estimates in Chronic Hemodialysis Patients by the Watson Equation and Bioimpedance Spectroscopy and the Impact on the Kt/V. **Can J Kidney Health Dis**, v. 5, p. 2054358117750156, 2018. ISSN 2054-3581. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29348925> >.

OHASHI, Y. *et al.* Assessment of body composition using dry mass index and ratio of total body water to estimated volume based on bioelectrical impedance analysis in chronic kidney disease patients. **J Ren Nutr**, v. 23, n. 1, p. 28-36, Jan 2013. ISSN 1532-8503. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22406124> >.

OSSOWSKI, Z. M. *et al.* Effects of short-term Nordic walking training on sarcopenia-related parameters in women with low bone mass: a preliminary study. **Clin Interv Aging**, v. 11, p. 1763-1771, 2016. ISSN 1178-1998. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27942207> >.

PAPAKRIVOPOULOU, E. *et al.* Comparison of volume status in asymptomatic haemodialysis and peritoneal dialysis outpatients. **Nephron Extra**, v. 2, n. 1, p. 48-54, Jan 2012. ISSN 1664-5529. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22619667> >.

PARK, J. H.; JO, Y. I.; LEE, J. H. Clinical usefulness of bioimpedance analysis for assessing volume status in patients receiving maintenance dialysis. **Korean J Intern Med**, v. 33, n. 4, p. 660-669, 07 2018. ISSN 2005-6648. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29961308> >.

PEREIRA, R. A. *et al.* Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. **Nephrol Dial Transplant**, v. 30, n. 10, p. 1718-25, Oct 2015. ISSN 1460-2385. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25999376> >.

PETERS, B. S.; JORGETTI, V.; MARTINI, L. A. Body composition changes in haemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy measured by conventional and vector bioimpedance analysis. **Br J Nutr**, v. 95, n. 2, p. 353-7, Feb 2006. ISSN 0007-1145. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469153> >.

PETERS, B. S. *et al.* Effects of parathyroidectomy on bone remodeling markers and vitamin D status in patients with chronic kidney disease-mineral and bone disorder. **Int Urol Nephrol**, v. 39, n. 4, p. 1251-6, 2007. ISSN 0301-1623. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17680337> >.

PICON *et al.*, Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas Volume 3. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Livros/LivroPCDT\\_VolumeIII.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Livros/LivroPCDT_VolumeIII.pdf) Acesso em: 17 set. 2018.

POPOVIC, V.; ZERAHN, B.; HEAF, J. G. Comparison of Dual Energy X-ray Absorptiometry and Bioimpedance in Assessing Body Composition and Nutrition in Peritoneal Dialysis Patients. **J Ren Nutr**, v. 27, n. 5, p. 355-363, 09 2017. ISSN 1532-8503. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28528793> >.

PORTILLO, M. R.; RODRÍGUEZ-ORTIZ, M. E. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis, Diagnosis, Preventive and Therapeutic Strategies. **Rev Endocr Metab Disord**, v. 18, n. 1, p. 79-95, Mar 2017. ISSN 1573-2606. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28378123> >.

RAVINDRANATH, J. *et al.* Body Fat Analysis in Predialysis Chronic Kidney Disease: Multifrequency Bioimpedance Assay and Anthropometry Compared With Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. **J Ren Nutr**, v. 26, n. 5, p. 315-9, Sep 2016. ISSN 1532-8503. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27238245> >.

REGINSTER, J. Y. *et al.* Osteoporosis and sarcopenia: two diseases or one? **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 19, n. 1, p. 31-6, Jan 2016. ISSN 1473-6519. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26418824> >.

RIBEIRO, M. F. C. Relação dos Parâmetros Derivados da Bioimpedância Elétrica com o Estado Nutricional de Pacientes em Hemodiálise. **Ensaios Cienc., Cienc. Biol. Agrar. Saúde**, v.21, n.2, p. 98-104, 2017.

ROSE, M. *et al.* Etelcalcetide for Treating Secondary Hyperparathyroidism: An Evidence Review Group Evaluation of a NICE Single Technology Appraisal. **Pharmacoeconomics**, Apr 2018. ISSN 1179-2027. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29691773> >.

ROSSIGNOL, P. *et al.* Roadmap for cardiovascular prevention trials in chronic kidney disease. **Lancet**, v. 388, n. 10055, p. 1964-1966, Oct 2016. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27789005> >.

RYMARZ, A.; SZAMOTULSKA, K.; NIEMCZYK, S. Comparison of Skinfold Thicknesses and Bioimpedance Spectroscopy to Dual-Energy X-Ray Absorptiometry for the Body Fat Measurement in

Patients With Chronic Kidney Disease. **Nutr Clin Pract**, v. 32, n. 4, p. 533-538, Aug 2017. ISSN 1941-2452. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28466665> >.

SANTOS, R. S. *et al.* Parathyroidectomy Improves Restless Leg Syndrome in Patients on Hemodialysis. **PLoS One**, v. 11, n. 5, p. e0155835, 2016. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27196740> >.

SARKAR, S. R. *et al.* Assessment of body composition in long-term hemodialysis patients: rationale and methodology. **J Ren Nutr**, v. 15, n. 1, p. 152-8, Jan 2005. ISSN 1532-8503. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15648026> >.

SCOTLAND, G. *et al.* Multiple-frequency bioimpedance devices for fluid management in people with chronic kidney disease receiving dialysis: a systematic review and economic evaluation. **Health Technol Assess**, v. 22, n. 1, p. 1-138, Jan 2018. ISSN 2046-4924. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29298736> >.

SIGNORINI, L. *et al.* Naturally Occurring Compounds: New Potential Weapons against Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease. **Int J Mol Sci**, v. 18, n. 7, Jul 2017. ISSN 1422-0067. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28698529> >.

SINHA, A. D.; LIGHT, R. P.; AGARWAL, R. Relative plasma volume monitoring during hemodialysis AID the assessment of dry weight. **Hypertension**, v. 55, n. 2, p. 305-11, Feb 2010. ISSN 1524-4563. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20038754> >.

SOUZA, V. A. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. **PLoS One**. 2017; 12(4): e0176230.

STALL, S. H. *et al.* Comparison of five body-composition methods in peritoneal dialysis patients. **Am J Clin Nutr**, v. 64, n. 2, p. 125-30, Aug 1996. ISSN 0002-9165. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8694010> >.

SUN, X. *et al.* Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. **Sci Rep**, v. 8, n. 1, p. 7743, May 2018. ISSN 2045-2322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29773914> >.

THOMAS, B. *et al.* Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR. **J Am Soc Nephrol**, v. 28, n. 7, p. 2167-2179, Jul 2017. ISSN 1533-3450. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28408440> >.

TU, K. N. *et al.* Osteoporosis: A Review of Treatment Options. **P T**, v. 43, n. 2, p. 92-104, Feb 2018. ISSN 1052-1372. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29386866> >.

UDAYAKUMAR, N. *et al.* Evaluation of bone mineral density in thyrotoxicosis. **Singapore Med J**, v. 47, n. 11, p. 947-50, Nov 2006. ISSN 0037-5675. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17075661> >.

UNAL, A. *et al.* Inflammation is associated to volume status in peritoneal dialysis patients. **Ren Fail**, v. 37, n. 6, p. 935-40, Jul 2015. ISSN 1525-6049. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25945604> >.

VASSALOTTI, J. A.; STEVENS, L. A.; LEVEY, A. S. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. **Am J Kidney Dis**, v. 50, n. 2, p. 169-80, Aug 2007. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17660017> >.



VASUDEV, S. *et al.* Validation of body fat measurement by skinfolds and two bioelectric impedance methods with DEXA--the Chennai Urban Rural Epidemiology Study [CURES-3]. **J Assoc Physicians India**, v. 52, p. 877-81, Nov 2004. ISSN 0004-5772. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15906838> >.

VERDALLES, U. *et al.* Utility of bioimpedance spectroscopy (BIS) in the management of refractory hypertension in patients with chronic kidney disease (CKD). **Nephrol Dial Transplant**, v. 27 Suppl 4, p. iv31-5, Dec 2012. ISSN 1460-2385. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23258808> >.

WATSON, E. L. *et al.* Progressive Resistance Exercise Training in CKD: A Feasibility Study. **Am J Kidney Dis**, v. 66, n. 2, p. 249-57, Aug 2015. ISSN 1523-6838. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25533601> >.

\_\_\_\_\_. The Effect of Resistance Exercise on Inflammatory and Myogenic Markers in Patients with Chronic Kidney Disease. **Front Physiol**, v. 8, p. 541, 2017. ISSN 1664-042X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28804461> >.

WEBSTER, A. C. *et al.* Chronic Kidney Disease. **Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, Mar 2017. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27887750> >.

WEI, Y. *et al.* Risk factors associated with secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. **Exp Ther Med**, v. 12, n. 2, p. 1206-1212, Aug 2016. ISSN 1792-0981. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27446345> >.

YALIN, S. F. *et al.* Single-frequency and multi-frequency bioimpedance analysis: What is the difference? **Nephrology (Carlton)**, v. 23, n. 5, p. 438-445, May 2018. ISSN 1440-1797. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28295857> >.

YANG, L.; COLDITZ, G. A. Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 2007-2012. **JAMA Intern Med**, v. 175, n. 8, p. 1412-3, Aug 2015. ISSN 2168-6114. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26098405> >.

YILMAZ, A. *et al.* Association of overhydration and cardiac dysfunction in patients have chronic kidney disease but not yet dialysis. **Nephrol Ther**, v. 12, n. 2, p. 94-7, Apr 2016. ISSN 1872-9177. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26612488> >.

ZELLWEGER, M.; QUÉRIN, S.; MADORE, F. Measurement of blood volume during hemodialysis is a useful tool to achieve safely adequate dry weight by enhanced ultrafiltration. **ASAIO J**, v. 50, n. 3, p. 242-5, 2004 May-Jun 2004. ISSN 1058-2916. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15171476> >.

ZHOU, Y.; HÖGLUND, P.; CLYNE, N. Comparison of DEXA and Bioimpedance for Body Composition Measurements in Nondialysis Patients With CKD. **J Ren Nutr**, Aug 2018. ISSN 1532-8503. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30098860> >.

## ANEXO 1.

### TCLE - Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do Voluntário: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Nº \_\_\_\_\_ complemento \_\_\_\_\_ Bairro \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

**1. Título do estudo:** “O IMPACTO DA PARATIREOIDECTOMIA NA FORÇA MUSCULAR, MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO.”

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

**2. Objetivo do estudo:**

Vamos avaliar se sua força muscular vai melhorar depois da cirurgia de paratireoidectomia.

**3. Justificativa do estudo:**

Pacientes com doença renal, que fazem diálise e que tem hiperparatireoidismo têm muitas dores ósseas e musculares, além de fraqueza muscular, com dificuldade para realizar suas tarefas diárias. O (a) sr. (sra.) vai fazer a cirurgia de paratireoidectomia para melhorar destes sintomas. Nossa pesquisa quer avaliar se a cirurgia, além de melhorar as dores, também melhora a força muscular. Caso nossa hipótese esteja correta, os resultados de nosso estudo poderão auxiliar os nefrologistas no tratamento de pacientes com doença renal crônica com hiperparatireoidismo secundário. Os resultados de seus exames estarão disponíveis para o (a) senhor (a) e seu médico.

**4. Procedimentos:**

Vamos realizar um questionário sobre suas atividades físicas na vida cotidiana. O Senhor (a) responderá a um questionário com 4 perguntas sendo A e B de cada, sobre a prática de atividade física (IPAQ- questionário internacional de atividade física), com tempo máximo de 10 minutos para o preenchimento. Todos os dados são sigilosos e sem a identificação do (a) Sr. (a) no estudo.

Serão medidos seu peso, altura e faremos alguns testes para avaliar sua força muscular, como a força de apertar as mãos, de sentar e levantar, e andar. Serão realizadas avaliações antes e seis meses após sua cirurgia. Para cada avaliação, serão necessários 3 dias de testes, com duração de no máximo 40 minutos cada.

Vamos coletar exames de sangue. Será colocada uma agulha própria para coleta de sangue de uma veia do braço por um enfermeiro habilitado, para dosagem de algumas proteínas do sangue. Esse sangue ficará bem guardado congelado para futuras análises.

Será realizado levantamento das informações do seu prontuário médico do hospital das clínicas para anotar os resultados dos seus exames já realizados, para comparação. Coletaremos os resultados dos seus exames de sangue, bioimpedância e DEXA.

A bioimpedância que é um exame para medir a quantidade de água do seu corpo, onde o paciente fica deitado de costas na maca com eletrodos nos dedos das mãos e nos tornozelos, com duração máxima de 10 minutos. Não causa dor ou incômodo.

A densitometria óssea por Emissão De Raios X Com Dupla Energia (DEXA) é um exame para medir a porcentagem de gordura, músculo e osso do corpo, onde o paciente fica deitado de costas. O exame tem duração máxima de 20 minutos. Não causa dor ou incômodo.

Todas as avaliações serão realizadas pelo mesmo investigador, que já possui experiência e habilitação para realizá-las. Estes resultados serão analisados de forma confidencial e em nenhum momento seu nome aparecerá publicamente.

#### **5. Desconforto ou Riscos Esperados:**

Durante a coleta de sangue, serão tomados todos os cuidados para que não ocorra nenhum problema, como mal-estar, extravasamento de sangue com formação de hematoma, ou infecção. A coleta de sangue será feita por profissional qualificado para realizar este procedimento. Os testes de atividade física possuem baixo risco de queda. Para evitar que isto ocorra, haverá um profissional ao seu lado durante a realização do teste.

#### **6. Medidas protetivas aos riscos:**

Para a coleta de sangue, não se movimente muito durante a coleta de sangue para evitar qualquer erro no momento da punção.

Não é recomendável massagear o local da picada, pois ao invés de ajudar a diminuir o desconforto, irá facilitar o surgimento de hematomas na região. Pressione por 3 minutos o local perfurado e, caso a coleta de sangue tenha sido na dobra do braço, é recomendável não dobrá-lo. Você deverá retirar qualquer acessório, como pulseiras e relógios, e evitar usar roupas que possam apertar o braço. É essencial não realizar qualquer exercício físico ou pegar peso com o braço no qual será feita a coleta de sangue por pelo menos uma hora.

**7. Benefícios da Pesquisa:** embora este estudo não traga benefícios para você, servirá para os nefrologistas compreenderem melhor os efeitos da paratireoidectomia. Este conhecimento poderá ajudar outros pacientes que venham a realizar esta cirurgia no futuro.

#### **8. Métodos Alternativos Existentes: Não se aplica**

**9. Retirada do Consentimento:** É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

**10. Garantia do Sigilo:** Na coleta e publicação dos resultados desta pesquisa, sua identidade

será mantida no mais rigoroso sigilo. Serão omitidas todas as informações que permitam identificá-lo (a).

**11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:**

A Sra. (Sr.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

**12. Local da Pesquisa:** A pesquisa será desenvolvida Ambulatório do Hospital das Clínicas da FMUSP Av. Dr. Arnaldo, 251 - Cerqueira César - São Paulo - SP CEP: 01246-000 e na Universidade Nove de Julho – Uninove, Rua. Vergueiro nº 235/249 – 3º subsolo - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9197.

**13.** Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

**Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9197**

**comitedeetica@uninove.br**

**14. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Aluno) para Contato:**

Prof. Dr. Rosa Maria Affonso Moysés - (011) 98584-5017

Aluno. Shirley Ferraz Crispilho - (011) 98177-2216.

**15.** Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

**16. Consentimento Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

---

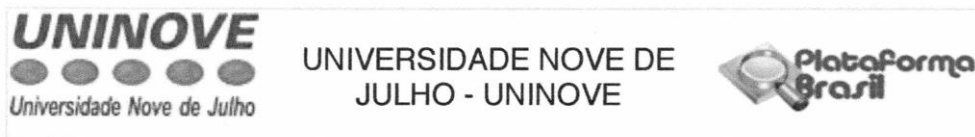
Assinatura do Participante

- 17.** Eu, Dra. Rosa Maria Affonso Moysés e a aluna Shirley Ferraz Crispilho, certificamos que:
- a) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
  - b) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;
  - c) A resolução CNS nº 466/12 dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais, cujo procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes.

---

Assinatura do Pesquisador Responsável

## ANEXO 2.



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** O IMPACTO DA PARATIREOIDECTOMIA NA FORÇA MUSCULAR, MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO

**Pesquisador:** Rosa Maria Affonso Moyses

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 80558317.3.0000.5511

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**Patrocinador Principal:** FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.962.860

#### Apresentação do Projeto:

Informações extraídas do documento PB informações básicas do projeto 1204213\_E1.pdf de 08/10/2018.

Trata-se de uma Emenda de projeto já aprovado pelo Comitê de Ética cujo título é "O impacto da paratireoidectomia na força muscular, medidas antropométricas e inflamação em pacientes com doença renal crônica e hiperparatireoidismo secundário". A avaliação envolverá medidas de antropometria, índice de massa corporal, força de punho e análise de mediadores de inflamação em pacientes com hiperparatireoidismo secundário e doença renal crônica. O que foi acrescentado em relação à proposta anterior são dois exames complementares, Bioimpedância e Densitometria Óssea, os quais fazem parte da rotina de atendimento dos pacientes do ambulatório de Doenças Ósseas do Hospital das Clínicas da FMUSP.

O estudo será realizado no Hospital das Clínicas, no Laboratório de Fisiopatologia Renal (LIM 16) da Faculdade de Medicina da USP e no Laboratório de Fisiologia Translacional da Universidade Nove de Julho. Serão incluídos 20 pacientes com DRC estágio 5 em hemodiálise e HPTS com indicação de paratireoidectomia, ambos os sexos, de 18 a 75 anos.

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o impacto da Paratireoidectomia na Miopatia Urêmica, avaliada através de Antropometria, IMC, Força de Punho, BIA, DEXA, testes de TUG e STS e Inflamação em Pacientes com

**Endereço:** VERGUEIRO n° 235/249

**Bairro:** LIBERDADE

**CEP:** 01.504-001

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3385-9010

**E-mail:** comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 2.962.860

Hiperparatiroidismo Secundário e Doença Renal Crônica.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os Riscos são em relação à coleta das amostras de sangue e são descritos como mínimos como incômodo, extravasamento e, em caso extremo, flebite. Os testes timed up and go, sit-to-stand-to-sit possuem baixo risco de queda, a Bioimpedância e a DEXA não apresentam risco.

São descritas medidas protetivas para os Riscos. Para a coleta de sangue, está descrito que o sujeito não se movimenta muito durante a coleta de sangue para evitar qualquer erro no momento da punção. Há orientação para não massagear o local da picada, pois ao invés de ajudar a diminuir o desconforto, irá facilitar o surgimento de hematomas na região. Também há orientação para pressionar o local perfurado por 3 minutos e, caso a coleta de sangue tenha sido na dobra do braço, está recomendado não dobrá-lo. Há orientação para retirar qualquer acessório, como pulseiras e relógios, e evitar usar roupas que possam apertar o braço. Adicionalmente está recomendado não realizar qualquer exercício físico ou pegar peso com o braço no qual será feita a coleta de sangue por pelo menos uma hora.

Como Benefícios, será realizada avaliação dos aspectos de saúde e composição corporal. Avaliando força muscular, risco de queda e nível de inflamação nesses sujeitos será possível identificar se há melhora desses fatores após a realização da paratireoidectomia.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

É um estudo transversal a ser realizado com 20 sujeitos com doença renal crônica e hiperparatireoidismo secundário (HPTS) com indicação de paratireoidectomia. As avaliações realizadas trazem riscos mínimos, cujas medidas protetivas constam do TCLE.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os documentos de apresentação obrigatória (TCLE, folha de rosto e carta de anuência) estão adequados.

**Recomendações:**

No TCLE, substituir a palavra pacientes por participantes.

Caso os participantes que já haviam assinado o TCLE prévio, que não constava o uso destas avaliações (bioimpedância e DEXA), devem assinar o novo termo autorizando o uso dos dados.

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 2.962.860

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O pesquisador deverá se apresentar na instituição de realização da pesquisa (que autorizou a realização do estudo) para início da coleta dos dados.

O participante da pesquisa (ou seu representante) e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo, conforme Carta Circular no 003/2011 da CONEP/CNS.

Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada.

Ao pesquisador cabe manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP (Res. CNS 466/12 item X1. 2. f).

De acordo com a Res. CNS 466/12, X.3.b), o pesquisador deve apresentar a este CEP/SMS os relatórios semestrais. O relatório final deverá ser enviado através da Plataforma Brasil, ícone Notificação. Uma cópia digital (CD/DVD) do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou a realização do estudo, via correio ou entregue pessoalmente, logo que o mesmo estiver concluído.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1204213_E1.pdf	08/10/2018 18:14:39		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_.docx	08/10/2018 18:14:10	Rosa Maria Affonso Moyses	Aceito

**Endereço:** VERGUEIRO nº 235/249

**Bairro:** LIBERDADE

**CEP:** 01.504-001

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3385-9010

**E-mail:** comitedeetica@uninove.br



Continuação do Parecer: 2.962.860

Justificativa de Ausência	TCLE_.docx	08/10/2018 18:14:10	Rosa Maria Affonso Moyses	Aceito
Outros	EMENDA_projeto_mestrado_Dra_Rosa.docx	22/08/2018 20:15:25	Rosa Maria Affonso Moyses	Aceito
Outros	lista_modificacoes.docx	08/02/2018 21:14:14	Rosa Maria Affonso Moyses	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado_Shirley_comissao_etica.docx	08/02/2018 14:49:11	Rosa Maria Affonso Moyses	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	08/02/2018 14:30:05	Rosa Maria Affonso Moyses	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	29/11/2017 14:28:39	Rosa Maria Affonso Moyses	Aceito
Outros	anuencia.pdf	11/10/2017 18:35:37	Rosa Maria Affonso Moyses	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 15 de Outubro de 2018

---

**Assinado por:**  
**CHRISTIANE PAVANI**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** VERGUEIRO nº 235/249

**Bairro:** LIBERDADE

**CEP:** 01.504-001

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3385-9010

**E-mail:** comitedeetica@uninove.br