

Gabriela de Carvalho Beduschi

Efeitos da Redução da Concentração de Sódio na Solução de Diálise Sobre o Volume de Água Corporal e Marcadores Inflamatórios em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica em Tratamento Hemodialítico

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Adj. *Dasquel Barretti*

Botucatu

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Beduschi, Gabriela de Carvalho.

Efeitos da redução da concentração de sódio na solução de diálise sobre o volume de água corporal e marcadores inflamatórios em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico / Gabriela de Carvalho Beduschi. - Botucatu, 2011

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2011

Orientador: Pasqual Barretti

Capes: 40101134

1. Insuficiência Renal Crônica. 2. Hemodiálise. 3. Sódio - Efeito fisiológico.

Palavras-chave: Hemodiálise; Inflamação; Insuficiência renal crônica; Sódio; Volume.

Este trabalho foi realizado na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu com suporte financeiro da **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP**, Processo nº 2007/50689-4.

“Quem olha para fora, sonha; quem olha para dentro desperta.”

Carl Young

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Francisco e Edith

Minha vida ...

A quem devo tudo que sei e que sou.

A minha irmã, Carolina,

Minha grande ...

E eterna amiga.

Ao meu avó, Mario,

Amor eterno ...

Meu grande amigo.

A Deus,

Sem Ele nada é possível...

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. PASQUAL BARRETTI, meu orientador, pelo exemplo de caráter, pela amizade, sabedoria, prestativa assistência, o que me orgulha ter sido sua orientanda.

Ao Prof. Dr. LUIS CUADRADO MARTIN, por sua presteza e pelo exemplo de dedicação e amor à pesquisa.

A Prof. Dra. JACQUELINE COSTA TEIXEIRA CARAMORI, por sua perseverança e incentivo à pesquisa.

A nutricionista LIDIANE TELINI pelo seu companheirismo, amizade e pelo exemplo de dedicação à pesquisa.

A secretária CECÍLIA pela sua solitude, carinho e eficiência.

A TODOS DA UNIDADE DE DIÁLISE, enfermeiras, auxiliares e técnicos de enfermagem, médicos, nutricionistas, psicólogos e equipe da secretaria.

A TODOS OS MEUS AMIGOS, pelo carinho, apoio e amizade.

A EQUIPE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, pelo carinho e presteza.

A EQUIPE DO LABORATÓRIO DE ANÁLISES Clínicas da Faculdade de Medicina, em especial ADRIANA, MARCOS, NÁDIA.

A EQUIPE DO LABORATÓRIO EXPERIMENTAL DE DOENÇAS TROPICAIS, em especial Dra. SUELI pelo apoio e solitude.

A funcionária do ambulatório MARIA POR TODA PACIÊNCIA E SOLITUDE durante a execução desta pesquisa.

Aos PACIENTES DA HEMODIÁLISE, sem os quais seria impossível a REALIZAÇÃO DESTE ESTUDO.

A AGÊNCIA FINANCIADORA DESTE PROJETO, Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo.

Por fim, MEU AGRADECIMENTO AO CNPQ pelo auxílio financeiro que possibilitou a REALIZAÇÃO DESTE TRABALHO.

SUMÁRIO

Resumo.....	iv
Abstract.....	vi
I. Introdução.....	1
II. Objetivos.....	4
III. Pacientes e Métodos.....	6
IV. Análise Estatística.....	14
V. Resultados.....	16
VI. Discussão.....	32
VII. Referências Bibliográficas.....	37
VIII. Anexos.....	42

Os dados originais (brutos) deste trabalho e a cópia deste encontram-se em disco compacto, na 2ª contracapa deste volume.

RESUMO

Beduschi, GC EFEITOS DA REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE SÓDIO NA SOLUÇÃO DE DIÁLISE SOBRE O VOLUME DE ÁGUA CORPORAL E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO. BOTUCATU (SP): FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU, UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA, 2011.

O risco de morte por doenças cardiovasculares (DCV) em pacientes tratados por hemodiálise (HD) crônica é 10 a 20 vezes maior que o da população geral. Muitos mecanismos têm sido propostos para a gênese das DCV nesses pacientes, como hipervolemia, hipertensão arterial, dislipidemia e elevação do produto cálcio-fósforo, sendo que atualmente a inflamação tem sido apontada como fator de risco independente e associada óbito por essas doenças. Recentemente, a possibilidade da expansão de volume ser uma das causas de inflamação foi considerada e nesse caso, o edema da parede intestinal poderia favorecer a translocação de endotoxinas com conseqüente inflamação.

Sabidamente, o acúmulo de volume extracelular na doença renal crônica está associado à retenção de sódio e assim, a redução da concentração de sódio na solução de HD poderia reduzir o volume extracelular e atenuar o estado inflamatório. O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da redução da concentração de sódio na solução de HD sobre a evolução do volume de água corporal e marcadores inflamatórios. Foram incluídos pacientes adultos, tratados regularmente por hemodiálise, com níveis séricos da proteína C reativa (PCR) igual ou maior que 0,7 mg/dl, que foram randomizados em dois grupos: grupo A, constituído de 20 pacientes tratados com a redução da concentração de sódio na solução de HD de 138 mEq/l para 135 mEq/l e grupo B, controle, com 18 pacientes. Na primeira, 8^a e 16^a semanas foram determinados marcadores inflamatórios, bioquímicos, hematológicos, nutricionais, e a quantificação da prescrição dialítica. Quanto às características basais não houve diferenças significantes entre os grupos. Durante o estudo, o grupo A apresentou diminuição significativa dos níveis séricos fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6) e no grupo B não houve variações significantes nas concentrações séricas

desses marcadores. No grupo A houve aumento da frequência de pacientes que passaram a apresentar episódios de hipotensão e câimbras, porém não observamos diferenças significantes nos marcadores de volume e demais variáveis. Os pacientes foram ainda redistribuídos, de acordo com a presença ou não de redução da água extracelular em dois grupos: grupo C, composto por pacientes que não apresentaram redução e o grupo D, por aqueles que evoluíram com redução da água extracelular apenas o grupo D mostrou diminuição dos níveis séricos da PCR e α -1 glicoproteína ácida. Os resultados obtidos mostraram que a redução da concentração de sódio na solução de diálise atenuou o estado inflamatório em pacientes em HD, podendo se sugerir que este efeito tenha sido decorrente à redução do volume extracelular ou à mobilização de sódio corporal independente de volume.

Palavras-chave: Inflamação, sódio, hemodiálise, insuficiência renal crônica.

ABSTRACT

Beduschi, GC EFFECTS OF DIALYSATE SODIUM REDUCTION ON BODY WATER AND INFLAMMATORY MARKERS IN CHRONIC KIDNEY DISEASES PATIENTS ON REGULAR HEMODIALYSIS. BOTUCATU (SP): MEDICAL COLLEGE, STATE UNIVERSITY, 2011.

The death risk by cardiovascular diseases (CVD) treated in hemodialysis (HD) patients is 10 a 20 times greater than general population. Several pathways have been proposed to explain the CVD origin in these patients, such as hypervolemia, hypertension, lipid disorders and high calcium x phosphorus product; and actually inflammation is considered an independent risk factor associated to death by CVD. Recently, it has been proposed that volume overload could be a cause of inflammation, thus bowel wall edema could favor bacterial endotoxin translocation resulting in systemic inflammation.

The extracellular volume overload in chronic kidney diseases is associated to sodium accumulation, thus the reduction of sodium concentration in the HD solutions could reduce the extracellular volume and consequently to attenuate the inflammatory state. The aim of this study was to evaluate the effects of reduction of dialysate sodium concentrations on markers of body water and inflammation. Adult patients on regular HD and C-reactive protein levels $\geq 0,7$ mg/dl were included and randomized in two groups: A, with 20 patients treated by reduction of dialysate sodium concentration from 138 mEq/l to 135 mEq/l and B, control group, with 18 patients. In the first, 8th and 16th weeks inflammatory, biochemical, hematologic, nutritional markers and HD delivers doses were determined. The baseline characteristics were similar between groups. During the study period, there were significant reduction in the serum tumor necrosis factor (TNF- α) e interleukin-6 (IL-6) in the group A, while in group B these markers did not varied significantly. In the treated group there were increase of frequency of muscle cramps and hypotensive episodes, but there were not significant changes in volume markers as well as other laboratory tests. Indeed, the patients were redistributed, in two new groups according to the presence or absence of extracellular water reduction: group C, with patients without reduction and group D, with those presenting extracellular water

reduction; only in the group D there were significant reduction in CRP and α 1 acid glycoprotein. The present results showed that the reduction of dialysate sodium concentration attenuated the inflammatory state in HD patients, suggesting this effect could be due to extracellular volume reduction or volume independent body sodium mobilization.

Descriptors: hemodialysis, inflammation, chronic renal failure, sodium, volume.

I. INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes doença renal crônica (DRC), desde os estádios que antecedem o início do tratamento dialítico^{1,2}. Fatores de risco tradicionais da DCV são frequentes em pacientes com DRC como a hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia, porém tais fatores não podem explicar a elevada prevalência da DCV e a mortalidade por essa causa nessa população¹. Assim, condições associadas à própria doença renal têm sido considerados como fatores de risco não tradicionais, contribuindo significativamente para aterosclerose e DCV³. Entre esses destacam-se o hiperparatireodismo, a hiperomocisteinemia e particularmente a inflamação⁴.

A proteína C-reativa (PCR) e a interleucina-6 (IL-6) são os marcadores inflamatórios mais estudados nas DCV, sendo que os níveis circulantes de ambos estão comumente elevados em pacientes com DRC e aumentam com a deterioração da função renal^{1,4,5}. No estágio final da DRC, níveis elevados de PCR são um forte preditor de morte por todas as causas e de mortalidade cardiovascular¹.

Diversos fatores podem estar envolvidos no desencadeamento do processo inflamatório na DRC, incluindo fatores relacionados aos pacientes, como doença de base, comorbidades, estresse oxidativo, infecções, fatores genéticos ou imunológicos, acidose metabólica, e uremia *per se*, bem como os resultantes do tratamento dialítico, particularmente a bioincompatibilidade da membranas de hemodiálise e o uso de água não estéril para compor as soluções de hemodiálise^{5,6,7}.

Mais recentemente têm-se sugerido que a expansão do volume extracelular, invariavelmente presente em pacientes com DRC em tratamento dialítico, possa ser causa de inflamação⁸. Ortega e cols⁹ avaliando pacientes com DRC em tratamento conservador observaram que a expansão do volume, avaliada pelo peptídeo natriurético atrial, era fator preditivo da presença de inflamação. Ávila Dias e cols¹⁰ em estudo envolvendo 183 pacientes, observaram que apenas o volume extracelular foi significativo e independentemente associado com inflamação, sugerindo o papel da expansão de volume na patogênese da resposta

inflamatória. Recentemente, Wang e cols¹¹ observaram, em pacientes em diálise peritoneal, que aqueles com congestão circulatória apresentaram maior prevalência de desnutrição, ao lado de maior valor da mediana da PCR. Hipoteticamente, o edema da parede intestinal associado à expansão de volume favoreceria a translocação bacteriana e de endotoxinas com conseqüente resposta inflamatória ^{7,8}.

Como intervenções dirigidas para os fatores de risco tradicionais, até agora, não provaram ser eficazes a ponto de reduzir substancialmente a mortalidade por DCV em pacientes com DRC, são necessários estudos controlados para avaliar se estratégias de tratamento farmacológico ou não-farmacológico da inflamação que podem ser opção para reduzir a taxa de mortalidade por DCV, inaceitavelmente elevada nesse grupo de doentes¹².

Sabidamente, o acúmulo de volume extracelular na DRC está associado à retenção de sódio, sendo a relação causal entre estes dois fenômenos baseada no mecanismo pelo qual o sódio e seus ânions acompanhantes, como o cloro, agem osmoticamente atraindo a água para o espaço extracelular ¹³. Deste modo, a redução da concentração do íon sódio na solução de hemodiálise poderia reduzir o volume extracelular e atenuar o estado inflamatório ^{13,14}. Nenhum estudo de intervenção, de nosso conhecimento, anteriormente avaliou a influência da diminuição deste íon na solução de diálise, sobre a evolução do estado inflamatório em pacientes dialisados.

II. OBJETIVOS

Avaliar a influência da diminuição da concentração de sódio na solução de diálise sobre a evolução do volume de água corporal e dos marcadores inflamatórios em pacientes com DRC tratados por hemodiálise.

III. PACIENTES E MÉTODOS

1.1 Delineamento

Trata-se de estudo clínico de intervenção, prospectivo, randomizado e controlado, em pacientes tratados por HD (hemodiálise) na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP - Botucatu/SP - Brasil. O número de pacientes proposto foi resultado de análise prévia da população disponível em tratamento dialítico na Unidade de Diálise da Faculdade de Medicina de Botucatu que preenchiam os critérios de inclusão. O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu em 04/dezembro/2006, tendo os pacientes incluídos assinado termo de consentimento livre e esclarecido.

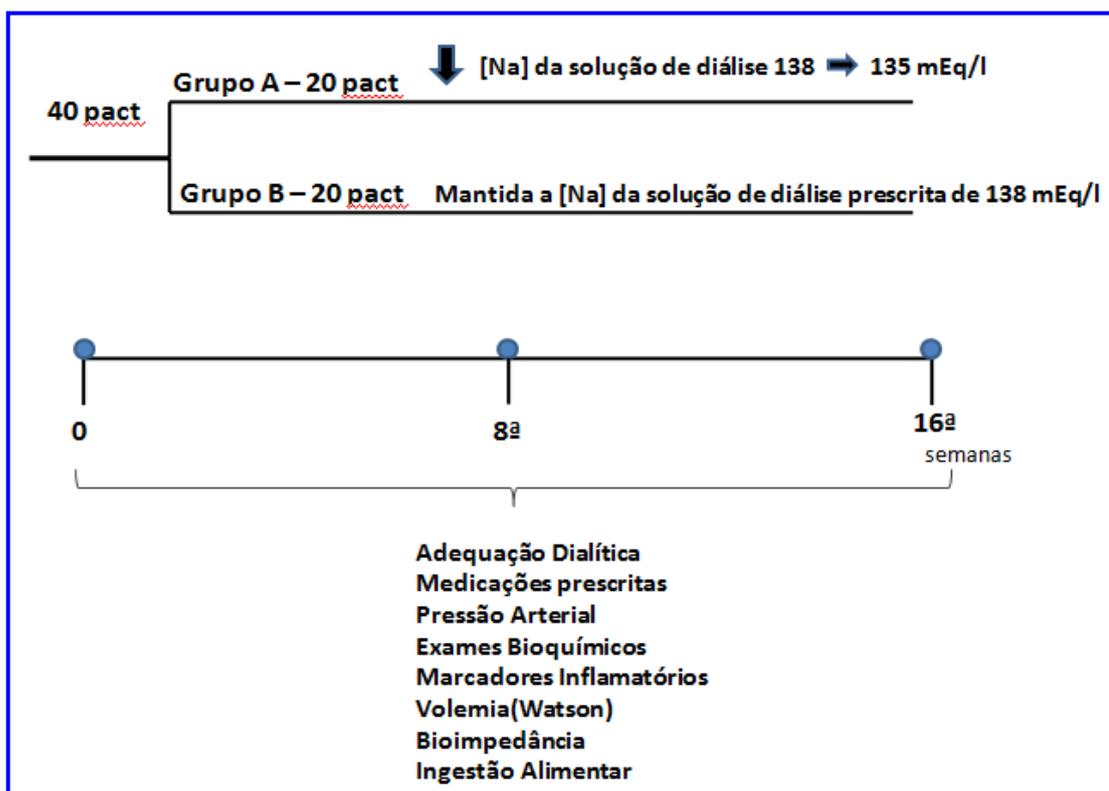


Figura 1: Delineamento do estudo

1.2 Protocolo de Estudo

Foram incluídos pacientes adultos com idade igual ou superior a 18 anos, portadores de DRC terminal, tratados regularmente por HD, há pelo menos 90 dias, com diagnóstico de inflamação caracterizado pela ocorrência de níveis séricos da PCR igual ou maior que 0,7 mg/dL. Este valor correspondeu à mediana da PCR do total de 119 pacientes tratados por HD, avaliados, no mês de abril de 2007, período correspondente ao início do estudo. Foram critérios de exclusão: processos infecciosos agudos confirmados por critérios clínicos e/ou exames complementares; doenças inflamatórias agudas, tuberculose, uso de antibióticos nos dois últimos meses que antecederam a inclusão, doenças inflamatórias crônicas, neoplasias, doença pulmonar obstrutiva crônica, uso de cateter venoso central e sorologia positiva para o vírus HIV.

Entre abril de 2007 e fevereiro de 2009, 64 pacientes foram incluídos. Através de sorteio 38 foram alocados no grupo A, constituído por pacientes tratados com redução da concentração da solução de diálise de 138 mEq/L para 135 mEq/L e 26 no grupo B, controle, constituído por pacientes no qual foi mantida prescrição de 138 mEq/L na solução de diálise. No período de intervenção, 18 pacientes do grupo A foram excluídos, nove por infecção (seis de vias respiratórias, uma de trato urinário e duas de corrente circulatória), três por óbito e seis por outras causas (três por transplante renal, uma por transferência da unidade e duas por necessidade de uso de cateter venoso central). No grupo B foram excluídos oito pacientes, cinco por infecção (duas de pele, duas de corrente circulatória e uma de fistula artério-venosa), um por óbito, e dois por outras causas (um por não adesão ao tratamento dialítico e um por mudança de método). Assim, 38 pacientes, 20 do grupo A e 18 do grupo B, concluíram o protocolo de estudo (figura 2).

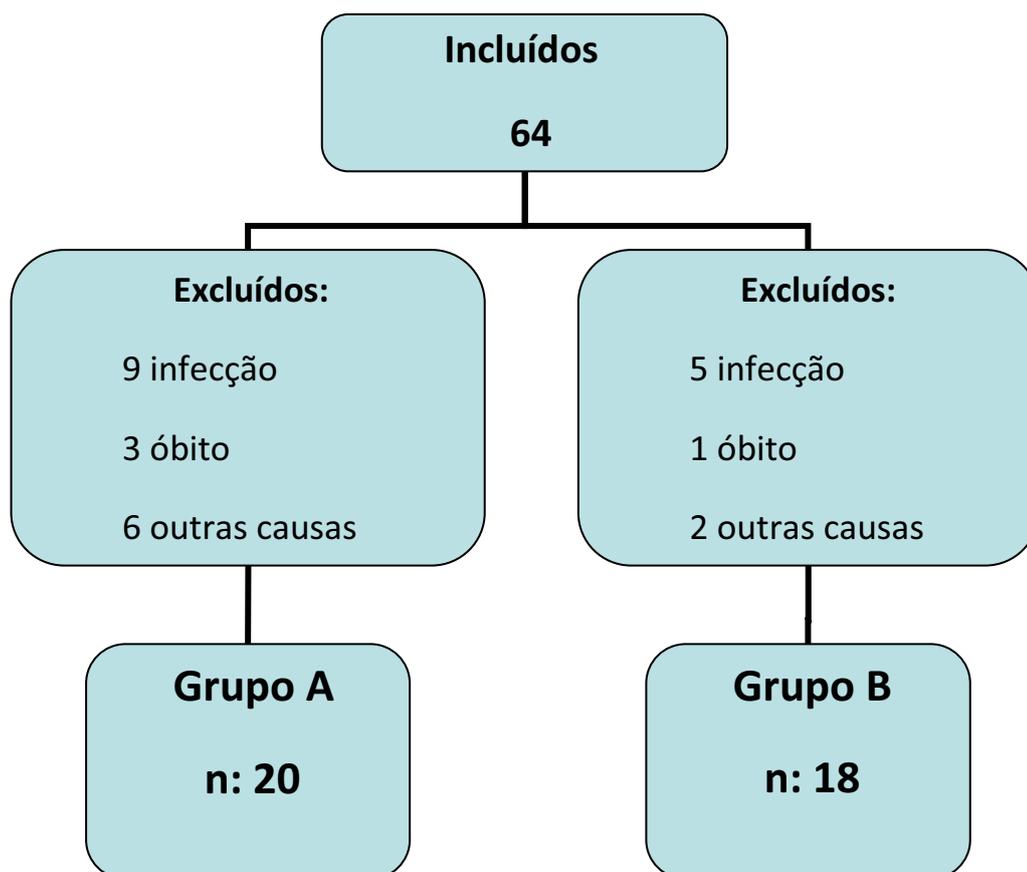


Figura 2: Distribuição dos pacientes nos grupos de estudo após randomização: grupo A, tratado com redução da concentração de sódio na solução de diálise de 138mEq/l para 135mEq/l e grupo B (controle), onde a prescrição de diálise foi mantida em 138 mEq/L .

Os pacientes foram acompanhados por 16 semanas consecutivas. Na primeira, oitava e décima sexta semanas foram avaliados dados clínicos e demográficos; laboratoriais (marcadores inflamatórios, bioquímicos e hematológicos); marcadores nutricionais (ingestão alimentar, antropometria e bioimpedância elétrica) e quantificação da prescrição dialítica. Na 16ª semana, foi também avaliada a associação entre a variação do volume de água extracelular, medido pela bioimpedância elétrica e a variação das concentrações séricas da PCR e da α -1 glicoproteína ácida (α -1 GA). Durante todo o seguimento os pacientes foram acompanhados e seus dados registrados pela mesma enfermeira, sendo as avaliações nutricionais realizadas pela mesma nutricionista.

1.3 Dados Clínicos e Demográficos

Através de consulta aos prontuários médicos, registros clínicos da Unidade de Diálise e acompanhamento durante o estudo foram coletados os seguintes dados: doença renal de base, tempo de diálise (meses), sexo, idade, presença de diabetes, medicações em uso, pressão arterial, ganho de peso interdialítico, intercorrências interdialíticas.

Para determinação da pressão arterial sistólica e diastólica (mmHg) foi considerada a medida entre as dez últimas aferições pré-dialíticas de rotina. O ganho de peso interdialítico foi calculado considerando os dez últimos valores do peso pré-diálise, calculando a diferença entre a média do peso pós diálise e o peso pré-diálise a sessão subsequente.

1.4 Exames Laboratoriais

A partir da punção do acesso vascular para HD (fístula ou enxerto artério-venoso), amostras de sangue pré-dialíticas foram obtidas para dosagens de marcadores bioquímicos, como albumina (g/dl), sódio (mEq/l) creatinina (mg/dl), uréia (mg/dl), glicose (mg/dl), colesterol total (mg/dl), HDL (mg/dl), LDL (mg/dl), triglicérides (mg/dl) e ferritina (ng/ml); marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR, mg/dl), α 1-glicoproteína ácida (α -1 GA, mg/dl), fator de necrose tumoral (TNF- α , pg/ml), interleucina-6 (IL-6, pg/ml); e hematológicos, como hematócrito (%), hemoglobina (g/dl) e contagem de linfócitos totais (células/mm³).

Para a dosagem do TNF- α e IL-6 foram coletados 4ml de sangue em tubo seco; o soro foi separado, aliquotado e estocado a -70°C até as dosagens serem realizadas ao final do estudo. As citocinas TNF- α e IL-6 foram determinadas, em duplicata, pela técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA), utilizando-se kits comerciais (R&D® Systems, Minneapolis, MN), de acordo com as instruções do fabricante. Inicialmente, foram sensibilizadas microplacas de 96 orifícios com anticorpo monoclonal anticitocina (TNF- α ou IL-6). Em seguida 200

μL do padrão, dos controles e das amostras foram adicionados aos orifícios da placa; foram incubados à temperatura ambiente por 2 horas. Quatro lavagens foram feitas com solução detergente contendo 2-cloroacetamida (0,1%). Este procedimento foi repetido até a fase precedente a adição do substrato. Após, as placas foram incubadas com anticorpo policlonal anticitocina (TNF- α ou IL-6) conjugado a peroxidase. Após incubação, um substrato contendo peróxido de hidrogênio (0,02%) e tetrametilbenzeno (2%) foi adicionado. A reação foi interrompida em temperatura ambiente com ácido sulfúrico 2N. Os resultados foram avaliados pela leitura da densidade ótica em leitora automática de ELISA (Titertek Multiskan), em comprimento de onda de 450 nm. As concentrações das citocinas, em pg/ml, foram calculadas a partir dos resultados em densidade ótica aplicados em curva padrão de citocina recombinante utilizada como controle, sendo 5 pg/ml o valor mínimo detectável pela técnica. Os valores de referência utilizados foram: IL-6 < 184 pg/ml e TNF- α < 117 pg/ml, considerando-se as dosagens realizadas em 20 indivíduos saudáveis, realizadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP.

Os demais exames foram realizados na Seção de Laboratório de Análise Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, utilizando-se métodos de rotina e valores de referência padronizados por esse laboratório (anexo 3).

1.5 Avaliação do Estado Nutricional

1.5.1 Quantificação da ingestão alimentar

Foi utilizado o método de registro alimentar de 72 horas, que foi preenchido pelo paciente ou acompanhante, sendo o mesmo orientado a anotar os alimentos ingeridos durante três dias, na semana anterior à coleta de dados, procurando não alterar sua ingestão em virtude do procedimento, bem como a ser preciso na descrição e na quantificação em medidas caseiras dos alimentos. Foram escolhidos dois dias entre segunda e sexta-feira e um dia do final de

semana. O paciente entregou o registro no dia da coleta de dados, quando então foi revisado junto com o paciente ou acompanhante, para que possíveis imprecisões fossem amenizadas quanto ao tipo, forma de preparo e quantidade dos alimentos. As anotações realizadas pelo paciente foram transcritas em medidas caseiras e convertidas em peso de porções ou de alimentos. Para o cálculo do conteúdo de nutrientes da dieta foi utilizado o programa de apoio à nutrição Nutwin - UNIFESP/EPM. Os valores de consumo energético e protéico foram normalizados para o peso ideal (PI) do paciente¹⁵. A ingestão protéica também foi estimada pelo cálculo do equivalente protéico do aparecimento de nitrogênio (PNA), calculado a partir do nitrogênio uréico sérico pré-diálise e pós-diálise¹⁶.

1.5.2 Bioimpedância elétrica

A bioimpedância (BIA) de monofreqüência foi realizada com o aparelho da marca *Biodynamics*[®], modelo 450. A análise da BIA baseia-se na medida da resistência total do corpo à passagem de uma corrente elétrica de 800 μ A e 50 KHZ.

Foram considerados os valores de: resistência, reactância, ângulo de fase, água corporal total (ACT), água intra e extracelular. O paciente foi orientado a não fazer exercícios físicos a menos de 24 horas do exame, a urinar (quando com função renal residual) pelo menos 30 minutos antes e a não ingerir bebidas alcoólicas nas 48 horas anteriores ao teste. A medida foi executada no lado contralateral ao acesso vascular, com o indivíduo em decúbito dorsal em uma superfície não condutora, foi verificado se as pernas não se tocavam e se os braços estavam afastados do tronco. Foram registrados no aparelho peso, altura, sexo e idade do indivíduo. Os valores obtidos determinados pelo aparelho são baseados no cálculo das equações conforme propostas por Kushner e Schoeller¹⁷ e Cohn et al¹⁸.

1.5.3 Volume de água corporal

Para o cálculo do volume (V) foi utilizada a fórmula descrita por WATSON¹⁹:

$$\mathbf{V \ Homens: 2,447 - (0,09516 \times idade) = (0,1074 \times altura) + (0,3362 \times peso)}$$

$$\mathbf{V \ Mulheres: -2,097 + (0,1069 \times altura) + (0,2466 \times peso)}$$

1.6 Prescrição Dialítica

Todos os pacientes foram dialisados em esquema tri-semanal com tempo de diálise entre 3,4 e 5 horas por sessão, dialisadores de polissulfona de alta performance, com área entre 1,3 e 1,8 m², solução de diálise com tampão bicarbonato, com glicose e concentração de sódio de 135 ou 138 mEq/L.

Foram coletadas amostras de sangue pós-dialíticas para determinação da uréia sérica, após interrupção do fluxo da solução de diálise e da ultrafiltração e redução do fluxo sanguíneo para 100 ml/h por 15 segundos²⁰.

A partir da fração de redução da uréia entre o início e o final da sessão de hemodiálise foi calculado o índice Kt/V, correspondente à dose fornecida de diálise, de acordo com a fórmula de Daugirdas e cols²¹.

IV. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão, mediana (intervalo interquartilico, IQ) ou porcentagem de acordo com as características de cada variável. As comparações entre os grupos foram realizadas pelo teste t de Student não pareado, teste de Mann Whitney ou teste do Qui quadrado. Os dados seqüenciais de distribuição paramétrica foram avaliados pela análise de variância para medidas repetidas e os não paramétricos pelo teste de Friedman. Foi considerado significativo um valor de $p < 0,05$.

V. RESULTADOS

As características basais dos pacientes alocados nos dois grupos estão expressas na tabela 1, na qual pode-se observar que não houve diferenças significantes entre os grupos, em relação às variáveis consideradas.

Tabela 1: Características basais nos grupos de estudo.

Características	Grupo A (n= 20)	Grupo B (n=18)	P
Idade(anos)	64,95±14,02	60,22±13,96	0,30
Sexo masculino (n,%)	14(70)	10(55,5)	0,56
Tempo em diálise (meses)	30,90(19,5;75,00)	49,50(26,00;58,00)	0,82
Diabéticos (n,%)	7(35)	6(33,33)	1,00
Nefrosclerose hipertensiva (n,%)	6(30)	4(22,20)	0,72
Nefropatia diabética (n,%)	5(25)	6(33,3)	0,72
Em uso de estatina (n,%)	7(35)	12(66,67)	0,06
Em uso de IECA (n,%)	8(40)	12(66,67)	0,12
Pressão Arterial Sistólica (mgdl)	142,2±20,4	142±19,3	0,98
Proteína C Reativa (mg/dl)	1,10(0,9; 1,95)	1,15(0,90; 1,5)	0,95
Hemoglobina (g/dl)	11,44±1,30	11,45±1,57	0,97
Bicarbonato sérico (mEq/l)	22,22±2,33	22,97±2,68	0,38
Água corporal total (L) (BIA)	31,01±446	33,83±8,19	0,15
Água extracelular (L) (BIA)	14,53±2,36	15,36±3,41	0,40
Anúricos (n,%)	16(80)	14(77,70)	1,00

Entre os pacientes excluídos, dezoito do grupo A e oito do grupo B, não foram observadas diferenças estatísticas nessas mesmas características (anexo 5).

1.1 Dados Clínicos

1.1.1 Pressão arterial

Os dados relativos à pressão sistólica (PAS) e diastólica (PAD), acham-se nas tabelas 2 e 3. Não se observam variações significantes entre o início da execução dos protocolos de estudo, a 8ª e a 16ª semana de observação, nos dois grupos. No entanto, a comparação entre os grupos A e B mostrou que a média da PAS tendeu a ser menor no grupo A, na 16ª semana ($p=0,072$), não

havendo diferenças significantes nas avaliações anteriores. Quanto à PAD, a média na 8ª semana foi menor no grupo tratado em relação ao controle ($p=0,05$), diferença não encontrada na 16ª semana.

Tabela 2. Evolução da pressão arterial sistólica, diastólica nos pacientes do grupo A (n=20).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Pressão arterial sistólica (mmHg)	142±20,45	139,7±23,2	137,2±19,58	0,39
Pressão arterial diastólica (mmHg)	76,34±17,7	73,5±18,5	79,39±10,22	0,39

Tabela 3. Evolução da pressão arterial sistólica, diastólica nos pacientes do grupo B (n=18).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Pressão arterial sistólica (mmHg)	142,33±19,30	148,50±19,56	149,22±20,44	0,17
Pressão arterial diastólica (mmHg)	84,30±13,10	85,40±11,00	83,60±22,90	0,73

1.1.2 Ganho de peso interdialítico

Os dados referentes ao ganho de peso interdialítico acham-se nas tabelas 4 e 5. Não se observaram variações significantes entre o início, 8ª e 16ª semana de observação, nos dois grupos, assim como não houve diferenças nesta variável, entre os grupos A e B.

Tabela 4. Evolução do ganho de peso interdialítico nos pacientes do grupo A (n=20).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Ganho de Peso Interdialítico (kg)	2,26 (2,02; 2,79)	2,02 (0,75; 3,03)	2,42 (2,02; 2,83)	0,15

Tabela 5. Evolução do ganho de peso interdialítico nos pacientes do grupo B (n=18).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Ganho de Peso Interdialítico (kg)	2,64 (1,78; 3,50)	2,34 (1,84; 2,92)	2,79 (1,44; 3,22)	0,11

1.1.3 Intercorrências (hipotensão e câimbras) durante a diálise e entre as diálises

No grupo A, previamente ao protocolo de intervenção, 11 pacientes (55%) apresentavam hipotensão, sendo que durante o período de intervenção 16 pacientes apresentaram pelo menos uma vez esta intercorrência. Assim, a frequência de hipotensão variou positivamente de 55 para 75% (p=0, 108). A frequência de pacientes com hipotensão variou de 44,4 para 33,3% (p=0, 31) no grupo B. Comparando-se os grupos A e B pôde-se observar que a percentagem de pacientes que apresentaram hipotensão durante o foi maior no grupo A (p=0, 008).

Dez pacientes do grupo A (50%) relataram câimbras na semana inicial, sendo que durante o período de intervenção a percentagem de pacientes com esta manifestação se elevou para 85% (p=0, 004). No grupo B quatro pacientes (44,4%) apresentaram pelo menos um episódio desta intercorrência, percentagem mantida durante o estudo. (p=1,0). A proporção de pacientes que apresentaram câimbras durante o estudo foi maior no grupo A, tratado (p<0, 001).

1.1.4 Medicções em uso

1.1.4.1 Ferro injetável e eritropoetina

Entre os pacientes do grupo A, receberam ferro intravenoso 65% ao início, 75% na 8ª e 70% na 16ª semana (p=0,79). No grupo B, 67% recebiam essa

medicação ao início do estudo, proporção mantida na 8ª semana e aumentada para 72% na avaliação final ($p=0,92$). Todos os pacientes fizeram uso de eritropoetina recombinante humana, como observado em todas as avaliações realizadas. Para ambas as medicações a proporção de pacientes em uso não foi diferente entre os grupos A e B.

1.1.4.2. Estatinas

No grupo A, 40% dos pacientes faziam uso de estatina, como observado nas três avaliações ($p=1,0$), enquanto no grupo B, faziam uso de estatina 67% do pacientes ao longo de todo o período de 16 semanas ($p=1,0$). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre a proporção de indivíduos em uso desse tipo de medicação durante o estudo, entre os grupos A e B ($p= 0,19$).

1.1.4.3 Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA)

A proporção de pacientes em uso de IECA no grupo A foi de 40%, ao início do estudo, o que se manteve nas avaliações subsequentes ($p=1,0$), enquanto no grupo B essa proporção foi de 66,6%, nos três momentos considerados ($p=1,0$). Sob o ponto de vista estatístico, essas proporções não diferiram entre os grupos A e B ($p=0, 19$).

1.1.4.4 Anti-hipertensivos

No grupo A, a mediana da quantidade de classes de anti-hipertensivos foi de 2 (IQ 0-2), 1,5 (IQ 0-2) e 1 (IQ 0-2), respectivamente na avaliação inicial, 8ª e 16ª semanas de estudo ($p=0,36$). No grupo B foi de 2 (IQ 2-3) na avaliação inicial, 2 (IQ 1-3) na 8ª semana e 2 (IQ 2-3) na 16ª semana ($p=0,17$). O número de classe de anti- hipertensivos não diferiu de forma significativa entre os grupos A e B.

1.2 Exames Laboratoriais

1.2.1 Marcadores bioquímicos

Os resultados relativos às dosagens seqüenciais dos diferentes marcadores bioquímicos mostraram que as concentrações séricas de albumina, sódio, colesterol total e HDL-colesterol, triglicérides, glicemia, uréia, creatinina, bicarbonato, ferritina e saturação da transferrina, não apresentaram alterações significantes nos grupos, entre o início do estudo, a 8ª e 16ª semana. A concentração de sódio no grupo B se elevou de modo significativo entre o início do estudo e a 8ª semana, com redução entre esta e a 16ª semana, na qual a concentração não diferiu do momento inicial. A comparação entre os grupos A e B mostrou que a média da concentração de albumina foi menor no grupo A, na 16ª semana ($p=0,034$) e que a média da concentração de sódio foi menor no grupo A, tratado na 8ª semana ($p=0,049$). Os resultados são apresentados nas tabelas 6 e 7.

Tabela 6. Evolução dos marcadores bioquímicos nos pacientes do grupo A (n=20)

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Albumina (g/dl)	3,63±0,37	3,73±0,38	3,66±0,38	0,16
Sódio (mEq/l)	136 (134; 138,5)	135,5 (135; 140)	138 (135,5; 141)	0,06
Creatinina (mg/dl)	9,25 (6,3; 10,90)	8,35 (7,0; 10,6)	10,25 (7,4; 10,9)	0,61
Uréia (mg/dl)	99 (87,5; 111)	96 (79; 114,5)	100 (79; 124)	0,96
Glicose (mg/dl)	108 (82,5; 163)	107 (84; 169)	110 (89; 163,5)	0,91
Colesterol (mg/dl)	141,00±31,89	147,86±36,96	141,95±34,77	0,24
HDL-colesterol (mg/dl)	35,75±11,01	40,45±12,27	37,65±8,78	0,02
Triglicérides (mg/dl)	179,8±131,12	193,15±162,7	196,65±125,9	0,67
Ferritina sérica (mg/dl)	443 (256,5; 742)	621 (328,25; 762)	610 (358,75; 902,5)	0,20
Saturação da transferrina (%)	22,0 (12,22; 39,47)	37,6 (20,23; 53,1)	28,7 (16,38; 38,5)	0,15
Bicarbonato (mEq/l)	22,3±2,38	22,51±2,28	22,72±3,53	0,89

Tabela 7. Evolução dos marcadores bioquímicos nos pacientes do grupo B (n=18).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Albumina (g/dl)	3,84±0,28	3,92±0,34	3,94±0,39	0,40
Sódio (mEq/l)	139 (135; 140)	141 (137; 144) ¹	140 (137; 142)	0,04
Creatinina (mg/dl)	10,15 (8,90; 12,10)	10,35 (9,30; 12,30)	9,95 (9,00; 11,60)	0,70
Uréia (mg/dl)	105 (76; 117)	107 (86; 143)	93 (83; 120)	0,45
Glicose (mg/dl)	108 (91; 115)	116 (92; 155)	108 (91; 115)	0,85
Colesterol (mg/dl)	143,17±34,65	145,00±29,30	148,39±41,83	0,54
HDL-colesterol (mg/dl)	36,12±12,08	37,65±13,19	37,17±12,77	0,58
Triglicérides (mg/dl)	210,05±159,73	199,28±114,13	192,83±122,63	0,92
Ferritina sérica (mg/dl)	677 (422; 822)	597 (432; 748)	549 (427; 1065)	0,85
Saturação da transferrina (%)	21,19 (18,36; 41,53)	28,62 (19,45; 40,88)	26,79 (23,3; 45,3)	0,66
Bicarbonato (mEq/l)	22,97±2,68	23,37±2,34	23,79±3,23	0,85

1= p<0,05 x inicial

1.2.2 Marcadores inflamatórios

Os resultados das medidas das concentrações séricas da PCR, α -1 GA, TNF- α e IL-6 estão expressos nas tabelas 8 e 9 e figuras 3 a 6. Pôde-se observar que no grupo tratado, houve tendência à redução das medianas das concentrações da PCR entre o início e a 16ª semana (p=0,10), enquanto houve redução significativa das medianas das concentrações da α -1 GA, entre a avaliação inicial e a 8ª semana. Para as concentrações TNF- α e IL-6 houve redução entre a semana inicial e 8ª semana e entre esta e a 16ª semana. Sendo que os valores TNF- α e da IL-6 diminuíram em 100% dos pacientes do grupo A (figura 3 e 4). No grupo B não houve variações significantes nas medianas das concentrações séricas dos marcadores inflamatórios, durante o período de observação. A concentração do TNF- α diminuiu em 5 pacientes (27,7%) do grupo B e da IL-6, em 7 pacientes (38,8%) (figura 5 e 6). A comparação entre os grupos A e B mostrou não haver diferenças significantes entre as medianas na PCR e α -1 GA nas diferentes

avaliações, enquanto que no grupo A a mediana do TNF- α foi inferior á do grupo B na 8^a (p<0,001)e 16^a semanas (p<0,001), semelhante ao observado para a IL-6 na 8^a (p<0,001)e 16^a semanas (p<0,001).

Tabela 8. Evolução das concentrações da PCR, da α -1 GA, TNF- α e IL-6 nos pacientes do grupo A (n=20).

	Inicial	8 ^a semana	16 ^a semana	P
PCR (mg/dl)	1,1 (0,90; 1,95)	0,9 (0,30; 1,70)	0,65 (0,40; 1,65)	0,10
α-1 GA (mg/dl)	105,5 (126,5; 196)	100 (75; 117,5) ¹	86 (71,5; 107,5)	0,01
TNF-α (pg/ml)	709 (608; 760)	532 (429; 615) ¹	461 (382; 552) ^{1 2}	< 0,001
IL-6 (pg/ml)	552 (495,5; 610)	410,5 (334,5; 495,5) ¹	303,5 (281; 353,5) ^{1 2}	< 0,001

p<0,05x inicial; α < 8^a semana

PCR: proteína C reativa, α -1 GA: alfa 1-glicoproteína ácida, TNF- α : fator de necrose tumoral alfa, IL-6: interleucina 6.

Tabela 9. Evolução das concentrações da PCR, da α -1 GA, TNF- α e IL-6 nos pacientes do grupo B (n=18).

	Inicial	8 ^a semana	16 ^a semana	P
PCR (mg/dl)	1,15 (0,90; 1,50)	0,8 (0,30; 1,30)	0,80 (0,50; 1,70)	0,30
α-1 GA (mg/dl)	116 (79; 122)	117 (91; 126)	130 (81; 142)	0,47
TNF-α (pg/ml)	645 (594; 714)	684 (610; 780)	690 (624; 748)	0,18
IL-6 (pg/ml)	583 (531; 600)	575 (531; 600)	575 (531; 601)	0,49

PCR: proteína C reativa, α -1 GA: alfa 1-glicoproteína ácida, TNF- α : fator de necrose tumoral alfa, IL- 6: interleucina 6.

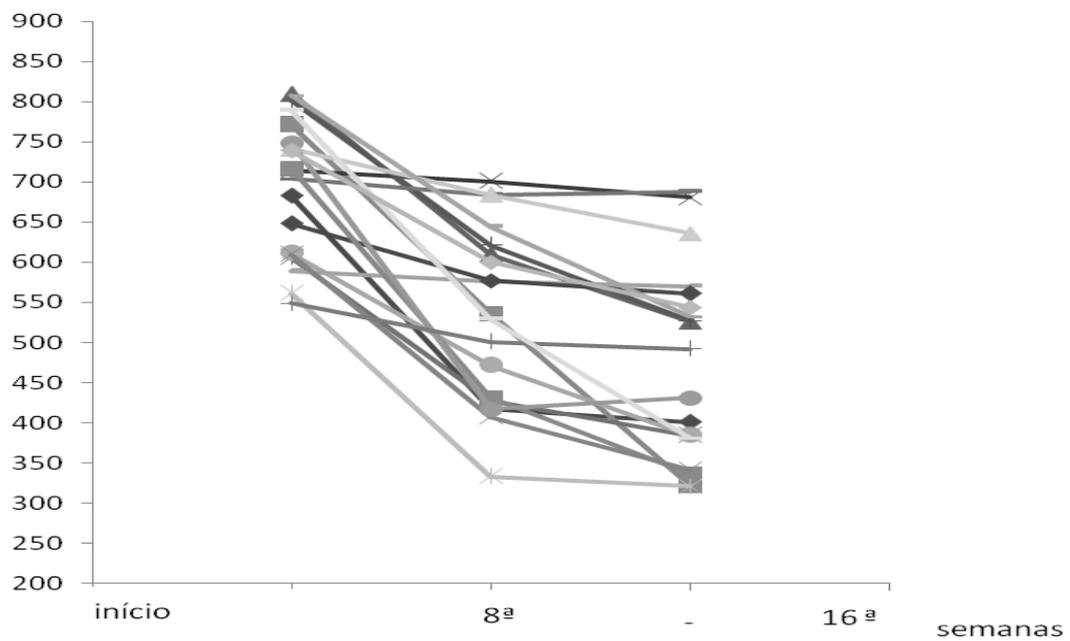


Figura 3. Evolução das medianas das concentrações séricas do TNF- σ no grupo tratado (Grupo A) ao início, 8ª e 16ª semanas do estudo.

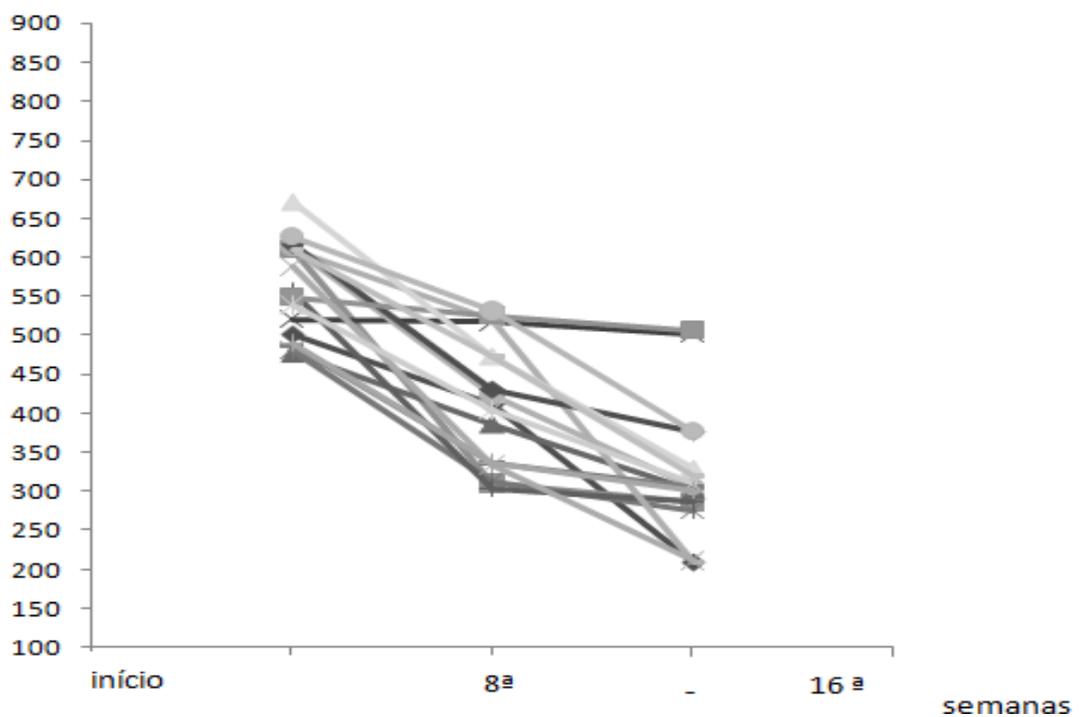


Figura 4. Evolução das medianas das concentrações séricas do IL-6 no grupo tratado (Grupo A) ao início, 8ª e 16ª semanas.

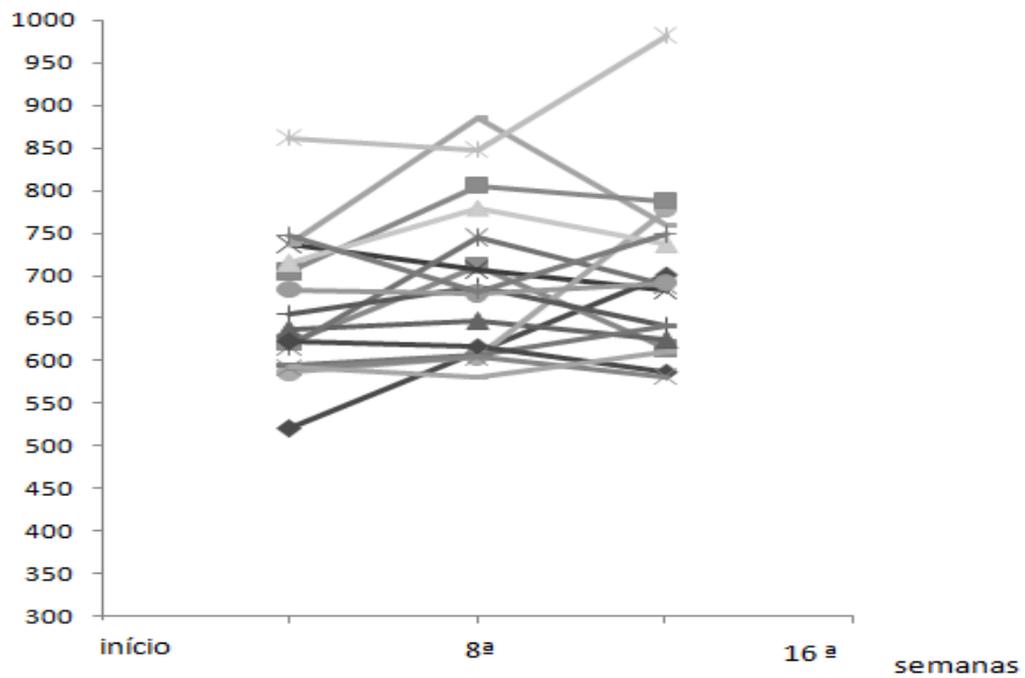


Figura 5. Evolução das medianas das concentrações séricas do TNF- σ no grupo controle (Grupo B) ao início, 8ª e 16ª semanas.

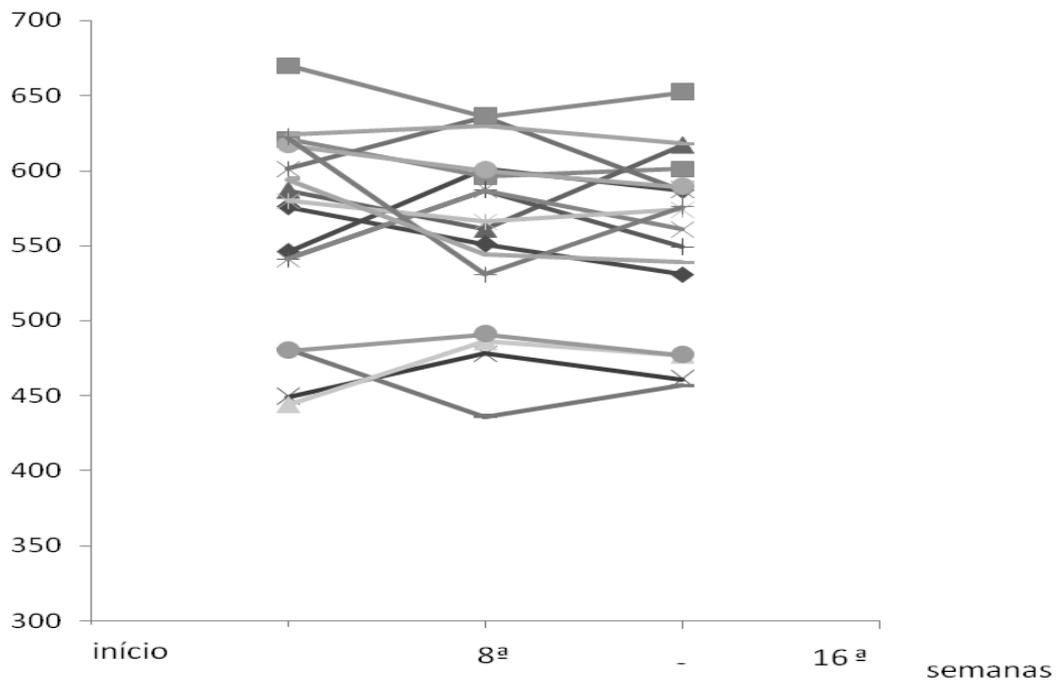


Figura 6. Evolução das medianas das concentrações séricas do IL-6 no grupo controle (Grupo B) ao início, 8ª e 16ª semanas.

1.2.3 Marcadores hematológicos

Os resultados relativos às dosagens seqüenciais dos marcadores hematológicos mostraram que as concentrações de hemoglobina, hematócrito e contagem total de linfócitos não variaram de modo significativo nos grupos estudados (tabelas 10 e 11). Entretanto, a média do hematócrito e tendeu a ser menor no grupo B que no grupo A na 16ª semana ($p=0,06$), o mesmo se observando em relação à hemoglobina ($p=0,09$), não havendo diferenças significantes para os dois marcadores nas avaliações anteriores. As medianas da contagem total de linfócitos não diferiram entre os grupos A e B, nas três avaliações.

Tabela 10. Evolução dos marcadores hematológicos nos pacientes do grupo A (n=20).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Hemoglobina (g/dl)	11,4 ±1,3	11,8 ±1,2	11,9±1,7	0,40
Hematócrito (%)	35,78±4,08	37,09±4,13	37,95±5,45	0,14
Linfócitos (células/mm ³)	1635 (1284; 2085)	1671 (1391; 2042)	1592 (1397; 2032)	0,54

Tabela 11. Evolução dos marcadores hematológicos nos pacientes do grupo B (n=18).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Hemoglobina (g/dl)	11,4 ±1,6	11,2 ±1,7	11,1±1,2	0,50
Hematócrito (%)	35,24±4,57	34,9±4,85	34,98±3,72	0,94
Linfócitos (células/mm ³)	1762,5 (1398; 2112)	1768,0 (1601; 1930)	1698,5 (1306; 2279)	0,85

1.3 Avaliação do Estado Nutricional

1.3.1 Quantificação da ingestão alimentar

Os resultados relativos à ingestão protéica, ingestão calórica e de sódio e ao PNA, estão expressos nas tabelas 12 e 13, nas quais se observa que não houve variações dessas medidas entre os três momentos considerados, para ambos os grupos. Estes grupos, também não diferiram entre si em relação às mesmas medidas de ingestão alimentar.

Tabela 12. Evolução da quantificação da ingestão alimentar no grupo A (n=20)

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Ingestão protéica(g/kg/dia)	1,08±0,32	1,06±0,3	1,11±0,37	0,80
Ingestão calórica (kcal/kg/dia)	25,19±5,35	24,95±6,37	25,55±6,49	0,84
Sódio (g/d)	9,06±1,08	9,38±1,80	9,36±2,22	0,71
PNA (g/kg/dia)	0,92±0,17	0,88±0,19	0,90±0,21	0,78

PNA: equivalente protéico de aparecimento do nitrogênio

Tabela 13. Evolução da quantificação da ingestão alimentar no grupo B (n=18)

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Ingestão protéica(g/kg/dia)	0,97±0,24	0,99±0,26	1,02±0,31	0,84
Ingestão calórica (kcal/kg/dia)	23,71±5,00	23,82±6,16	22,60±5,34	0,95
Sódio (g/d)	9,54±1,6	9,33±1,2	9,24±1,28	0,64
PNA (g/kg/dia)	0,92±0,20	0,93±0,21	0,95±0,20	0,42

PNA: equivalente protéico de aparecimento do nitrogênio

1.3.2 Bioimpedância elétrica (BIA)

Os resultados avaliados acham-se expressos nas tabelas 14 e 15, nas quais se observa que não houve alterações significantes nessas medidas, nos dois grupos estudados, com exceção do ângulo de fase que tendeu à elevação no grupo

A ($p=0,08$). A comparação entre os grupos A e B, no entanto mostrou que a média da água corporal total (ACT) foi inferior no grupo A, na 8ª ($p=0,03$) e 16ª ($p=0,05$) semanas, sendo semelhante ao início do período de intervenção; o mesmo foi observado em relação á água extracelular, cujas médias foram inferiores no grupo A na 8ª ($p=0,05$) e 16ª ($p=0,04$) semanas. Quanto à água intracelular observou-se menor média no grupo A, na 8ª semana ($p=0,05$) e semelhantes ao início do tratamento e ao final de 16 semanas, em relação ao grupo controle. Quanto ao ângulo de fase as médias foram semelhantes entre os grupos A e B nas três avaliações.

Tabela 14. Evolução das medidas realizadas pela bioimpedância elétrica nos pacientes do grupo A (n=20).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Água corporal total (l)	30,87±4,1	30,25±4,24	30,3±4,48	0,52
Água intracelular (l)	16,11±2,65	16,23±2,81	16,11±2,66	0,77
Água extracelular (l)	14,53±2,37	14,02±2,39	14,18±2,56	0,13
Ângulo de fase (°)	5,65±0,95	5,99±0,96	5,93±1,00	0,08

Tabela 15. Evolução das medidas realizadas pela bioimpedância elétrica nos pacientes do grupo B (n=18).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Água corporal total (l)	33,83±8,19	35,13±8,76	34,60±8,20	0,19
Água intracelular (l)	18,46±5,15	19,17±5,57	18,17±4,58	0,27
Água extracelular (l)	15,36±3,41	15,95±3,57	15,59±2,81	0,24
Ângulo de fase (°)	5,98±1,26	5,98±1,39	5,90±1,24	0,71

1.3.3 Antropometria

Os resultados relativos às medidas antropométricas estão expressos nas tabelas 16 e 17, nas quais se observa que não houve variações quanto às diversas medidas, entre os três momentos considerados. Os grupos A e B não

diferiram entre si, quanto às medianas do IMC e CMB nas diferentes avaliações. A mediana do peso corporal foi maior no grupo B ao início do estudo ($p=0,05$), assim como a média da altura ($p=0,05$). Por sua vez, a mediana do volume de água corporal foi inferior no grupo A, ao início do estudo ($p=0,025$), 8ª ($p=0,02$) e 16ª semana ($p=0,03$).

Tabela 16. Evolução dos marcadores antropométricos no grupo A (n=20).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Peso corporal (kg)	61,6 (56,5; 69,4)	60,5 (55,8; 72,1)	61,6 (56,3; 72,5)	0,38
Altura (cm)	159,92±8,93			
IMC (kg/cm²)	24,17 (21,95; 26,75)	23,99 (21,56; 27,2)	23,15 (21,90; 27,3)	0,38
CMB (cm)	22,85 (21,1; 23,8)	23,0 (22,0; 24,25)	23,20 (22,40; 24,85)	0,46
Volume de água corporal (Watson) (l)	33,23 (31,80; 36,13)	32,96 (31,8; 36,13)	32,96 (31,8; 36,13)	0,49

IMC: índice de massa corpórea, CMB: circunferência muscular do braço.

Tabela 17. Evolução dos marcadores antropométricos no grupo B (n=18).

	Inicial	8ª semana	16ª semana	P
Peso corporal (kg)	70,8 (62,6; 76,0)	70,75 (61,0; 77,1)	70,9 (60,9; 77,1)	0,83
Altura (cm)	165,55±8,33			
IMC (kg/cm²)	25,82 (23,10; 27,10)	25,99 (23,26; 27,13)	26,16 (22,80; 27,90)	0,74
CMB (cm)	23,50 (22,90; 25,80)	23,75 (22,50; 23,60)	24,35 (23,00; 26,60)	0,59
Volume de água corporal (Watson) (l)	37,91 (33,90; 43,10)	37,80 (33,90; 43,70)	37,73 (34,10; 43,80)	0,83

IMC: índice de massa corpórea, CMB: circunferência muscular do braço.

1.4 Associações Entre Variação do Volume de Água Extracelular e Evolução da Proteína C Reativa E da A-1 Glicoprotéina Ácida

Tomando-se por base a variação da água extracelular (AEC, l), medida pela BIA, nos pacientes que realizaram todas as aferições, observou-se que 12 (60%) entre 20 pacientes do grupo A, tratado, e cinco (33,33%) entre 15 do grupo B, controle, apresentaram redução da AEC. Subseqüentemente, os pacientes foram divididos em dois subgrupos, a saber: grupo C, composto de 18 indivíduos que não apresentaram redução e grupo D, com 17 pacientes que tiveram redução da AEC. No grupo C, a mediana da concentração da PCR (mg/dl) foi de 1,05 (0,8; 1,6) ao início do estudo, de 0,85 (0,2;1,6) na 8ª semana e de 0,6 (0,1; 1,2) na 16ª semana ($p= 0,38$), enquanto no grupo D, observou-se queda significativa na mediana da PCR, de 1,1 (0,9; 2,1) na avaliação inicial, para 0,7 (0,30; 1,3) na 8ª semana e 0,8 (0,5;1,5) na 16ª semana ($p=0,043$). A mediana da 8ª e 16ª semanas não diferiram. No grupo CA mediana da concentração da α -1 GA (mg/dl) foi de 112 (98; 119) ao início do estudo, de 110 (91;121) na 8ª semana e de 86 (81; 142) na 16ª semana ($p= 0,93$), enquanto que no grupo D, a mediana da concentração desse marcador foi de 116 (85; 137), 111 (77; 126) e 97(74;125), respectivamente ao início, 8ª e 16ª semana ($p=0,12$).

Esta análise não foi realizada para as variáveis TNF- σ e IL-6 pois houve redução significativa das mesmas na totalidade dos pacientes do grupo tratado independente das variações da AEC.

1.5 Quantificação da Prescrição Dialítica

Considerando as três avaliações, a dose fornecida de diálise, quantificada pelo índice Kt/V , não se alterou de modo significativo entre o início do estudo, na 8ª e 16ª semanas. Os valores observados foram de $1,36 \pm 0,29$, $1,35 \pm 0,3$ e $1,40 \pm 0,29$ para o grupo A ($p= 0,74$); e $1,37 \pm 0,15$, $1,37 \pm 0,24$ e $1,45 \pm 0,23$, para o grupo B ($p= 0,20$). Também não houve diferenças significantes entre os grupos A e B nos três momentos.

VI. DISCUSSÃO

Os dados obtidos mostraram que a redução da concentração de sódio na solução de HD influenciou a evolução do estado inflamatório, observando-se queda significativa das concentrações séricas da α -1GA, IL-6 e TNF- α . Estes resultados se associaram ao aumento da frequência de hipotensão e câimbras no grupo tratado, sugerindo efeito decorrente de balanço negativo de sódio, resultante da redução da sua concentração na solução dialisante.

Com base nestes achados poderia se propor que a redução da concentração dos marcadores inflamatórios no grupo tratado fosse decorrente da redução do volume extracelular, com possível diminuição do edema da parede intestinal e menor passagem de endotoxinas para a corrente circulatória, como proposto por Niebauer e cols⁹. Entretanto, quanto aos marcadores do volume corporal, não se observaram mudanças após o início da intervenção, nem tampouco variação no ganho de peso interdialítico. No entanto, a partir do reagrupamento dos pacientes em dois novos grupos, composto o primeiro deles por pacientes que apresentaram redução da AEC e o segundo por indivíduos que não apresentaram redução da AEC, observou-se que apenas o primeiro grupo cursou com diminuição das concentrações séricas da PCR. Por outro lado, observou-se que a totalidade dos pacientes do grupo tratado apresentou queda das concentrações séricas da IL-6 e TNF- α , independentemente da AEC. Assim, ainda que os resultados obtidos não permitam descartar a possibilidade de que a atenuação do estado inflamatório seja conseqüente à redução do volume extracelular, esta via possivelmente não é suficiente para explicar o conjunto de alterações observadas nos marcadores inflamatórios no grupo exposto a soluções de HD com reduzida concentração de sódio.

Resultados de diversos estudos sugerem que a sobrecarga de sódio é um fator que pode diretamente, independente da retenção de volume, induzir resposta inflamatória^{13, 22}. Rosón e cols²³ mostraram que a sobrecarga de sódio, em ratos normais, foi capaz de induzir inflamação renal túbulo-intersticial aguda, aumento do número de células tubulares com coloração positiva para angiotensina II e para o fator de transcrição NF κ B, não acompanhadas de alterações na pressão arterial e da hemodinâmica glomerular, sugerindo que o

sódio poderia diretamente desencadear reação inflamatória endotelial e fibrose túbulo-intersticial²³. Em ratos Dahl sensíveis ao sal, a elevada ingestão de sódio se associa à diminuição da filtração glomerular, glomeruloesclerose e infiltrado inflamatório mononuclear, além de aumento da expressão do TNF- α e ativação do fator-NF κ B, em células do túbulo proximal²⁴. Estudos realizados por pesquisadores da Universidade do Colorado suportam a hipótese de que o sódio possa induzir a expressão e produção de mediadores da resposta inflamatória. Esses investigadores mostraram, em estudos repetidos, que a exposição de macrófagos humanos a soluções hiperosmolares como a de cloreto de sódio, aumentou a expressão gênica para as interleucinas 1a, 1b e 8 e que essas soluções promoviam a fosforilação da p38 proteinoquinase ativada por mitógenos (MAPK p38)^{25,26}. Deste modo, o elo entre a inflamação e a sobrecarga de sódio seria a fosforilação, decorrente da hiperosmolaridade, da MAPK p38, que sabidamente estimula a expressão e síntese de citocinas pró-inflamatórias²⁵.

Ainda que os achados citados sugiram que o sódio, independentemente da retenção hídrica, possa induzir a resposta inflamatória, considera-se que a retenção de sódio fisiologicamente se associa a acúmulo de volume, através de mecanismo pelo qual o sódio e seus ânions acompanhantes, como o cloro, agem osmoticamente atraindo a água para o espaço extracelular¹⁴. Esta visão tradicional tem sido recentemente questionada, sugerindo-se que grandes quantidades de sódio podem ser acumuladas sem retenção de água^{14, 22}. Heer e cols²² mostraram em humanos adultos sadios que a sobrecarga de sódio não se acompanhou do esperado aumento do volume extracelular e do peso corporal. De modo semelhante, a variação do conteúdo dietético de sódio, em jovens norte-americanas, do sexo feminino não se associou a variações da concentração sérica de sódio e do peso corporal²⁷.

É conhecido que os tecidos ósseo, cartilaginoso, conectivo e cutâneo são importantes reservatórios do sódio corporal. Titze¹³, em recente revisão, propôs que nesses tecidos o íon sódio se ligaria a componentes da matriz extracelular carregados negativamente, compondo um “terceiro espaço” com sódio osmoticamente inativo. Esse autor e cols²⁸ mostraram que ratos que

ingeriram elevadas quantidades de sódio apresentaram cerca de 40% de acúmulo no conteúdo de sódio na pele, com discreto ou nenhum aumento do conteúdo de água nesse tecido. No mesmo experimento observou-se elevação do conteúdo de glicosaminoglicanos (GAG) na pele^{13, 29}. Estes achados corroboram estudos prévios em ratos tratados com desoxicorticosterona expostos à sobrecarga de sódio, que apresentam cerca de 50% de aumento do conteúdo de sódio corporal com apenas moderada elevação do volume de água corporal³⁰. Por sua vez, Schafflhuber e cols³¹, mostraram em ratos submetidos à restrição dietética de sódio, que houve mobilização de sódio osmoticamente inativo associada a decréscimo do conteúdo de GAG na pele e assim, do sódio sem água ligado à matriz extracelular.

Essas observações podem, potencialmente, explicar resultados prévios obtidos em nosso Serviço por Telini³², que mostrou que pacientes adultos em HD crônica, tratados com restrição dietética de sódio, apresentaram redução das concentrações séricas de diferentes marcadores inflamatórios, sem concomitante variação nos marcadores do volume de água corporal. Do mesmo modo, é possível sugerir, que no presente estudo a atenuação do estado inflamatório, observada em pacientes tratados com redução do conteúdo de sódio na solução de HD, seja decorrente da mobilização do sódio corporal sem água.

Como efeitos secundários da intervenção, observou-se no grupo tratado tendência a maiores níveis de hemoglobina e hematócrito, em relação ao controle, assim como tendência a aumento das médias do ângulo de fase, o que pode ser devido, respectivamente, à melhor resposta à eritropoetina e melhoria do estado nutricional, resultantes da atenuação do estado inflamatório.

Como limitação do estudo, houve importante quantidade de exclusões após o início da aplicação da intervenção, dificultando a alocação e permanência dos pacientes nos grupos, com conseqüente redução do número de pacientes estudados.

Em conclusão, os resultados do presente trabalho mostraram pela primeira vez num estudo de intervenção, prospectivo e randomizado, que a redução da concentração de sódio na solução de diálise se associa à atenuação do

estado micro-inflamatório crônico da uremia, sugerindo fortemente a participação do sódio na gênese dessa anormalidade. Deste modo, essa estratégia parece ser válida, com potencial efeito benéfico no prognóstico de pacientes com DRC tratados por HD, particularmente em relação às doenças cardiovasculares. Quanto à utilização de concentrações de sódio da ordem de 135 mEq/L, os resultados confirmam a potencialidade dessa medida na atenuação da inflamação; entretanto, a possibilidade de ocorrência de complicações intradialíticas deve ser levada em conta, na prescrição e acompanhamento dos pacientes sob esse tratamento.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zoccali C, Mallamaci F, Tirpepi G. Inflammatory proteins as predictors of cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19 Suppl 5: 67-72.
2. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: Could it be treated? *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 Suppl 8: 33-8.
3. Santoro A, Mansini E. Cardiac effects of chronic inflammation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17 Suppl 8: 10-5.
4. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kid Int*. 1999; 55: 1899 - 911.
5. Yuen D, Chab CT. Inflammation, cardiovascular disease and nocturnal hemodialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14: 538-42.
6. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80: 299-307.
7. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome - The heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17 Suppl 11: S28-S31.
8. Niebauer J, Volk HD, Kemp M, Dominguez M, Schumann RR, Rauchhaus M, et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. *Lancet*. 1999; 353: 1838-42.
9. Ortega O, Gallar P, Muñoz M, Rodríguez I, Carreno A, Ortiz M et al. Association between C-reactive protein levels and N-terminal natriuretic peptide in predialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2004; 97: 123-4.
10. Ávila Díaz M, Venturra MJ, Valle D, Vicenté-Martínez M, García-González Z, Cisneros A, et al. Inflammation and extracellular volume expansion and related to sodium and water removal in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2006; 26: 574-80.

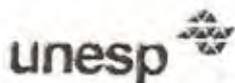
11. Wang AY, Sea MM, Tang N, Lam CW, Chan IH, Lui SF et al. Energy intake and expenditure profile in chronic peritoneal dialysis patients complicated with circulatory congestion. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90: 1179-84.
12. [www. Ursds.org/adr_2010.htm](http://www.Ursds.org/adr_2010.htm)
13. Titze J. Water-free sodium accumulation. *Semin in Dial.* - 2009; 22:253-5.
14. Ozkahya M, Ok E, Huseyin T, Asci G, Duman S, Basci A, et al. Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 3506-13.
15. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am.* 1979; 63: 1103-15.
16. NFK - DOQI - Clinical practice guideline for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35 Suppl 2: 139.
17. Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 1986; 44: 417-24.
18. Cohn SH, Vaswani AN, Yasumura S, Yuen K, Ellis KJ. Assessment of cellular mass and lean body mass by noninvasive nuclear techniques. *J Lab Clin Med.* 1985; 105: 305-11.
19. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* 1980; 33: 27-39.
20. NKF-DOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 1997; 30 3 Suppl 2: S15-S66.
21. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/v: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol.* 1993; 4:1205 - 13.

22. Heer M, Baisch F, Kroop J, Gerzer R, Drummer C: High dietary sodium chloride consumption may not induce body fluid retention in humans. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2000 278:F585-F95.
23. Rósson MI, Cavallero S, Della Penna S, Cao G, Gorzalczany S, Pandolfo M, et al. Acute sodium overload produces renal tubulointerstitial inflammation in normal rats. *Kidney Int*. 2006; 70: 1439-6.
24. Shen B, Hagiwara M, Yao YY, Chao L, Chao J. Salutary effect of kallistatin in salt-induced renal injury, inflammation, and fibrosis via antioxidative stress. *Hypertension*. 2008; 51: 1358-65.
25. Dinarello CA. Hyperosmolar sodium chloride, p38 mitogen activated protein and cytokine-mediated inflammation. *Semin Dial*. 2009; 22: 256-9.
26. Shapiro L, Dinarello CA. Osmotic regulation of cytokine synthesis in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995; 92: 1223-34.
27. Titze J, Maillet A, Lang R, Gunga HC, Johannes B, Gauquelin-Koch G, Kihm E, Larina I, Gharib C, Kirsch KA. Long-term sodium balance in humans in a terrestrial space station simulation study. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40:508 - 16.
28. Titze J, Lang R, Ilies C, Schwind KH, Kirsch KA, Dietsch P, Luft FC, Hilgers KF. Osmotically inactive skin Na⁺ storage in rats. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2003; 285:F1108-F17.
29. Titze j, Shakibaei M, Schaffhuber M, Schulze-Tanzil G, Porst M, Schwind KH, Dietsch P, Hilgers KF. Glycosaminoglycan polymerization may enable osmotically inactive Na⁺ storage in the skin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004; 287:H203-8.
30. Titze J, Bauer K, Schaffhuber M, Dietsch P, Lang R, Schwind KH, Luft FC, Eckardt KU, Hilgers KF. Internal sodium balance in DOCA-salt rats: a body composition study. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2005; 289:F793-802.

31. Schafflhuber M, Volpi N, Dahlmann A, Hilgers KF, Maccari F, Dietsch P, Wagner H, Luft FC, Eckardt KU, Titze J. Mobilization of osmotically inactive Na⁺ by growth and by dietary salt restriction in rats. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007; 292:F1490-500.
32. Telini LRS. Efeitos da redução no conteúdo de sódio da dieta sobre o volume de água corporal e marcadores inflamatórios em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico.[dissertação]Botucatu. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

VIII. ANEXOS

Anexo 1: Parecer de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa para realização da pesquisa



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997

Botucatu, 04 de dezembro de 2.006

OF.582/2006-CEP

*Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. Pasqual Barreti
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu*

Prezado Dr. Pasqual,

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP informo que o Projeto de Pesquisa "Efeitos da redução de concentração de sódio na solução de diálise e do conteúdo de sódio da dieta sobre a volemia e marcadores inflamatórios em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico", a ser conduzido por Gabriela de Carvalho Beduschi e Lidiana Silva Rodrigues, orientadas por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 04/12/2006.

Situação do Projeto: APROVADO:

- Ao término deste projeto, apresentar ao CEP Relatório Final de Atividades.*

Atenciosamente,

*Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.*

Botucatu, 03 de setembro de 2007

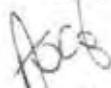
OF. 327/2007-CEP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. Pasqual Barreti
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezado Dr. Pasqual

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP, informo que em reunião de 03/09/2007 foi autorizada a divisão Projeto de Pesquisa **"Efeitos da redução da concentração de sódio na solução de diálise e do conteúdo de sódio da dieta sobre a volemia e marcadores inflamatórios em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico"** aprovado por este CEP em 04/12/2006 em: **1º Sub Projeto: "Efeitos da redução da concentração de sódio na solução de diálise sobre a volemia e marcadores inflamatórios em pacientes com insuficiência renal crônica"**, a ser conduzido por Gabriela de Carvalho Beduschi, orientada por Vossa Senhoria, e **2º Sub Projeto: "Efeitos da redução no conteúdo de sódio da dieta sobre a volemia e marcadores inflamatórios em pacientes com insuficiência renal crônica"** a ser conduzido por Lidiane Silva Rodrigues, orientada por Vossa Senhoria.

Atenciosamente,



Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP

Anexo 2: Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(TERMINOLOGIA OBRIGATÓRIO EM ATENDIMENTO A RESOLUÇÃO 196/96 –CNS-MS)

“Efeitos da redução da concentração de sódio na solução de diálise sobre a volemia e marcadores inflamatórios em pacientes com Insuficiência Renal Crônica em tratamento hemodialítico”

Você _____, está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa que se chama: “*Efeitos da redução da concentração de sódio na solução de diálise sobre a volemia e marcadores inflamatórios em pacientes com Insuficiência Renal Crônica em tratamento hemodialítico*”. Será desenvolvido pela enfermeira Gabriela de Carvalho Beduschi com a supervisão do médico profº. Drº. Pasqual Barretti. Fui informado do objetivo deste: com a redução da concentração de sódio na solução de diálise poderá resultar na diminuição do volemia corporal, da pressão arterial e dos marcadores inflamatórios e sintomas clínicos da inflamação; e de tudo que será feito no estudo: entrevista escrita, revisão de prontuário, onde os dados obtidos serão mantidos em sigilo e na publicação deste, os dados pessoais do voluntário disposto a colaborar com a pesquisa. Os exames de sangue serão coletados em 3 vezes (início do estudo, 2 meses após a 1ª dosagem e 4 meses após a 1ª dosagem) durante o estudo, sendo cada dosagem de 8ml/vez, sendo estes exames de rotina realizados na unidade (dosado pelo Laboratório de Clínica Médica) e de conhecimento dos pacientes e como exames complementares iremos dosar a taxa de necrose tumoral alfa, Interleucina-6 e pré-albumina (estes serão dosados pelo Laboratório Experimental de Moléstias Infecciosas). Serão realizados também avaliação dos hábitos nutricionais, avaliação clínico-nutricional, bioimpedância, verificação de medidas antropométricas (composta de prega cutâneas, peso e altura), sendo destacado que minha participação é voluntária e tenho liberdade de desistir a qualquer momento. Com a assinatura abaixo, declaro minha opção em participar do estudo e dou consentimento para que os meus dados participem do estudo. Declaro que foi esclarecido todas as minhas dúvidas e recebi todas as informações necessárias sobre a pesquisa em questão. Este documento após aprovação do Comitê de Ética será elaborado em duas vias, sendo uma para ser entregue ao participante da pesquisa e outra para ser arquivada junto ao pesquisador.

Assinatura do paciente

Pesquisador

Botucatu: ___/___/___

- Profº Drº Pasqual Barretti

Endereço: R: Drº Costa Leite, 221 – Centro - Botucatu

Telefone: 14-38143113

Email: pbarretti@uol.com.br

- Gabriela de Carvalho Beduschi

Endereço: R: Izidoro Bertaglia, 1520 Apto 03 Jardim Paraíso II - Botucatu

Telefone: 14-38144009

Email: gabi_beduschi@hotmail.com

Anexo 3: Métodos de análise e valores de normalidade de marcadores laboratoriais

Marcador	Método	Valor de normalidade
Albumina	Colorimétrico, química seca	3,5 – 5 g/dl
Sódio	Potenciometria, química seca	137 – 145 mmol/l
Creatinina	Cinética enzimática, química seca	H: 0,8 – 1,5 mg/dl M: 0,7 – 1,2 mg/dl
Uréia	Colorimétrico enzimático, química seca	H: 19 – 42 mg/dl M: 15 – 37 mg/dl
Glicemia	Colorimétrico enzimático, química seca	Normal: < 100 mg/dl Intolerante: 100 – 125 mg/dl Diabetes: > 125 mg/dl
Colesterol	Colorimétrico enzimático, química seca	Desejável: < 200 mg/dl Limite: 200 – 239 mg/dl Aumentado: > 240 mg/dl
HDL – colesterol	Colorimétrico enzimático, química seca	Desejável: > 60 mg/dl Limite: 35 – 60 mg/dl Baixo: < 35 mg/dl
Triglicérides	Colorimétrico enzimático, química seca	Desejável: < 150 mg/dl Limite: 150 – 199 mg/dl Aumentado: 200 – 499 mg/dl Muito Aumentado: > 499 mg/dl
Ferro	Colorimétrico enzimático, química seca	H: 49 – 181 µg/dl M: 37 – 170 µg/dl
Ferritina	Imuno-ensaio enzimático	H: 15 – 200 nG/ml M: 12 – 150 nG/ml
Saturação de Transferrina	Guanidina, ferrosina automática	>15%
Bicarbonato de sódio	Eletrodo íon-seletivo	20 – 22 mmol/l
PCR	Imuno químico de ponto fixo	< 1mg/dl
α – 1 GA	Imuno-turbidimetria, química úmida	30 – 120mg/dl
Hemoglobina	Citometria de fluxo	H: 14 – 18 g/dl M: 12 – 18 g/dl
Hematócrito	Citometria de fluxo	H: 40 – 57% M: 37 – 47%
Linfócitos Totais	Citoquímica, impedância e transmissão ótica	1000 – 5000 células/mm ³

Anexo 4: Fórmulas de Bioimpedância

Ângulo de Fase (Â)

$$\hat{A} = \text{arco tangente da reactância/resistência}$$

Água Corporal Total (ACT)

$$ACT = (\text{altura}^2 / \text{resistência}) + b (\text{peso}) + c (\text{idade}) + d$$

Água Intracelular (AIC)

$$AIC = (\text{altura}^2) (\text{reactância/resistência}^2) + b (\text{peso}) + c (\text{idade}) + d$$

Água Extracelular (AEC)

$$AEC = \text{água corporal total} - \text{água intracelular}$$

Massa Magra (MM)

$$MM = (\text{altura}^2) + b (\text{peso}) + c (\text{idade}) + d (\text{resistência}) + e$$

Porcentagem de Massa Magra (% MM)

$$\%MM = \text{massa magra/peso}$$

Massa Gorda (MG)

$$MG = \text{peso} - \text{massa magra}$$

Porcentagem Massa Gorda (%MG)

$$\%MG = \text{massa gorda/peso}$$

Variáveis *a*, *b*, *c*, *d* e *e* representam coeficientes constantes calculados por análise de regressão em cada caso.

Anexo 5: Características basais do pacientes excluídos do protocolo de estudo

Características	Grupo A (n=18)	Grupo B (n=8)	P
Idade (anos)	65,52±13,8	57,5±14,4	0,20
Sexo masculino (%)	14(77,7)	6(75)	1,00
Tempo de diálise (meses)	45 (34,2 – 57,2)	19 (16 – 71)	0,24
Diabéticos (%)	5 (35,7)	2 (25)	1,00
Nefroesclerose hipertensiva (%)	11(61)	2 (25)	0,20
Nefropatia Diabética (%)	2 (11,1)	3 (37,5)	0,15
Uso de estatina (%)	7 (38,9)	1 (12,5)	0,36
Uso de IECA (%)	6 (33,3)	3 (37,5)	1,00
PAS (mmHg)	142±19,2	133±24,3	0,34
PCR (mg/dl)	1,6 (0,7 – 2,3)	2,3 (1,2 – 4,6)	0,12
Hemoglobina (g/dl)	11,4±2,6	12,6±2,6	0,29
Bicarbonato sérico (mEq/l)	24,17±1,65	23±3,2	0,13
Água corporal total (L) (BIA)	30,18±5,4	29,5±3,5	0,79
Água extracelular (L) (BIA)	15,3±6,1	14,1±1,6	0,65
Anúricos (%)	10 (55,5)	4 (50)	1,00