



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Fabiana Lourenço Costa

**Utilização da bioimpedância multifrequencial na
determinação do estado de hidratação e seu impacto em
desfechos intermediários em diálise peritoneal**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção de título de Mestra em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Pasqual Barretti
Coorientadores: Profa. Dra. Nayrana Soares do Carmo Reis
Prof. Dr. Luís Cuadrado Martin

**Botucatu
2021**

Fabiana Lourenço Costa

**Utilização da Bioimpedância multifrequencial na
determinação do estado de hidratação e seu impacto em
desfechos intermediários em diálise peritoneal**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção de título de Mestra
em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Pasqual Barretti
Coorientadores: Profa. Dra. Nayrana Soares do Carmo Reis
Prof. Dr. Luís Cuadrado Martin

Botucatu
2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Costa, Fabiana Lourenço.

Utilização da bioimpedância multifrequencial na determinação do estado de hidratação e seu impacto em desfechos intermediários em diálise peritoneal / Fabiana Lourenço Costa. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Pasqual Barretti

Coorientador: Luis Cuadrado Martin

Coorientador: Nayrana Soares do Carmo Reis

Capes: 40101002

1. Sistema cardiovascular - Doenças. 2. Estado de hidratação do organismo. 3. Impedância elétrica. 4. Diálise peritoneal. 5. Inflamação.

Palavras-chave: Bioimpedância elétrica; Diálise peritoneal; Doença cardiovascular; Hiperidratação; Inflamação.

Fabiana Lourenço Costa

Utilização da Bioimpedância multifrequencial na determinação do estado de hidratação e seu impacto em desfechos intermediários em diálise peritoneal

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Pasqual Barretti

Coorientadores: Profa. Dra. Nayrana Soares do Carmo Reis
Prof. Dr. Luís Cuadrado Martin

Comissão examinadora

Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci
Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista

Profa. Dra. Aline de Araujo Antunes
Instituto de Nefrologia de Taubaté

Botucatu, 27 de Agosto de 2021

*Aos meus pais, Maria Inês e José, meu irmão, Eduardo, e
minha avó, Izabel, fonte de inspiração e amor
incondicional.*

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pasqual Barretti, pela oportunidade, confiança e por todo conhecimento transmitido, disposição, acolhimento e paciência em ensinar. Foi um privilégio ter sido sua aluna.

À minha coorientadora e amiga, Nayrana Reis, pela inspiração, orientação e paciência, além de toda dedicação e amabilidade que sempre teve comigo ao longo desse trabalho.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin, pelos ensinamentos e incentivo à pesquisa.

Ao Fabrício Reis, pela parceria ao longo da pesquisa, disponibilidade e generosidade.

Ao Rogério Carvalho, pela generosidade, auxílio constante ao longo de todo esse trabalho e não medir esforços em sempre sanar todas as minhas dúvidas.

Aos meus pais, Maria Inês e José, meu irmão, Eduardo, e minha avó, Izabel, pelo apoio, incentivo, compreensão e por sempre acreditarem em mim. Todo meu respeito, amor e admiração por vocês.

Ao meu namorado, Luiz Felipe, por todo amor, carinho, compreensão e dedicação para me tranquilizar em todos os momentos. Seu apoio foi fundamental!

À minha amiga/irmã Ana Carolina, por acreditar em mim, estar sempre presente em todos os momentos e vibrar junto a cada conquista!

À minha amiga Maryanne, por ajudar, principalmente, a me organizar e pela enorme parceria, generosidade e amizade ao longo dessa jornada.

À Profa. Dra. Francieli Vannini, pelas importantes contribuições no exame geral de qualificação.

Aos meus queridos amigos pela paciência em ouvir minhas lamentações e companhia reconfortante nos momentos difíceis.

À Maria Regina Moretto e Márcia Delneri, da Unidade de Pesquisa Experimental (Unipex), pela solicitude e disponibilidade em ajudar.

À toda equipe da Diálise Peritoneal, por toda colaboração, paciência e solicitude.

À equipe de Nutrição da Unidade de Diálise, pelas experiências e conhecimentos compartilhados, além do convívio diário e parceria.

À equipe médica e multiprofissional da Unidade de Diálise do HC-FMB pela competência, dedicação e conhecimentos compartilhados.

Às alunas de graduação em Nutrição, Marcela Fonseca e Nathália Fervorine, pela proatividade, dedicação e auxílio nas avaliações.

A todos os pacientes que se disponibilizaram em participar do estudo e não mediram esforços para realizar as avaliações.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para o desenvolvimento desse trabalho.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Hiperidratação é comum nos pacientes com doença renal crônica tratados por diálise peritoneal (DP) e possui associação com o risco de morte cardiovascular. A avaliação da água corporal e de sua distribuição é um dos principais desafios no acompanhamento desses pacientes. A bioimpedância multifrequencial (BIAMULT), pelo monitor de composição corporal BCM (Fresenius Medical Care®), é uma das ferramentas que têm sido propostas para determinação da água corporal em pacientes dialíticos. Dessa forma, objetivou-se avaliar a BIAMULT como ferramenta complementar de controle hídrico em DP e seu impacto sobre desfechos intermediários cardiovasculares e inflamatórios, comparado ao controle baseado apenas na avaliação clínica associada à bioimpedância unifrequencial (BIAUNI). **CASUÍSTICA E MÉTODOS:** Estudo randomizado controlado de intervenção, em pacientes adultos prevalentes em DP, com seguimento de nove meses. Os pacientes foram divididos em dois grupos: CONTROLE e BIAMULT. A partir dos prontuários, foram obtidos dados demográficos, clínicos e dialíticos. Foram avaliados BIAUNI e BIAMULT, parâmetros laboratoriais, monitorização da pressão arterial de 24 horas, eletrocardiografia, ecocardiografia e velocidade de onda de pulso (VOP). No grupo BIAMULT, os dados de BIAMULT foram disponibilizados à equipe médica e puderam ser utilizados como base para prescrição. Os dados da BIAMULT não foram disponibilizados no grupo CONTROLE. **RESULTADOS:** Um total de 34 pacientes completaram os nove meses de seguimento, 17 pacientes em cada grupo. Houve diferença significativa entre os grupos quanto ao controle hídrico, sendo que ao final do estudo o grupo BIAMULT apresentou maior proporção de pacientes com a relação do índice de hiperidratação pela água extracelular (OH/AEC%) $\leq 15\%$ quando comparado ao grupo CONTROLE (94,1% vs 52,9%; $p = 0,007$). Houve diferença significativa entre os grupos CONTROLE e BIAMULT quanto ao OH ($2,1 \pm 1,6$ vs $0,9 \pm 1,1$ L; $p = 0,019$) e OH/AEC% ($11,8 \pm 8,9$ vs $5,0 \pm 7,1$ %; $p = 0,025$) no momento final do estudo. O grupo CONTROLE apresentou aumento significativo da concentração do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) entre os momentos inicial e seis meses [$11,9$ (6,0 - 24,1) vs $44,7$ (9,4 - 70,6) pg/ml; $p = 0,011$] e inicial e nove meses [$11,9$ (6,0 - 24,1) vs $39,4$ (27,9 - 62,6) pg/ml; $p = 0,013$], bem como do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP) entre o momento inicial e nove meses [239 (171,5 - 360,5) vs 356 (219 - 1555) pg/ml; $p = 0,027$]. Quanto aos parâmetros cardiovasculares, no grupo BIAMULT, houve redução significativa da VOP radial [$7,7$ (6,9 - 9,2) vs $6,5$ (5,5 - 8,4) m/s; $p = 0,012$] e do débito cardíaco ($5,5 \pm 0,6$ vs $4,9 \pm 0,6$ L/min; $p = 0,015$) em nove meses. No grupo CONTROLE, houve aumento significativo da pressão arterial sistólica média central ($106,8 \pm 11,2$ versus $117,6 \pm 16,5$ mmHg; $p = 0,009$) e da pressão arterial diastólica central ($90,4 \pm 9,8$ versus $103,3 \pm 12,5$ mmHg; $p = 0,003$) em nove meses. Em contrapartida, houve redução significativa da massa ventricular esquerda (MVE) ($204,5 \pm 64,4$ versus $190,4 \pm 69,7$ g; $p = 0,028$) e da MVE indexada pela altura ($52,0 \pm 15,0$ versus $48,0 \pm 16,0$ g/m^{2,7}; $p = 0,011$) nesse grupo. Quanto à MVE indexada pela superfície corpórea, houve redução significativa no grupo CONTROLE (109,6

$\pm 30,8$ versus $101,2 \pm 28,9$ g/m²; p = 0,010), assim como no grupo BIAMULT ($107,7 \pm 24,9$ versus $96,1 \pm 27,0$ g/m²; p = 0,030) aos nove meses. **CONCLUSÕES:** Os resultados sugerem que a BIAMULT é superior como método auxiliar à avaliação clínica associada à BIAUNI quanto ao controle hídrico de pacientes em DP.

Palavras chave: diálise peritoneal; doença renal crônica; bioimpedância elétrica; doença cardiovascular; hiperidratação; inflamação.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Overhydration is common among patients with chronic kidney disease undergoing peritoneal dialysis (PD), and it is associated with greater risk of cardiovascular death. The assessment of body water and its distribution is one of the main challenges in clinical monitoring of these patients. Multifrequency bioimpedance (BIAMULT) using the body composition monitor BCM (Fresenius Medical Care®), is one of the tools have been proposed to estimate the body water in dialysis patients. Thus, our objective was to evaluate the BIAMULT as a complementary tool of fluid control in PD and its impact on intermediate cardiovascular and inflammatory outcomes, compared to control based only on clinical assessment associated with unifrequency bioimpedance (BIAUNI).

MATERIALS AND METHODS: We performed a randomized controlled study of intervention in adult patients prevalent in PD, with a nine-month follow-up. Patients were divided into two groups: CONTROL and BIAMULT. Demographic, clinical and dialysis data were collected from the medical records. BIAUNI and BIAMULT, laboratory parameters, 24-hour blood pressure monitoring, electrocardiography, echocardiography and pulse wave velocity (PWV) were evaluated. In BIAMULT group, the BIAMULT data were made available to the medical team and could be used as a basis for prescribing. BIAMULT data were not made available in the CONTROL group.

RESULTS: A total of 34 patients completed the nine-month follow-up, 17 patients in each group. There was a significant difference between the groups regarding the parameters of hydration control, and at the end of the study the BIAMULT group had a greater difference in patients with the ratio of overhydration (OH) by extracellular water ($\text{OH/ECW}\% \leq 15\%$) when compared to the group CONTROL (94,1% vs 52,9%; $p = 0.007$). There was a significant difference between the CONTROL and BIAMULT groups regarding OH ($2,1 \pm 1,6$ vs $0,9 \pm 1,1$ L; $p = 0,019$) and $\text{OH/ECW}\%$ ($11,8 \pm 8,9$ vs $5,0 \pm 7,1\%$; $p = 0,025$) at the end of the study. The CONTROL group has a significant increase in the tumor necrosis factor alpha (TNF- α) concentration between baseline and six months [$11,9$ (6,0 - 24,1) vs $44,7$ (9,4 - 70,6) pg/ml; $p = 0,011$] and baseline and nine months [$11,9$ (6,0 - 24,1) vs $39,4$ (27,9 - 62,6) pg/ml; $p = 0,013$], as well as the N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) between baseline and nine months [239 (171,5 - 360,5) vs 356 (219 - 1555) pg/ml; $p = 0,027$]. For cardiovascular parameters, in BIAMULT group, there was a significant reduction in radial PWV [$7,7$ (6,9 - 9,2) vs $6,5$ (5,5 - 8,4) m/s; $p = 0,012$] and cardiac output ($5,5 \pm 0,6$ vs $4,9 \pm 0,6$ L/min; $p = 0,015$) at nine months. In the CONTROL group, there was a significant increase in mean central systolic blood pressure ($106,8 \pm 11,2$ vs $117,6 \pm 16,5$ mmHg; $p = 0,009$) and in central diastolic blood pressure ($90,4 \pm 9,8$ vs $103,3 \pm 12,5$ mmHg; $p = 0,003$) at nine months. On the other hand, there was a significant reduction in left ventricular mass (LVM) ($204,5 \pm 64,4$ versus $190,4 \pm 69,7$ g; $p = 0,028$) and in indexed for height LVM ($52,0 \pm 15,0$ versus $48,0 \pm 16,0$ g/m^{2,7}; $p = 0,011$) in this group. As for the LVM indexed by body surface, there was a significant reduction in the CONTROL group ($109,6 \pm 30,8$ vs $101,2 \pm 28,9$ g/m²; $p = 0,010$), as well as in the

BIAMULT group ($107,7 \pm 24,9$ vs $96,1 \pm 27,0$ g/m²; p = 0,030) at nine months.
CONCLUSIONS: The results obtained that a BIAMULT is superior as an auxiliary method to the clinical evaluation associated with BIAUNI regarding the fluid control of patients on PD.

Keywords: peritoneal dialysis; chronic kidney disease; bioelectrical impedance; cardiovascular disease; overhydration; inflammation.

LISTA DE ABREVIATURAS

Â	Ângulo de fase
ANOVA	Análise de variância
ACT	Água corporal total
AEC	Água extracelular
AIC	Água intracelular
AVL	Derivação periférica do ECG do braço esquerdo
BIA	Bioimpedância elétrica
BIAUNI	Bioimpedância unifrequencial
BIAMULTI	Bioimpedância multifrequencial
CCPD	Diálise peritoneal cíclica contínua
CICr	<i>Clearance</i> de creatinina
CIUr	<i>Clearance</i> de ureia
DRC	Doença renal crônica
DC	Débito cardíaco
DCV	Doença cardiovascular
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
DP	Diálise peritoneal
ECO	Ecocardiografia
ECG	Eletrocardiografia
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FRR	Função renal residual
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
Kt/V	<i>Clearance</i> fracional de uréia
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24h

MVE	Massa ventricular esquerda
MVEh	Massa ventricular esquerda indexada pela altura
MVEsc	Massa ventricular esquerda indexada pela superfície corpórea
NIPD	Diálise peritoneal intermitente noturna
NT-ProBNP	Fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B
OH	Índice de hiperidratação
OH/AEC%	Relação do índice de hiperidratação pela água extracelular
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C-reativa
PET	Teste de equilíbrio peritoneal
Q	Onda negativa do QRS que precede a onda R
QRS	Conjunto de ondas de despolarização ventricular
R	Primeira onda positiva do QRS
S	Onda negativa do QRS que sucede a onda R
TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa
TRS	Terapia renal substitutiva
UF	Ultrafiltração
VAE	Volume do átrio esquerdo
VAEsc	Volume do átrio esquerdo indexado pela superfície corpórea
VOP	Velocidade de onda de pulso
V1	Primeira derivação precordial do ECG
V2	Segunda derivação precordial do ECG
V3	Terceira derivação precordial do ECG
V4	Quarta derivação precordial do ECG
V5	Quinta derivação precordial do ECG
V6	Sexta derivação precordial do ECG

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. HIPÓTESE	19
3. OBJETIVOS.....	20
3.1 Objetivo primário	20
3.2 Objetivo secundário	20
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
4.1 Delineamento	21
4.2 Tamanho amostral.....	21
4.3 Avaliações clínicas e demográficas	22
4.4 Avaliação laboratorial.....	22
4.5 Avaliação do estado de hidratação por bioimpedância elétrica	23
4.5.1 Bioimpedância unifrequencial.....	23
4.5.2 Bioimpedância multifrequencial	24
4.6 Eletrocardiografia.....	24
4.7 Ecocardiografia	25
4.8 Velocidade de onda de pulso.....	26
4.9 Monitorização ambulatorial da pressão arterial	26
4.10 Randomização	26
4.10.1 Grupo CONTROLE	27
4.10.2 Grupo BIAMULT	27
4.11 Análise estatística.....	28
5. RESULTADOS	29
5.1 Características iniciais da população estudada	30
5.2 Evolução dos desfechos intermediários nos grupos estudados	34
5.2.1 Bioimpedância elétrica.....	34
5.2.2 Marcadores inflamatórios e NT-proBNP	37
5.2.3 Parâmetros cardiovasculares	40
5.2.4 Função renal residual e uso de diuréticos	42
6. DISCUSSÃO	44
7. CONCLUSÃO.....	48
REFERÊNCIAS	49
APÊNDICES	60
APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	60
APÊNDICE B - Descrição dos procedimentos de execução dos exames de bioimpedância elétrica.....	63
APÊNDICE C - Protocolo do procedimento para a realização do Eletrocardiografia.....	64
APÊNDICE D - Protocolo do exame das diretrizes brasileiras para realização de MAPA - Explicando o procedimento ao paciente	65

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por anormalidades estruturais e/ou funcionais dos rins, por período superior a três meses e com consequências para a saúde (1). Na fase mais avançada, os rins tornam-se incapazes de manter a homeostase, fazendo-se necessário o início da realização de terapia renal substitutiva (TRS) por diálise – hemodiálise (HD) e diálise peritoneal (DP) – ou transplante renal (2).

Dentre os métodos dialíticos, a DP promove a remoção de substâncias tóxicas e excesso de fluidos corporais através do peritônio, que é utilizado como filtro natural. A solução de diálise é introduzida na cavidade peritoneal e drenada por meio de um cateter, manualmente ou com auxílio de uma cicladora automática (3).

Apesar dos métodos dialíticos serem seguros e difundidos mundialmente, os pacientes tratados ainda possuem elevada taxa de mortalidade, cerca de 19,5% ao ano no Brasil (4), sendo a doença cardiovascular (DCV) a principal causa de óbito entre esses (5, 6). O risco de morte por causa cardiovascular é cerca de trinta vezes maior entre os pacientes em diálise do que o da população geral de mesma idade e sexo, muito acima do predito pelo Escore de Framingham (7).

Além dos fatores de risco tradicionais para DCV, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, sedentarismo e idade avançada, esses pacientes encontram-se sujeitos àqueles relacionados à própria DRC e aos procedimentos dialíticos, como distúrbios minerais e ósseos (com alto risco de calcificação vascular), inflamação, desnutrição, exposição à alta carga de glicose na DP, com alterações no perfil lipídico, e volume de água corporal aumentado (5, 6, 8).

O excesso de hidratação, comum nos pacientes em diálise peritoneal (DP), é um dos principais contribuintes para HAS (9, 10), hipertrofia ventricular esquerda (HVE), rigidez arterial e possui associação independente com mortalidade cardiovascular (11, 12). O estudo IPOD-PD mostrou que sobrecarga de líquidos maior que 1,1 litros ocorria em 56,5% dos pacientes em DP (13), enquanto Drepper

et al (14), em estudo observacional com duração de seis anos, relataram que a sobrecarga de volume foi forte preditor de morte, independentemente da ocorrência de insuficiência cardíaca. Evidências, em número crescente, sugerem que a expansão do volume extracelular está associada com maior resposta inflamatória em pacientes com DRC (15, 16, 17). Além disso, há evidências que o excesso de volume *per se* pode levar à DCV na população dialítica mesmo na ausência de HAS (6, 18).

Dessa forma, a avaliação do volume hídrico e sua distribuição entre os compartimentos corporais, bem como a determinação do estado de hidratação associado com controle da pressão arterial (PA), configuram um dos principais desafios no acompanhamento dos pacientes em diálise. Na prática clínica de rotina, o controle do volume de água corporal é ajustado, na maior parte das vezes, apenas por métodos clínicos, como avaliação do edema, da ausculta pulmonar e da PA, o que o torna potencialmente impreciso, visto que vários sinais clínicos não são aparentes até que a hiperidratação esteja avançada (19). Além disso, a PA nem sempre reflete o status de volume, apesar de ser a ferramenta clínica mais utilizada para essa avaliação (20), sendo importante ressaltar que na tentativa de atingir um estado de normoidratação visando melhor controle da PA, podem ocorrer hipovolemia e perda de função renal residual (FRR) (21, 22, 23).

Na HD, o ajuste do volume é realizado habitualmente pela redução progressiva do peso corporal até se atingir o peso mínimo tolerado durante a sessão de diálise, o que é chamado rotineiramente de “peso seco”. Trata-se de estratégia inviável na DP pela característica contínua do procedimento, sendo o controle hídrico, em geral, buscado através de medidas clínicas como citado anteriormente (24). Esse cenário reforça a necessidade de medidas objetivas para determinar de forma mais acurada o estado de hidratação desses paciente.

Dentre os métodos para avaliação do estado de hidratação, pode-se destacar a dosagem dos níveis séricos do fragmento N-Terminal do Peptídeo Natriurético Tipo B (NT-ProBNP) e métodos de diluição de isótopos, que medem diretamente a água corporal total e a extracelular. No entanto, tais métodos apresentam elevado custo e tecnologia avançada, o que limita sua utilização para

uso clínico de rotina (25, 26, 27).

Por sua vez, a análise de bioimpedância elétrica (BIA) vem adquirindo espaço como método para determinar o estado de hidratação de pacientes em diálise, sendo simples, seguro, não invasivo, de rápida aplicação, reprodutível e de custo relativamente baixo. Por meio da resistência e reactância, fornece informações sobre hidratação e integridade das células através das propriedades elétricas dos tecidos e estima a composição corporal por meio de equações preditivas (21, 22). Do ponto de vista técnico, a BIA pode ser separada em duas categorias principais, bioimpedância de única frequência (BIAUNI) e de múltiplas frequências (BIAMULT) (28).

A diretriz de prática clínica para nutrição na DRC: atualização de 2020, do *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) (29), sugere a utilização da BIA, preferencialmente a BIAMULT, para avaliação da composição corporal em HD. Essa recomendação ainda não pode ser extrapolada para a DP por ainda não haver fortes evidências científicas. No entanto, a diretriz recomenda que mais pesquisas sejam realizadas nessa população, de forma a determinar a validade e confiabilidade dessas medidas, como manejar os dados na prática e como eles podem prever desfechos clínicos.

Reis et al. (30), em recente estudo transversal realizado com pacientes em DP, compararam parâmetros de composição corporal (massa livre de gordura e massa gorda) obtidas por BIAUNI e BIAMULT, usando absorptometria de raios-X de dupla energia como padrão de referência. Os autores concluíram que a BIAUNI avaliou de maneira mais precisa esses parâmetros e recomendam seu uso na avaliação em DP. No entanto, parâmetros de hidratação não foram avaliados nesse estudo.

O diferencial da BIAMULT, especificamente do monitor de composição corporal por espectroscopia de bioimpedância, é a capacidade de quantificar o índice de hiperidratação (OH), ou seja, o excesso de hidratação. Diversos estudos têm mostrado associação entre o OH e parâmetros cardiovasculares, como PA (10, 31) e massa ventricular esquerda (MVE) (32).

Recente ensaio clínico randomizado acompanhou, ao longo de um ano, 240

pacientes em DP com hipervolemia, definida pela relação entre água extracelular e água corporal total ($AEC/ACT \geq 0,4$) (33). Os pacientes foram divididos em dois grupos: o primeiro guiado por BIAMULT e métodos clínicos tradicionais de rotina e o segundo guiado apenas por métodos clínicos tradicionais de rotina. Em termos de sobrevida, mortalidade cardiovascular e sobrevida da técnica, os autores não encontraram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. No entanto, houve melhora no controle hídrico nos pacientes do grupo guiado por BIAMULT associado a métodos clínicos.

Burke & Fan (34) avaliaram 13 pacientes em DP e utilizaram a BIAMULT no manejo clínico de pacientes severamente hiperidratados. Esses autores encontraram associação de sobrecarga de volume avaliada pelo índice OH de +2,4 litros com maior uso de anti-hipertensivo e de -2,6 litros com redução do número de classes desses medicamentos para o controle da PA.

A utilização da BIAMULT para controle hídrico em HD foi reportada por Onofriescu et al. (35) em ensaio clínico randomizado e avaliação de 550 pacientes. Estes autores mostraram que após dois anos e meio de seguimento houve diminuição da rigidez arterial, da sobrecarga de volume e da PA nos pacientes em que a obtenção do “peso seco” foi baseada na BIAMULT, em comparação com aqueles em que esse parâmetro foi obtido somente por métodos de avaliação clínica. Luo et al. (36) avaliaram 160 pacientes em DP ambulatorial contínua por três meses e observaram menores valores do índice OH, da água extracelular (AEC), da relação água extracelular por água intracelular (AEC/AIC) e da PA sistólica (PAS) naqueles em que a prescrição clínica e dialítica se baseou na BIAMULT.

Em revisão sistemática com meta-análise, Covic et al. (37) analisaram sete ensaios clínicos randomizados, sendo cinco em HD e dois em DP, em que a BIA foi testada no controle da volemia em comparação com a avaliação clínica, com a utilização da BIAMULT em cinco e da BIAUNI em dois estudos. Os resultados mostraram que o uso da BIA se associou a significantes, porém modestas, reduções da PAS (-2,73 mmHg) e do volume medido pelo índice OH (-0,43 litros). A medida da massa cardíaca foi avaliada em apenas um estudo e da velocidade de onda de pulso (VOP) em dois, sendo que em apenas um houve redução significativa dessa

medida. O pequeno número de estudos, a heterogeneidade dos alvos relativos ao controle de volume e dos tempos de seguimento foram importantes limitações dessa revisão.

Desta forma, pode-se observar que, até o presente momento, ainda há carência de estudos que avaliem a utilização da BIA sobre desfechos intermediários cardiovasculares (PA, rigidez arterial, alterações cardíacas estruturais e funcionais) e inflamatórios de maneira prospectiva nos pacientes em DP. Além disso, nenhum estudo prévio avaliou se a utilização da BIAMULT é superior no controle do estado de hidratação e desfechos intermediários, em comparação com o monitoramento baseado em parâmetros clínicos e associados à BIAUNI. Estes resultados poderão possibilitar intervenções sobre o controle do estado de hidratação com o objetivo de atenuar tais desfechos e conseqüentemente contribuir com a melhora da sobrevida desses pacientes.

2. HIPÓTESE

A prescrição do paciente em DP, auxiliada pela BIAMULT, é superior a avaliação clínica e associada à BIAUNI para o controle de hidratação nesses pacientes, com melhores desfechos cardiovasculares intermediários, como PA, hipertrofia ventricular esquerda, rigidez arterial e marcadores inflamatórios.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

O presente estudo teve como objetivo avaliar a BIAMULT como ferramenta complementar de controle hídrico em DP em comparação com o controle baseado apenas na avaliação clínica associada à BIAUNI.

3.2 Objetivo secundário

Avaliar o impacto da utilização da BIAMULT no controle do estado de hidratação em DP sobre desfechos intermediários cardiovasculares, como controle da PA, rigidez arterial, alterações cardíacas estruturais e funcionais, bem como estado inflamatório, em comparação com o controle baseado apenas na avaliação clínica associada à BIAUNI.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento

Estudo randomizado controlado de intervenção, realizado em pacientes com DRC em tratamento por DP em seguimento na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, por tempo máximo de nove meses. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (parecer nº 3.634.181) e todos os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice A).

Foram incluídos pacientes com idade superior a 18 anos em programa crônico regular de DP. Não foram incluídos portadores de marcapasso cardíaco, implantes metálicos, amputados, neoplasias malignas em tratamento, cirrose hepática, doenças infecciosas em atividade, doenças cardíacas instáveis (síndrome coronariana aguda, arritmias instáveis) e disfunção sistólica grave do ventrículo esquerdo, avaliada pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) <30%.

A interrupção do seguimento foi indicada quando houve expressa manifestação do paciente pela descontinuação do protocolo de intervenção ou por intercorrências clínicas que impediram as avaliações ou resultaram em falência da técnica de DP.

4.2 Tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral foi estimado em 31 sujeitos para cada grupo, necessário para se obter diferença de 12 mmHg na média de PA sistólica entre os grupos, com desvio padrão estimado de 17 mmHg, erro alfa de 0,05 e erro beta de 0,20. Este desvio padrão foi baseado em dados da coorte brasileira BRAZ PD, referente a 5691 pacientes em DP (38).

4.3 Avaliações clínicas e demográficas

Ao início do seguimento, foram coletados os seguintes dados do prontuário eletrônico do paciente: idade, sexo, tempo em diálise, presença de diabetes, HAS e dislipidemia, doença de base, modalidade de DP, bem como informações do teste de equilíbrio peritoneal (PET) e avaliação da adequação da prescrição dialítica pelo *clearance* fracional semanal de ureia (Kt/V) (39). Cor da pele, estado civil e presença de tabagismo foram referidos pelos pacientes durante primeira entrevista após a inclusão no estudo.

As consultas no ambulatório foram realizadas com periodicidade mensal, nas quais foram avaliados dados clínicos, laboratoriais, uso de medicamentos antihipertensivos e diuréticos, diurese de 24 horas e parâmetros dialíticos. A avaliação clínica consistiu na avaliação médica e por nutricionista incluindo antropometria e avaliação do volume corporal pela fórmula de Watson (40, 41).

As medidas do peso corporal (kg) e estatura (cm) foram realizadas utilizando a balança digital Filizola Personal com estadiômetro (capacidade máxima de 180 kg e variação mínima de 100 gramas). A aferição da PA foi realizada por enfermeira do ambulatório de DP, utilizando dispositivo calibrado, seguindo-se as recomendações das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020 (42).

4.4 Avaliação laboratorial

Os exames bioquímicos foram realizados na Seção de Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, utilizando-se métodos de rotina e valores de referência padronizados por esse laboratório. Os resultados obtidos do prontuário eletrônico foram referentes aos seguintes exames:

- ureia sérica (mg/dl)
- creatinina sérica (mg/dl)
- albumina sérica (g/dl)
- concentração de hemoglobina (g/dl)

- *clearance* de creatinina (ml/min/1,73m²)
- *clearance* de ureia (ml/min/1,73m²)
- colesterol sérico (mg/dl)
- LDL-colesterol (mg/dl)

Para obtenção dos marcadores inflamatórios, como interleucina-6 (IL-6) (pg/ml) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (pg/ml), bem como do NT-proBNP (pg/ml), foi realizada coleta de sangue venoso no dia da consulta e as dosagens foram realizadas posteriormente na Unidade de Pesquisa Experimental (UNIPEX) da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.

IL-6, TNF- α e o NT-ProBNP foram determinados pela técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA), utilizando-se kits comerciais (Elabscience®), de acordo com as instruções do fabricante. A sensibilidade dos kits ELISA para IL-6 e TNF- α foi de 4,69 pg/ml, com faixa de detecção entre 7,81 e 500 pg/ml, e a sensibilidade do kit ELISA para NT-proBNP de 0,38 ng/ml, com faixa de detecção entre 0,63 e 40 ng/ml.

4.5 Avaliação do estado de hidratação por bioimpedância elétrica

A avaliação do estado de hidratação foi realizada pelos dispositivos de BIAUNI e BIAMULT, sendo descritos no apêndice B os procedimentos de preparo e de execução de seus exames.

4.5.1 Biomedância unifrequencial

O exame foi realizado por nutricionista treinada, com o equipamento da marca Biodynamics®, modelo 450, 800 μ A, 50KHz. Os valores de resistência, reactância, ângulo de fase (\hat{A}), água corporal total (ACT), água intracelular (AIC), água extracelular (AEC), massa celular, massa gorda e massa magra são determinados pelo aparelho, sendo que as fórmulas empregadas para o cálculo da

ACT e AIC são baseadas nas propostas por Kushner & Schoeller (1986) (41) e Cohn et al. (1983) (44).

4.5.2 Biomedância multifrequencial

O exame foi realizado por nutricionista treinada, usando o monitor de composição corporal por bioimpedância de espectroscopia (BCM, Fresenius Medical Care®, Bad Homburg, Germany), que mensura a resposta elétrica de 50 diferentes tipos de frequências entre 5 a 1000 kHz. Dados de ACT, AEC e AIC são fornecidos pelo equipamento a partir da equação de Moissl et al (45).

O aparelho avalia três compartimentos, baseado no modelo desenvolvido por Chamney et al. (46), que são massa de tecido magro normohidratado, massa de tecido adiposo normohidratado e sobrecarga hídrica (índice OH). O índice OH é calculado como a diferença entre a AEC medida e a esperada em situações normais (28). Foram considerados normohidratados aqueles que apresentaram o índice OH entre -1,1 e +1,1 litros, correspondente ao percentil 90 para a população saudável (47), ou pacientes com percentual de OH/AEC ($\text{OH/AEC}\%$) $\leq 15\%$ (48).

4.6 Eletrocardiografia

A eletrocardiografia (ECG) de 12 derivações foi traçada numa velocidade de papel de 25mm/s, no ganho n, no aparelho Eletrotouch EP12, Dixtal. O cardiologista responsável explicou aos pacientes sobre o procedimento, sendo solicitado que ficassem em decúbito dorsal horizontal em uma maca de consultório, retirassem todos os objetos metálicos e permanecessem com braços e pernas separados e imóveis. A descrição do procedimento para a realização da eletrocardiografia encontra-se no apêndice C.

No exame, foram avaliados: altura da onda R em AVL, a profundidade da onda S em V3, a soma dessas medições, a duração do complexo QRS, o produto da soma das voltagens acima pela duração do QRS e o índice de Sokolow-Lyon, somando-se a onda S em V1 com a mais elevada onda R das derivações precordiais

V5 ou V6. Foi caracterizado como aumento da duração do complexo QRS quando o resultado foi superior a 100 ms. Foi considerada sobrecarga ventricular esquerda (SVE) a presença do índice Sokolow-Lyon ($SV1 + RV5$ ou $RV6$) ≥ 35 mm, onda R em AVL > 11 mm ou Cornell voltagem > 2440 mm.ms (42). A avaliação dos traçados eletrocardiográficos foi realizada por cardiologista experiente.

4.7 Ecocardiografia

A ecocardiografia (ECO) foi realizada por ecocardiografista treinado sem prévio conhecimento do grupo a que pertencia o paciente, de acordo com técnicas previamente padronizadas (49). Brevemente, com o paciente em decúbito lateral esquerdo, proclive de 15° e em apneia expiratória, o transdutor foi ajustado no terceiro ou quarto espaço intercostal esquerdo a aproximadamente 2 cm da borda esternal para obter-se imagem do ventrículo esquerdo (VE) em ecocardiografia bidimensional. Direcionando-se o feixe ultrassônico para o plano imediatamente inferior às extremidades dos folhetos da válvula mitral, foi obtida imagem ecocardiográfica bidimensional característica no plano transversal de corte do coração. Em seguida, o cursor do monodimensional foi dirigido para o diâmetro da cavidade, realizando-se então imagem monodimensional fixada na tela do equipamento para proceder-se às medidas.

Foram anotados os seguintes dados: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) obtida no momento do exame, diâmetro da cavidade em sístole e diástole, espessura da parede posterior e do septo em sístole e diástole. Com esses dados, foram calculadas a espessura relativa do ventrículo esquerdo, a massa ventricular esquerda (MVE), a MVE indexada pela superfície corpórea (MVEsc), determinada a partir da MVE, em gramas (g), dividida pela área de superfície corporal, em metro quadrado (m^2), e a MVE indexada pela altura (MVEh), determinada a partir da MVE, em gramas (g), dividida pela altura, em metro elevado a 2,7 ($m^{2,7}$).

O diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é estabelecido quando a MVEh for $>51g/m^{2,7}$ (50) ou MVEsc for $>95g/m^2$ para mulheres e

>115g/m² para homens (51).

4.8 Velocidade de onda de pulso

Para a avaliação da rigidez arterial, foi realizada a mensuração da VOP entre o segmento carotídeo-radial e carotídeo-femoral utilizando o aparelho SphygmoCor CPV® (Atcor Medical). O exame foi realizado com o paciente em decúbito dorsal, após a estabilização da PA, considerada quando a diferença após três medidas consecutivas, com intervalo de cinco minutos entre elas, não for maior que cinco mmHg.

Foi utilizado um transdutor pressão-sensível (TY-306) que inicialmente foi posicionado sobre a artéria carótida e posteriormente sobre a radial e femoral. O exame reflete a velocidade que a onda leva para percorrer esse trajeto, com a utilização do eletrocardiograma para a sincronização com o ciclo cardíaco. Com os formatos de onda coletados, foi calculado o Índice de Amplificação (AIx), que é a diferença entre o primeiro e o segundo pico sistólico e expresso como porcentagem da magnitude da onda refletida. A partir do software deste aparelho, foi obtida também a PA central.

4.9 Monitorização ambulatorial da pressão arterial

A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 24 horas foi realizada ao início e final do seguimento com monitor Spacelabs 90202, de acordo com as 6^a Diretrizes Brasileiras de MAPA (52). O protocolo do exame está descrito no apêndice D.

4.10 Randomização

A randomização foi realizada em blocos de tamanho fixo de quatro participantes e estratificada tendo como fator a FRR categorizada em dois estados, presente ou ausente. Para estimativa da FRR, foi utilizada a média dos *clearances*

de ureia e creatinina, tendo como ponto de corte o valor quatro. Valores abaixo de quatro foram considerados sem FRR e valores maiores ou iguais a quatro, considerados com FRR. Este valor teve por base um estudo espanhol (53), além de estar de acordo com a mediana encontrada na população em DP no início deste estudo. A ferramenta utilizada consta no endereço: <https://www.sealedenvelope.com/> (54). Os pacientes foram divididos em dois grupos, a saber:

4.10.1 Grupo CONTROLE

As avaliações foram realizadas em quatro momentos do seguimento:

- Inicial: avaliação clínica, BIAUNI e BIAMULT, avaliação laboratorial, ECG, ECO, avaliação da VOP e realização da MAPA de 24 horas;
- Três meses: avaliação clínica, BIAUNI e BIAMULT;
- Seis meses: avaliação clínica, BIAUNI e BIAMULT;
- Nove meses: avaliação clínica, BIAUNI e BIAMULT, avaliação laboratorial, ECG, ECO, avaliação da VOP e realização da MAPA de 24 horas.

Neste grupo, as medidas da BIAMULT não foram disponibilizadas à equipe médica, de modo que não foram utilizadas para nortear a prescrição clínica e dialítica.

4.10.2 Grupo BIAMULT

Os pacientes foram submetidos às mesmas avaliações e com a mesma periodicidade que as do grupo CONTROLE. Porém, os resultados obtidos pela BIAMULT foram disponibilizados à equipe médica e puderam ser utilizados como base para a prescrição clínica e dialítica.

4.11 Análise estatística

Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão, mediana (variação interquartilica) ou porcentagem, de acordo com as características de cada variável. Para determinação da normalidade da distribuição dos dados utilizou-se o teste Shapiro-Wilk.

Para comparação entre os grupos (CONTROLE e BIAMULT e seus momentos de avaliação), foram utilizados Análise de Variância (ANOVA) ou seu equivalente não paramétrico (Kruskal Wallis), seguido pelo teste *post-hoc* Bonferroni. As alterações temporais nas variáveis dentro de um mesmo grupo foram analisadas pela ANOVA mista para medidas repetidas ou pelo teste de Friedman, seguido pelo teste *post-hoc* Bonferroni. Teste t de Student, teste de Wilcoxon, teste t pareado ou teste do Qui quadrado foram utilizados nas demais comparações de acordo o tipo e distribuição de cada variável.

O software utilizado foi o R versão 4.0.2. e o critério de significância estatística correspondeu a um valor de $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

Foram recrutados 51 pacientes, distribuídos entre os grupos BIAMULT (n = 26) e CONTROLE (n = 25). Quatro pacientes foram excluídos após as avaliações do momento inicial, conforme descrito na figura 1. Desta forma, a casuística estudada foi composta por 47 pacientes.

No período de acompanhamento, quatro pacientes não realizaram a avaliação de três meses (dois pacientes do grupo CONTROLE e dois pacientes do grupo BIAMULT) e cinco pacientes não realizaram a avaliação de seis meses (três pacientes do grupo CONTROLE e dois pacientes do grupo BIAMULT), devido alteração na rotina dos atendimentos pela pandemia COVID-19, mas completaram o seguimento.

Treze pacientes não completaram o seguimento devido óbito (n = 4), transplante renal (n = 4), mudança de método (n = 4) e recuperação de função renal (n = 1). Desta forma, 37 pacientes completaram a avaliação de três meses, 33 pacientes completaram a avaliação de seis meses e 34 pacientes completaram a avaliação final de nove meses (figura 1).

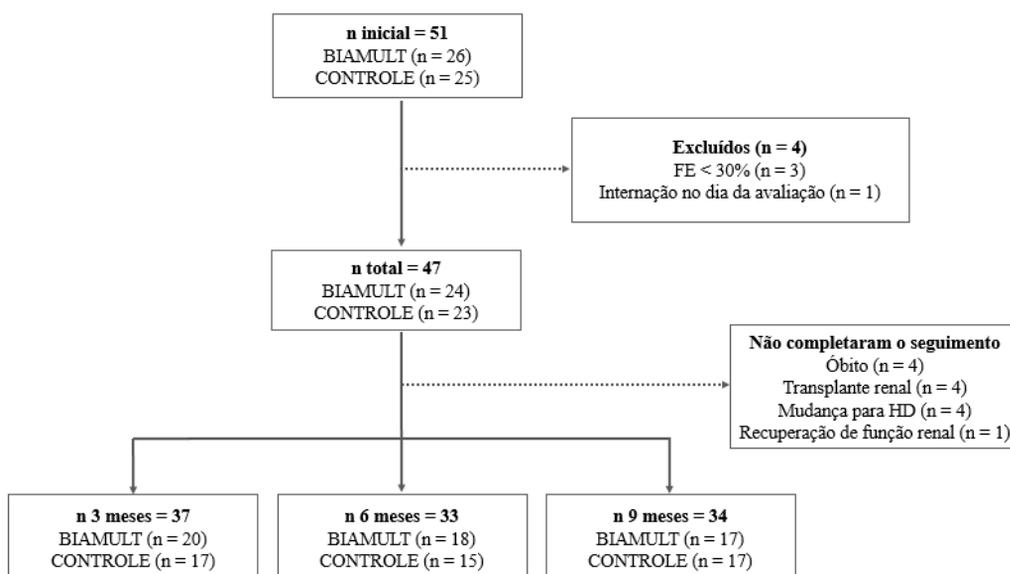


Figura 1. Fluxograma dos participantes nos diferentes momentos de avaliação.

5.1 Características iniciais da população estudada

As características demográficas, clínicas e dialíticas dos grupos CONTROLE e BIAMULT ao início do estudo estão apresentadas na tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto às variáveis estudadas.

O total de pacientes estudados apresentou mediana de idade de 58 (44,0 - 66,5) anos, maioria do sexo masculino (57,4%) e tempo em DP mediano de 8,9 (6,3 - 22,3) meses. A principal doença de base foi a hipertensão arterial, presente em 25,5% da casuística. Em relação à terapia dialítica, os indivíduos apresentaram Kt/V total semanal mediano de 2,17 (1,82 - 2,38), com quase 2/3 tratados por NIPD (63,8%), e 55,3% apresentaram classificação em médio baixo transportador. A diurese em 24 horas foi de $1122,4 \pm 566,7$ ml.

Os parâmetros de BIA, laboratoriais e cardiovasculares estão descritos nas tabelas 2, 3 e 4, respectivamente. Na comparação entre os grupos de estudo, não foram observadas diferenças significantes quanto às variáveis estudadas.

Tabela 1. Características demográficas, clínicas e dialíticas dos grupos CONTROLE e BIAMULT ao início do estudo

	TOTAL (n=47)	CONTROLE (n=23)	BIAMULT (n=24)	P
Idade (anos)	58,0 (44,0 - 66,5)	54,0 (40,5 - 64,5)	63,5 (50,0 - 69,0)	0,085
Sexo masculino n (%)	27 (57,4)	15 (65,2)	12 (50,0)	0,292
Peso (kg)	77,7 ± 15,7	76,3 ± 18,2	78,9 ± 13,2	0,576
IMC (kg/m²)	28,5 ± 4,7	27,4 ± 5,0	29,5 ± 4,2	0,126
Cor da pele autorreferida n (%)				
Branca	34 (72,3)	19 (82,6)	15 (62,5)	0,112
Preta	3 (6,4)	2 (8,7)	1 (4,2)	
Parda	10 (21,3)	2 (8,7)	8 (33,3)	
Tempo em DP (meses)	8,9 (6,3 - 22,3)	8,8 (6,6 - 10,8)	10,7 (5,8 - 30,5)	0,338
DM n (%)	18 (38,3)	9 (39,1)	9 (37,5)	0,908
Tabagismo ativo (%)	4 (8,5)	3 (13,0)	1 (4,2)	0,276
Doença de base n (%)				
HAS	12 (25,5)	4 (17,4)	8 (33,3)	0,288
DM	7 (14,9)	6 (26,1)	1 (4,2)	
Glomerulopatias	9 (19,1)	5 (21,7)	4 (16,7)	
Outras	19 (40,5)	8 (34,8)	11 (45,8)	
Modalidade de DP (%)				
CCPD	17 (36,2)	8 (34,8)	9 (37,5)	0,846
NIPD	30 (63,8)	15 (65,2)	15 (62,5)	
Kt/V total semanal	2,17 (1,82 - 2,38)	2,17 (1,96 - 2,31)	2,14 (1,66 - 2,53)	0,966
PET (%)				
Alto	1 (2,1)	0 (0,0)	1 (4,2)	0,712
Médio alto	17 (36,2)	9 (39,1)	8 (33,3)	
Médio baixo	26 (55,3)	13 (56,5)	13 (54,2)	
Baixo	3 (6,4)	1 (4,3)	2 (8,3)	
UF de 24h (ml)	1050 (700 - 1520)	1200 (700 - 1500)	1005 (700 - 1542)	0,898
Diurese de 24h (ml)	1122,4 ± 566,7	1210,5 ± 603,7	1038,3 ± 529,1	0,314
PAS (mmHg)	139,1 ± 27,3	137,0 ± 25,5	141,0 ± 29,3	0,624
PAD (mmHg)	82,7 ± 15,9	83,0 ± 15,8	82,4 ± 16,4	0,887
Nº classes anti-hipertensivos	2,0 (2,0 - 3,0)	2,0 (2,0 - 3,0)	2,5 (2,0 - 3,0)	0,770

Dados expressos em média ± desvio padrão, mediana (variação interquartil) ou frequências.

Abreviações: IMC: índice de massa corporal; DP: diálise peritoneal; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; CCPD: diálise peritoneal cíclica contínua; NIPD: diálise peritoneal intermitente noturna; PET: teste de equilíbrio peritoneal; UF: ultrafiltração; PAS: pressão arterial sistólica (medida de consultório); PAD: pressão arterial diastólica (medida de consultório).

Tabela 2. Parâmetros de hidratação por bioimpedância elétrica dos grupos CONTROLE e BIAMULT ao início do estudo

	TOTAL (n=47)	CONTROLE (n=23)	BIAMULT (n=24)	P
BIAUNI				
Â (°)	5,8 ± 1,2	5,7 ± 1,2	5,9 ± 1,1	0,531
AIC (%)	51,8 ± 4,9	52,3 ± 4,7	51,3 ± 5,3	0,506
AEC (%)	48,2 ± 4,9	47,7 ± 4,7	48,7 ± 5,3	0,506
ACT (L)	39,5 ± 8,7	40,1 ± 9,7	39,0 ± 7,9	0,681
BIAMULT				
OH (L)	0,9 (0,3 - 2,1)	1,7 (0,4 - 2,5)	0,7 (0,2 - 1,1)	0,123
OH/AEC%	5,9 ± 10,2	7,3 ± 11,2	4,6 ± 9,2	0,367
AEC/AIC	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,1	0,925
OH/AEC n (%)				
≤15%	40 (85,1)	19 (82,6)	21 (87,5)	0,638
>15%	7 (14,9)	4 (17,4)	3 (12,5)	

Dados expressos em média ± desvio padrão, mediana (variação interquartilica) ou frequências.

Abreviações: BIAUNI: bioimpedância unifrequencial; Â: ângulo de fase; ACT: água corporal total; AIC: água intracelular; AEC: água extracelular; BIAMULT: bioimpedância multifrequencial; OH: índice de hiperidratação; OH/AEC%: relação do índice de hiperidratação pela água extracelular em porcentagem.

Tabela 3. Parâmetros laboratoriais dos grupos CONTROLE e BIAMULT ao início do estudo

	TOTAL (n=47)	CONTROLE (n=23)	BIAMULT (n=24)	P
ClCr (ml/min/1,73 m ²)	6,0 ± 4,2	6,8 ± 5,1	5,8 ± 3,1	0,376
ClUr (ml/min/1,73 m ²)	3,4 ± 2,3	3,7 ± 2,6	3,1 ± 1,9	0,322
Hemoglobina (mg/dl)	11,8 ± 1,4	11,8 ± 1,4	11,8 ± 1,5	0,911
Albumina sérica (g/dl)	3,6 ± 0,5	3,6 ± 0,5	3,6 ± 0,5	0,913
Ureia sérica (mg/dl)	108,4 ± 25,6	109,4 ± 30,7	107,5 ± 20,3	0,804
Creatinina sérica (mg/dl)	8,4 ± 2,8	8,3 ± 2,8	8,5 ± 2,8	0,865
CT (mg/dl)	151,5 ± 43,5	152,6 ± 52,3	150,5 ± 34,1	0,868
LDL (mg/dl)	71,3 ± 38,5	74,8 ± 47,5	67,8 ± 27,5	0,553
IL-6 (pg/ml)	16,2 (10,8-33,3)	15,7 (6,1-33,3)	16,4 (12,9-30,1)	0,598
TNF-α (pg/ml)	17,3 ± 12,1	16,1 ± 14,8	18,5 ± 9,1	0,640
NT-proBNP (pg/ml)	233 (180-360,5)	239 (171,5-360,5)	211 (182-352)	0,882

Dados expressos em média ± desvio padrão ou mediana (variação interquartilica).

Abreviações: ClCr: *clearance* de creatinina; ClUr: *clearance* de ureia; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; IL-6: interleucina-6; TNF- α: fator de necrose tumoral alpha; NT-proBNP: fragmento N-Terminal do Peptídeo Natriurético Tipo B.

Tabela 4. Parâmetros cardiovasculares dos grupos CONTROLE e BIAMULT ao início do estudo

	TOTAL (n=47)	CONTROLE (n=23)	BIAMULT (n=24)	P
VOP radial (m/s)	7,9 ± 2,0	7,9 ± 2,2	7,9 ± 1,8	0,948
VOP femoral (m/s)	10,1 ± 4,0	9,6 ± 4,0	10,7 ± 4,1	0,390
PAS 24h (mmHg)	124,0 (110,0-140,0)	124,5 (114,0-141,3)	124,0 (107,0-139,0)	0,562
PAD 24h (mmHg)	76,5 ± 11,8	78,7 ± 10,3	74,3 ± 13,0	0,223
PAS média central (mmHg)	108,4 ± 14,0	106,8 ± 11,2	110,0 ± 16,6	0,442
PAS central (mmHg)	124,0 ± 20,3	124,6 ± 20,8	123,3 ± 20,2	0,828
PAD central (mmHg)	91,9 ± 12,5	90,4 ± 9,8	93,5 ± 14,8	0,416
MVE (g)	204,0 ± 57,6	204,5 ± 64,4	203,5 ± 51,3	0,952
MVEh (g/m^{2.7})	52,9 ± 13,9	52,0 ± 15,0	53,8 ± 13,1	0,666
MVEsc (g/m²)	108,6 ± 27,7	109,6 ± 30,8	107,7 ± 24,9	0,814
VAEsc (ml/m²)	30,6 (27,5-37,6)	29,9 (24,5-35,2)	33,7 (28,1-38,6)	0,475
DDVE (mm)	49,1 ± 4,7	48,957 (5.200)	49,261 (4.223)	0,829
DSVE (mm)	30,5 ± 5,5	30,6 ± 6,3	30,4 ± 4,7	0,916
DC (L/min)	5,3 ± 0,6	5,2 ± 0,6	5,5 ± 0,6	0,095
FEVE (%)	65,0 ± 9,4	65,4 ± 10,5	64,6 ± 8,2	0,778
Nº classes anti-hipertensivos	2,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	2,5 (2,0-3,0)	0,770
HAS n (%) (PAS 24h ≥ 130 mmHg)	17 (37,8)	8 (36,4)	9 (39,1)	0,908
HVE n (%)				
MVEh >51g/m ^{2.7}	25 (53,34)	13 (56,5)	12 (52,2)	0,999
MVEsc >95g/m ² M/ >115g/m ² H	25 (53,34)	12 (52,2)	13 (56,5)	0,999

Dados expressos em média ± desvio padrão, mediana (variação interquartilica) ou frequências.

Abreviações: VOP radial: velocidade de onda de pulso carotídeo-radial; VOP femoral: velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MVEh: massa ventricular esquerda indexada pela altura; MVEsc: massa ventricular esquerda indexada pela superfície corpórea; VAEsc: volume do átrio esquerdo indexado pela superfície corpórea; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DC: débito cardíaco; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; M: mulheres; H: homens.

5.2 Evolução dos desfechos intermediários nos grupos estudados

5.2.1 Bioimpedância elétrica

Os dados relativos às avaliações do estado de hidratação por bioimpedância nos grupos CONTROLE e BIAMULT, realizados ao início, três, seis e nove meses são mostrados na tabela 5 e figuras 2 e 3.

Tabela 5. Evolução das medidas de hidratação por bioimpedância elétrica nos quatro momentos de avaliação entre os diferentes grupos

	CONTROLE				BIAMULT			
	Inicial (n = 23)	3 meses (n = 17)	6 meses (n = 15)	9 meses (n = 17)	Inicial (n = 24)	3 meses (n = 20)	6 meses (n = 18)	9 meses (n = 17)
BIAUNI								
Â (°)	5,7 ± 1,2	5,5 ± 1,3	5,5 ± 1,0	5,2 ± 1,0	5,9 ± 1,1	5,8 ± 1,2	5,8 ± 1,1	5,6 ± 1,1
AIC (%)	52,3 ± 4,7	51,8 ± 5,1	52,0 ± 3,4	50,8 ± 4,2	51,3 ± 5,3	50,3 ± 5,6	50,4 ± 5,9	50,7 ± 5,2
AEC (%)	47,7 ± 4,7	48,2 ± 5,1	48,0 ± 3,4	49,2 ± 4,2	48,7 ± 5,3	49,7 ± 5,6	49,6 ± 5,9	49,3 ± 5,2
ACT (L)	40,1 ± 9,7	39,8 ± 9,6	39,1 ± 9,0	39,2 ± 8,8	39,0 ± 7,9	39,1 ± 8,2	38,2 ± 5,4	37,4 ± 6,8
BIAMULT								
OH (L)	1,7 (0,4-2,5)	1,4 ± 1,5	1,7 ± 1,3	2,1 ± 1,6 ¹	0,7 (0,2-1,1)	1,1 ± 2,0	0,7 ± 1,2	0,9 ± 1,1 ¹
OH/AEC%	7,3 ± 11,2	8,0 ± 9,1	10,0 ± 7,3	11,8 ± 8,9 ¹	4,6 ± 9,2	5,1 ± 10,8	4,0 ± 6,9	5,0 ± 7,1 ¹
AEC/AIC	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,1

¹ – p<0,05: comparação entre os grupos

Dados expressos em média ± desvio padrão.

Abreviações: BIAUNI: bioimpedância unifrequencial; AIC: água intracelular; AEC: água extracelular; BIAMULT: bioimpedância multifrequencial; OH: índice de hiperidratação; OH/AEC%: relação do índice de hiperidratação pela água extracelular em porcentagem; AEC/AIC: razão água intracelular pela água extracelular.

Na comparação por ANOVA mista, os grupos não apresentaram diferenças quanto à variável Â ao longo do tempo (tabela 5). Em contrapartida, a variável OH apresentou evolução significativamente diferente ao longo do tempo entre os grupos (p = 0,010), observando-se valores inferiores no grupo BIAMULT (figura 2). A análise *post-hoc* mostrou diferença significativa entre os grupos CONTROLE e BIAMULT para essa variável no momento final (2,1 ± 1,6 vs 0,9 ± 1,1 L; p = 0,019).

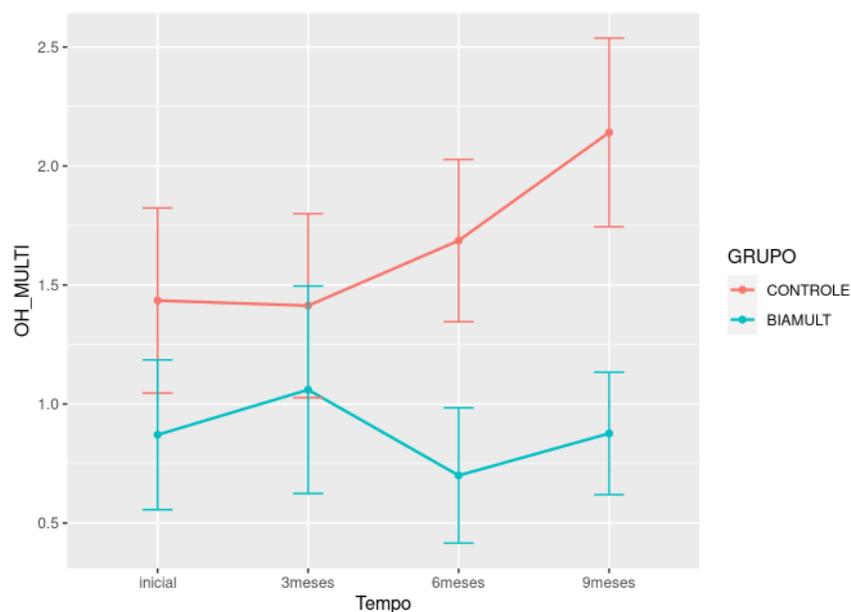


Figura 2. Evolução do estado de hidratação avaliado pelo OH por bioimpedância multifrequencial ao longo do tempo nos grupos de estudo.

A variável OH/AEC% mostrou evolução significativamente diferente entre os grupos de estudo ($p = 0,025$), observando-se valores inferiores no grupo BIAMULT (figura 3). A análise *post-hoc* mostrou diferença significativa entre os grupos CONTROLE e BIAMULT para essa variável no momento final ($11,8 \pm 8,9$ vs $5,0 \pm 7,1$ %; $p = 0,025$).

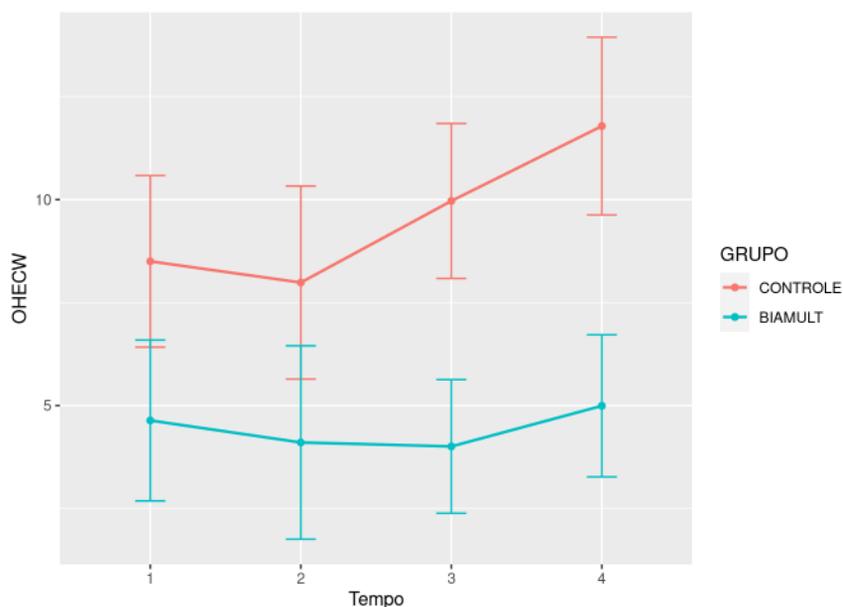


Figura 3. Evolução do estado de hidratação avaliado pela relação OH/AEC% por bioimpedância multifrequencial nos grupos estudados.

1 – avaliação inicial; 2- avaliação aos 3 meses; 3- avaliação aos 6 meses; 4- avaliação final aos 9 meses

Na comparação entre os grupos CONTROLE e BIAMULT quanto ao percentual de pacientes categorizados em relação à hidratação de acordo com OH/AEC%, foi encontrada diferença significativa no momento final (nove meses). O grupo BIAMULT apresentou maior proporção de pacientes com OH/AEC% $\leq 15\%$, ou seja, normoidratados, quando comparado ao grupo CONTROLE (94,1% vs 52,9%; $p = 0,007$).

Na avaliação intragrupo, por ANOVA mista de dois fatores com medidas repetidas, o grupo CONTROLE não apresentou diferenças ao longo do tempo, assim como o grupo BIAMULT, para as variáveis \hat{A} , AIC, AEC, ACT, OH, OH/AEC% e AEC/AIC.

5.2.2 Marcadores inflamatórios e NT-proBNP

Os dados relativos às medidas das concentrações da IL-6, TNF- α e NT-proBNP nos grupos CONTROLE e BIAMULT, realizadas ao início, seis e nove meses de estudo são mostrados na tabela 6 e figura 4.

Tabela 6. Evolução dos marcadores inflamatórios e do NT-proBNP no momento inicial, seis meses e nove meses nos grupos estudados

	CONTROLE			BIAMULT		
	Inicial (n = 23)	6 meses (n = 15)	9 meses (n = 17)	Inicial (n = 24)	6 meses (n = 18)	9 meses (n = 17)
IL-6 (pg/ml)	15,7 (6,1-33,3)	23,7 (9,4-33,9)	28,4 (18,4-36,8)	16,4 (12,9-30,1)	28,1 (14,0-39,2)	23,3 (16,8-32,8)
TNF-α (pg/ml)	11,9 (6,0-24,1) ¹	44,7 (9,4-70,6) ¹	39,4 (27,9-62,6) ¹	18,0 (12,9-23,6)	24,6 (17,1-65,9)	29,2 (12,8-32,7)
NT-proBNP (pg/ml)	239 (171,5-360,5) ¹	287 (215-929)	356 (219-1555) ¹	211 (182-352)	234 (205-409,5)	252 (215-1529)

1 – p<0,05: comparação entre os tempos de avaliação no mesmo grupo

Dados expressos em mediana (variação interquartílica).

Abreviações: Dados expressos em mediana (variação interquartílica).

Abreviações: IL-6: interleucina-6; TNF- α : fator de necrose tumoral alpha; NT-proBNP: fragmento N-Terminal do Peptídeo Natriurético Tipo B.

Na comparação entre os grupos CONTROLE e BIAMULT nos diferentes momentos de avaliação, não houve diferenças quanto aos parâmetros avaliados.

Na comparação entre os momentos de avaliação em cada grupo de estudo, não houve diferenças ao longo do tempo quanto à variável IL-6. Por sua vez, quanto à variável TNF- α houve evolução significativamente diferente ao longo do tempo (p = 0,000) no grupo CONTROLE (figura 4). Nesse grupo, a análise *post-hoc* mostrou diferença significativa na comparação entre os momentos inicial e seis meses [11,9 (6,0 - 24,1) vs 44,7 (9,4 - 70,6) pg/ml; p = 0,011] e momentos inicial e nove meses [11,9 (6,0 - 24,1) vs 39,4 (27,9 - 62,6) pg/ml; p = 0,013].

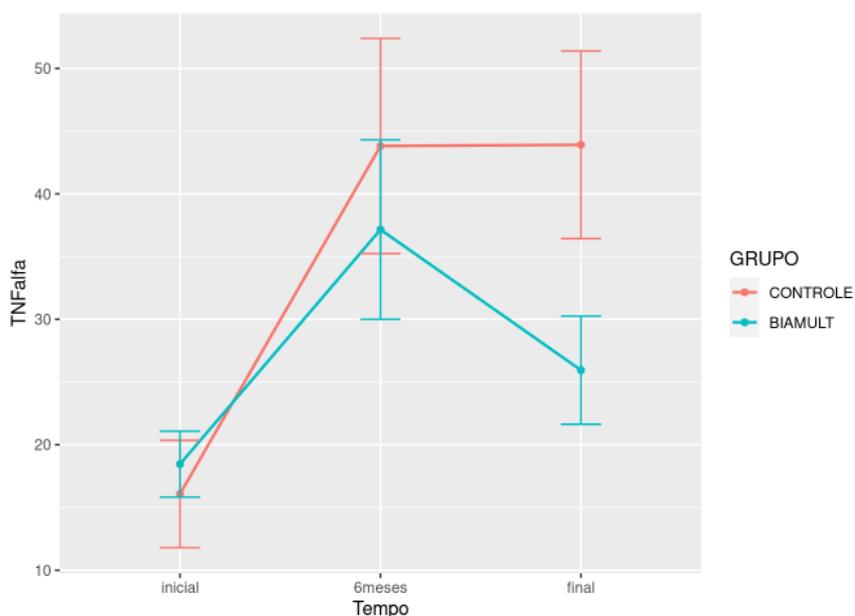


Figura 4. Evolução da concentração do TNF- α ao longo do tempo nos grupos de estudo.

Quanto à variável concentração do NT-proBNP houve evolução significativamente diferente ao longo do tempo ($p = 0,001$), observando-se aumento em ambos os grupos (figura 5). Por sua vez, a análise *post-hoc* mostrou diferença significativa entre o momento inicial e nove meses [239 (171,5 - 360,5) vs 356 (219 - 1555) pg/ml; $p = 0,027$] apenas no grupo CONTROLE.

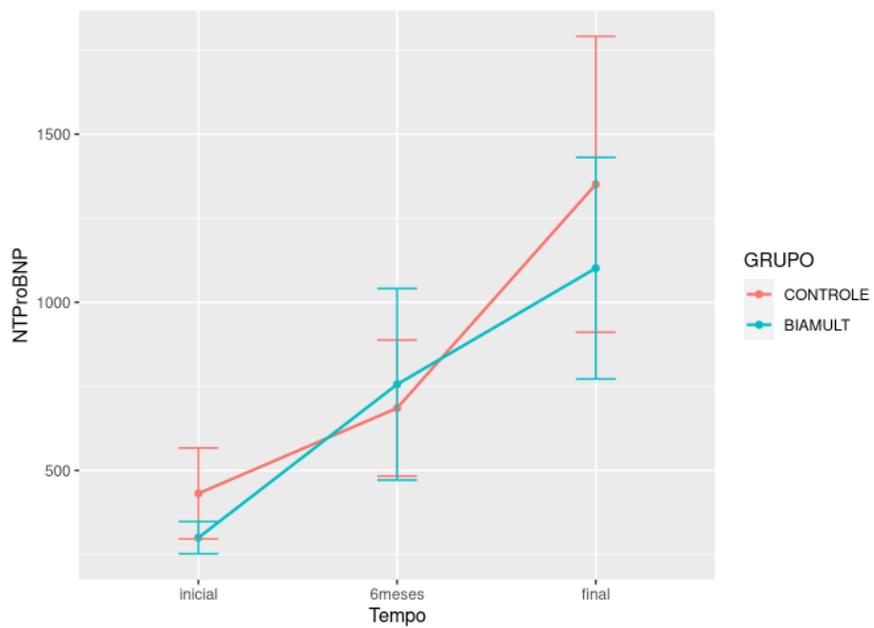


Figura 5. Evolução das concentrações do NT-proBNP ao longo do tempo nos grupos de estudo.

5.2.3 Parâmetros cardiovasculares

A avaliação dos parâmetros cardiovasculares e uso de anti-hipertensivos relativos ao momento inicial e após nove meses estão apresentados na tabela 7.

Tabela 7. Evolução dos parâmetros cardiovasculares e uso de anti-hipertensivos do momento inicial e em nove meses nos grupos de estudo

	CONTROLE			BIAMULT		
	Inicial (n = 23)	9 meses (n = 17)	p	Inicial (n = 24)	9 meses (n = 17)	p
VOP radial (m/s)	7,7 (6,8-8,6)	6,9 (5,8-7,2)	0,084	7,7 (6,9-9,2)	6,5 (5,5-8,4)	0,012
VOP femoral (m/s)	9,2 (7,5-11,9)	8,7 (7,6-9,8)	0,394	10,2 (7,5-13,1)	8,1 (6,9-12,1)	0,842
PAS 24h (mmHg)	124,5 (114,0-141,3)	137,5 (123,8-143,5)	0,084	124,0 (107,0-139,0)	124,0 (119,0-135,0)	0,480
PAD 24h (mmHg)	78,7 ± 10,3	82,2 ± 11,9	0,227	74,3 ± 13,0	76,7 ± 10,1	0,385
PAS média central (mmHg)	106,8 ± 11,2	117,6 ± 16,5	0,009	110,0 ± 16,6	114,9 ± 19,0	0,257
PAS central (mmHg)	124,6 ± 20,8	124,3 ± 14,5	0,634	123,3 ± 20,2	116,7 ± 17,6	0,773
PAD central (mmHg)	90,4 ± 9,8	103,3 ± 12,5	0,003	93,5 ± 14,8	97,1 ± 15,0	0,466
MVE (g)	204,5 ± 64,4	190,4 ± 69,7	0,028	203,5 ± 51,3	177,9 ± 48,6	0,053
MVEh (g/m ^{2,7})	52,0 ± 15,0	48,0 ± 16,0	0,011	53,8 ± 13,1	46,9 ± 15,7	0,074
MVEsc (g/m ²)	109,6 ± 30,8	101,2 ± 28,9	0,010	107,7 ± 24,9	96,1 ± 27,0	0,030
VAEsc (ml/m ²)	29,9 (24,5-35,2)	28,5 (24,1-33,9)	0,142	33,7 (28,1-38,6)	27,9 (24,5-31,8)	0,182
DDVE (mm)	48,0 (46,0-49,5)	47,0 (45,0-50,0)	0,057	48,0 (47,0-49,0)	47,0 (45,5-51,3)	0,227
DSVE (mm)	29,0 (27,0-31,0)	29,0 (26,0-31,0)	0,089	29,0 (28,0-31,5)	29,0 (27,0-34,0)	0,843
DC (L/min)	5,2 ± 0,6	5,2 ± 1,1	0,926	5,5 ± 0,6	4,9 ± 0,6	0,015
FEVE (%)	65,4 ± 10,5	63,2 ± 12,9	0,300	64,6 ± 8,2	65,1 ± 6,3	0,642
Nº classes anti-hipertensivos	2,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	0,152	2,5 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	0,491
HAS n (%) (PAS 24h ≥130 mmHg)	8 (36,4)	7 (58,3)	0,383	9 (39,1)	4 (30,8)	0,888
HVE n (%)						
MVEh >51g/m ^{2,7}	13 (56,5)	9 (41,2)	0,923	12 (52,2)	4 (26,7)	0,223
MVEsc >95g/m ² M/ >115g/m ² H	12 (52,2)	7 (41,2)	0,713	13 (56,5)	4 (26,7)	0,140

Dados expressos em média ± desvio padrão, mediana (variação interquartilica) ou frequências.

Abreviações: VOP radial: velocidade de onda de pulso carotídeo-radial; VOP femoral: velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MVEh: massa ventricular esquerda indexada pela altura; MVEsc: massa ventricular esquerda indexada pela superfície corpórea; VAEsc: volume do átrio esquerdo indexado pela superfície corpórea; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DC: débito cardíaco; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; M: mulheres; H: homens.

Na comparação entre os dois momentos de avaliação (inicial e nove meses) em cada grupo, houve redução significativa da VOP radial [7,7 (6,9 - 9,2) vs 6,5 (5,5

- 8,4) m/s; $p=0,012$] e do DC ($5,5 \pm 0,6$ vs $4,9 \pm 0,6$ L/min; $p = 0,015$) no grupo BIAMULT em nove meses.

A PAS média central aumentou de maneira significativa no grupo CONTROLE ($106,8 \pm 11,2$ versus $117,6 \pm 16,5$ mmHg; $p = 0,009$), assim como a PAD central ($90,4 \pm 9,8$ versus $103,3 \pm 12,5$ mmHg; $p=0,003$) em nove meses. Em contrapartida, houve redução significativa da MVE ($204,5 \pm 64,4$ versus $190,4 \pm 69,7$ g; $p = 0,028$) e da MVEh ($52,0 \pm 15,0$ versus $48,0 \pm 16,0$ g/m; $p = 0,011$) nesse grupo.

A MVEsc reduziu de maneira significativa no grupo CONTROLE ($109,6 \pm 30,8$ versus $101,2 \pm 28,9$ g/m²; $p = 0,010$), assim como no grupo BIAMULT ($107,7 \pm 24,9$ versus $96,1 \pm 27,0$ g/m²; $p = 0,030$). Não houve diferença significativa quanto às demais variáveis como também na comparação entre os grupos CONTROLE e BIAMULT nos diferentes momentos de avaliação.

5.2.4 Função renal residual e uso de diuréticos

Os dados relativos à evolução da função renal residual e uso de diuréticos nos grupos CONTROLE e BIAMULT são mostrados na tabela 8 e figura 6.

Tabela 8. Evolução da função renal residual, diurese e uso de diurético no momento inicial, seis meses e nove meses nos grupos de estudo.

Variáveis	CONTROLE			BIAMULT		
	Inicial (n = 23)	6 meses (n = 15)	9 meses (n = 17)	Inicial (n = 24)	6 meses (n = 18)	9 meses (n = 17)
Diurese 24h (ml)	1320,0 ± 805,9	1155,0 ± 752,8	1097,5 ± 873,7	961,8 ± 584,2	862,2 ± 461,3	788,8 ± 495,8
CICr (ml/min/1,73 m ²)	6,8 ± 5,1	5,7 ± 3,9	6,3 ± 4,0	5,8 ± 3,1	6,0 ± 3,4	4,3 ± 2,9
CIUr (ml/min/1,73 m ²)	3,7 ± 2,6	3,7 ± 2,5	3,8 ± 2,8 ¹	3,1 ± 1,9	2,7 ± 1,2	2,1 ± 1,5 ¹
Uso de furosemida n (%)	19 (82,6)	11 (73,3)	13 (76,5)	18 (75,0)	16 (88,9)	16 (94,1)
Dose furosemida (mg/dia)	240 (100-240)	240 (160-240)	240 (160-240)	240 (115-240)	240 (220-240)	240 (220-240)

1 – p<0,05: comparação entre os grupos

Dados expressos em média ± desvio padrão, mediana (variação interquartílica) ou frequências.

Abreviações: CICr: *clearance* de creatinina; CIUr: *clearance* de ureia.

A diurese em 24h e o CICr não apresentaram diferenças entre os grupos de estudo nas avaliações ao longo do tempo. Em contrapartida, a variável CIUr mostrou evolução significativamente diferente entre os grupos ($p = 0,019$), observando-se valores inferiores no grupo BIAMULT (figura 6). A análise *post-hoc* mostrou diferença significativa entre os grupos CONTROLE e BIAMULT para essa variável ao final do acompanhamento ($3,8 \pm 2,8$ vs $2,1 \pm 1,5$ ml/min/1,73 m²; $p = 0,027$).

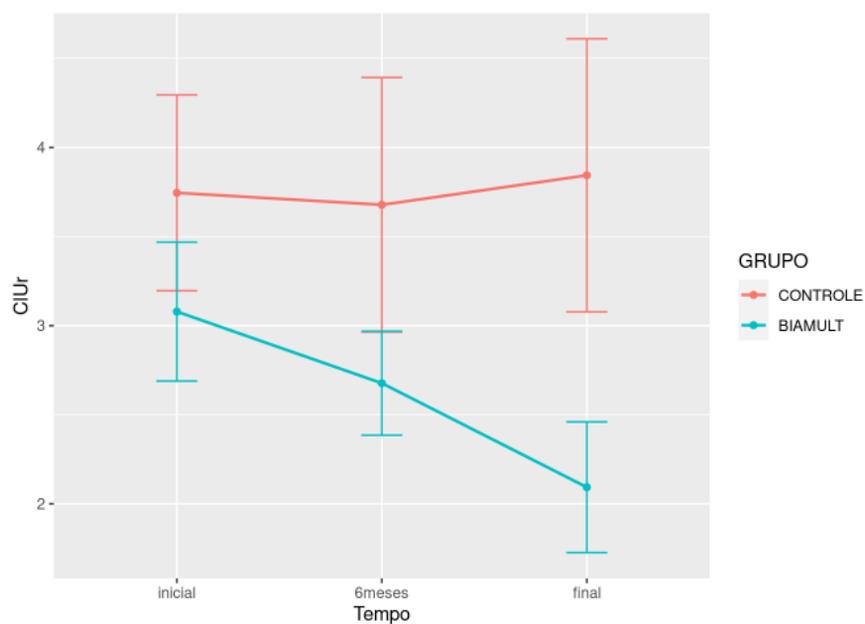


Figura 6. Evolução da *clearance* de ureia em 24 horas (CIUr) ao longo do tempo nos grupos de estudo.

Na avaliação intragrupo, não houve diferenças quanto ao percentual de pacientes que fazia uso de furosemida, bem como sua dose, nos três momentos de avaliação.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar se a utilização da BIAMULT como método auxiliar às medidas de rotina, nelas incluída a avaliação por BIAUNI, traria vantagens sobre o controle do estado hídrico e desfechos intermediários cardiovasculares, como hipertensão arterial, rigidez arterial, parâmetros eletrocardiográficos e ecocardiográficos de alterações cardíacas estruturais e funcionais e estado inflamatório em pacientes com DRC tratados por DP.

Nossos resultados mostraram que o uso da BIAMULT por espectroscopia de bioimpedância, utilizando o monitor de composição corporal (BCM), teve impacto positivo no controle de volume corporal de pacientes tratados por DP, corroborando o resultado de Luo et al. (36). Este achado é de grande relevância tendo em vista que, em estudos prévios ainda que em pacientes em hemodiálise, o excesso de hidratação avaliado por essa abordagem é forte preditor de mortalidade cardiovascular (55, 56).

Nossos resultados referentes ao controle hídrico mostraram evoluções distintas ao longo do tempo entre os grupos quanto ao índice OH e relação OH/AEC%, com menores valores no grupo BIAMULT. Também, a frequência de pacientes com OH/AEC% >15% foi menor no grupo BIAMULT ao final de nove meses, dados sugestivos de melhor controle hídrico.

A classificação do estado de hidratação com base na relação OH/AEC% foi proposta por Wabel et al. (48) e estudo prévio mostrou associação de hiperidratação (OH/AEC% >15%) com maior mortalidade por todas as causas (57). Da mesma forma, a exposição à hiperidratação ao longo de um ano foi capaz de prever mudança para HD e risco de morte em pacientes em DP (58). Além disso, recente coorte retrospectiva observou que os pacientes em DP considerados hiperidratados por essa mesma classificação apresentaram maior taxa de peritonite (59).

O NT-proBNP, marcador amplamente estudado em pacientes com DRC e pacientes com insuficiência cardíaca, é liberado pelas células do músculo cardíaco e se eleva principalmente devido à expansão do volume extracelular (60). Os

resultados do presente estudo mostraram aumento significativo nos níveis desse marcador apenas no grupo CONTROLE, o que é concordante com os achados referentes ao maior estado de hidratação deste grupo analisados por BIAMULT.

Park et al. (61), em recente estudo transversal, avaliaram a composição corporal de pacientes em HD e DP pelo dispositivo BCM e a eficácia do NT-proBNP para o equilíbrio de fluidos. Os autores encontraram associações significantes entre o estado de hidratação relativo (OH/AEC%) e níveis mais elevados de NT-proBNP. Da mesma forma, Wang et al. (62) avaliaram 129 pacientes em HD com ou sem disfunção cardíaca e demonstraram associação entre o nível de NT-proBNP e hiperidratação avaliada por BCM, mesmo na presença de fração de ejeção cardíaca reduzida, concluindo ser um marcador eficaz do status de volume.

A expansão do volume extracelular possivelmente está associada com maior resposta inflamatória nos pacientes com DRC, como sugerem vários estudos (15, 16, 17). A hiperidratação poderia levar à inflamação a partir da translocação de endotoxinas a partir de estado edematoso de alças intestinais ou pelo efeito pró-inflamatório direto tecidual do sódio (63). Resultados anteriores de nosso grupo mostraram que a restrição dietética de sódio (16), bem como a redução da concentração de sódio da solução de hemodiálise (64) se associaram à redução da concentração de TNF- α . No presente estudo, o grupo CONTROLE, mais hiperidratado, apresentou significativa elevação das concentrações desse marcador ao longo do seguimento.

A sobrecarga crônica de fluidos também contribui para o aumento da rigidez arterial, que ocorre devido mudanças estruturais e funcionais na parede vascular, sendo reconhecida como importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (40, 65). O método mais validado, considerado padrão-ouro para avaliação desse parâmetro é a VOP carotídeo-femoral (66) e, quanto maior a rigidez arterial, maior é a VOP (67). No presente estudo, não houve diferença significativa entre os grupos quanto à VOP carotídeo-femoral. No entanto, houve diminuição da VOP carotídeo-radial no grupo BIAMULT aos nove meses, sugestivo de diminuição da rigidez arterial.

Koccyigit et al. (68), em estudo transversal em pacientes em DP, observaram maior VOP no grupo de pacientes hiperidratados em comparação com normoidratados, estratificados de acordo com o OH, e encontraram correlação positiva entre as concentrações de NT-proBNP e relação OH/AEC% com a VOP. Além disso, o OH/AEC% foi preditor independente de VOP. Os autores sugerem que a redução da hiperidratação teria o potencial de reduzir a rigidez arterial.

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é bastante prevalente na população em DP, pois pacientes com DRC tem alta prevalência de hipertensão arterial, hiperidratação e anemia, sendo a sobrecarga de volume o fator de risco estabelecido para o desenvolvimento da HVE excêntrica (69). No presente estudo, houve redução na MVEsc em ambos os grupos de estudo ao final da intervenção. Ainda, tanto a MVE quanto a MVEh reduziram apenas no grupo CONTROLE e aos nove meses de seguimento. É importante interpretar com cautela esse resultado, desde que o percentual de pacientes com HVE classificada por duas indexações (altura e superfície corpórea) não foi diferente entre os grupos, tanto no momento inicial quanto ao final do estudo.

O débito cardíaco, por sua vez, apresentou redução apenas no grupo BIAMULT e ao final do estudo, sem alteração na fração de ejeção em ambos os grupos, o que pode estar relacionado à menor hidratação nestes pacientes.

Quanto aos níveis pressóricos, apesar de não terem ocorrido mudanças significantes nos parâmetros da MAPA de 24h entre os grupos ao final do estudo e também no percentual de pacientes hipertensos classificados por essa medida, houve aumento significativo da PAS média central e PAD central, medidas pela VOP, no grupo CONTROLE. Embora sejam de execução mais onerosa e não rotineira, tais medidas permitem investigar o sistema cardiovascular de maneira mais ampla, sendo mais relevantes do que as medidas periféricas para a patogênese das doenças cardiovasculares (40, 70, 71).

É importante ressaltar que houve redução no CIUr, um dos marcadores da FRR (72), apenas no grupo BIAMULT ao final do acompanhamento, mas sem alterações quanto ao CICr, diurese em 24h e uso de medicamentos diuréticos. Em consonância com a literatura, evidências mostram que nas tentativas de se atingir a

euvolemia, pode ocorrer perda de FRR (21, 22, 23) e estudo prévio de revisão recomendou a manutenção de leve grau de hiperidratação para evitar piora da FRR (21). Esses achados não foram confirmados no estudo de McCafferty et al. (73), que não encontraram associação entre aumento da AEC/ACT e preservação da FRR, e no estudo de Tian et al. (74) que mostrou que a hipervolemia foi associada à perda de FRR.

Gunal et al. (75), em estudo prospectivo com pacientes incidentes em HD, objetivaram avaliar se existe relação de causa-efeito entre a sobrecarga de volume e a preservação da FRR e a persistência de HVE. Após controle estrito de volume por três meses, houve redução na PA e na MVEsc e aumento da FEVE, porém com redução da diurese em 24h. Os autores sugerem que estabelecer a euvolemia ainda seria mais vantajoso para o paciente, mesmo com a diminuição da FRR.

Este estudo possui limitações, em particular o reduzido número de sujeitos que concluíram os nove meses de seguimento, o que reduz seu poder estatístico. Seus pontos fortes estão relacionados à realização das medidas por um único avaliador treinado, em especial a avaliação por ecocardiografia. Além disso, as avaliações ocorreram no mesmo momento, minimizando alterações que pudessem ocorrer no intervalo de tempo entre elas. Em particular, segundo nosso conhecimento, foi o primeiro estudo que incluiu a BIAUNI como avaliação de rotina associada aos métodos clínicos, com o objetivo de se avaliar se a BIAMULT adicionaria vantagens para o controle hídrico e quanto aos desfechos cardiovasculares intermediários e evolução do estado inflamatório

7. CONCLUSÃO

Em conclusão, os presentes resultados sugerem que a BIAMULT é método auxiliar à avaliação clínica superior às avaliações de rotina, mesmo quando associadas à BIAUNI no controle hídrico de pacientes em DP, com impacto positivo no controle hídrico e desfechos cardiovasculares intermediários como rigidez arterial e marcadores inflamatórios. Deste modo, a BIAMULT deve ser recomendada como avaliação auxiliar do estado hidratação em pacientes em DP. No entanto, análise com maior número de pacientes se faz necessária para confirmar nossos resultados.

REFERÊNCIAS

- 1- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease.: Kidney International Supplement; 2013. p. 1-150.
- 2- Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. K/DOQI, National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 2002; 39 (suppl 2):S1-266.
- 3- Gokal R, Mallick NP. Peritoneal dialysis. Lancet. 1999; 353(9155):823-828.
- 4- Neves PDMM, Sesso RCC, Thomé FS, Lugon JR, Nascimento MM. Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década de 2009-2018. J Bras Nefrol. 2020; 42(2):191-200.
- 5- Foley RN, Parfrey OS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis. 1998; 32:S112-S119.
- 6- Collins AJ, Hao W, Xia H, Ebben JP, Everson SE, Constantini EG, Ma JZ. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. Am J Kidney Dis. 1999; 34(6):1065-74.
- 7- Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, Klag MJ. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. J Am Soc Nephrol. 2002; 13(7):1918-27.
- 8- Krediet RT, Balafa O. Cardiovascular risk in the peritoneal dialysis patient. Nat Rev Nephrol. 2010; 6(8):451-460.

9- Yao YH, Fu CH, Ho SJ, Tsai SH, Ng YY, Chuang CL, Lin CC, Chen JY. Peritoneal dialysis as compared with hemodialysis is associated with higher overhydration but non-inferior blood pressure control and heart function. *Blood Purif.* 2012; 34(1):40-7.

10- Ok E, Asci G, Chazot C, Ozkahya M, Mees EJ. Controversies and problems of volume control and hypertension in haemodialysis. *Lancet.* 2016; 388 (10041):285-93.

11- Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71(3 Suppl 1): Svi, S1-S672.

12- van der Sande FM, van de Wal-Visscher ER, Stuard S, Moissl U, Kooman JP. Using Bioimpedance Spectroscopy to Assess Volume Status in Dialysis Patients. *Blood Purif.* 2020; 49(1-2):178-184.

13- Ronco C, Verger C, Crepaldi C, Pham J, De Los Ríos T, Gauly A, Wabel P, Van Biesen W; IPOD-PD Study Group. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study)†. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30(5):849-58.

14- Drepper VJ, Kihm LP, Kälble F, Diekmann C, Seckinger J, Sommerer C, Zeier M, Schwenger V. Overhydration Is a Strong Predictor of Mortality in Peritoneal Dialysis Patients - Independently of Cardiac Failure. *PLoS One.* 2016; 11(7):e0158741.

15- Avila-Díaz M, Ventura MD, Valle D, Vicenté-Martínez M, García-González Z, Cisneros A, Furlong MD, Gómez AM, Prado-Urbe MD, Amato D, Paniagua R. Inflammation and extracellular volume expansion are related to sodium and water removal in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2006; 26(5):574-80.

16- Rodrigues Telini LS, de Carvalho Beduschi G, Caramori JC, Castro JH, Martin LC, Barretti P. Effect of dietary sodium restriction on body water, blood pressure, and inflammation in hemodialysis patients: a prospective randomized controlled study. *Int Urol Nephrol*. 2014; 46(1):91-7.

17- Hassan MO, Duarte R, Dix-Peek T, Vachiat A, Naidoo S, Dickens C, Grinter S, Manga P, Naicker S. Correlation between volume overload, chronic inflammation, and left ventricular dysfunction in chronic kidney disease patients. *Clin Nephrol*. 2016; 86(13):131-135.

18- Martin LC, Franco RJ, Gavras I, Matsubara BB, Garcia S, Caramori JT, Barretti BB, Balbi AL, Barsanti R, Padovani C, Gavras H. Association between hypervolemia and ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Am J Hypertens*. 2004; 17(12 Pt 1):1163-9.

19- Kraemer M, Rode C, Wizemann V. Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int*. 2006; 69(9):1609-1620.

20- Van Biesen W, Williams JD, Covic AC, et al. Fluid status in peritoneal dialysis patients: the European Body Composition Monitoring (EuroBCM) study cohort. *PLoS One*. 2011; 6(2):e17148.

21- Ng JK, Li PK. Fluid management and bioimpedance study in peritoneal dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2019; 28(1):58-64.

22- Davies SJ, Davenport A. The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients. *Kidney Int*. 2014; 86(3):489-496.

23- Dekker MJ, Marcelli D, Canaud BJ, Carioni P, Wang Y, Grassmann A, Konings

CJ, Kotanko P, Leunissen KM, Levin NW, van der Sande FM, Ye X, Maheshwari V, Usvyat LA, Kooman JP; MONDO Initiative. Impact of fluid status and inflammation and their interaction on survival: a study in an international hemodialysis patient cohort. *Kidney Int.* 2017; 91(5):1214-1223.

24- Woodrow G, Devine Y, Cullen M, Lindley E. Application of bioelectrical impedance to clinical assessment of body composition in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2007; 27(5):496-502.

25- Wang AY, Lam CW, Yu CM, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide: an independent risk predictor of cardiovascular congestion, mortality, and adverse cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18(1):321-330.

26- Raimann JG, Zhu F, Wang J, et al. Comparison of fluid volume estimates in chronic hemodialysis patients by bioimpedance, direct isotopic, and dilution methods. *Kidney Int.* 2014; 85(4):898-908.

27- Booth J, Pinney J, Davenport A. N-terminal proBNP--marker of cardiac dysfunction, fluid overload, or malnutrition in hemodialysis patients?. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(6):1036-1040.

28- Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif.* 2009; 27(1):75-80.

29- Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, Fouque D, Friedman AN, Ghaddar S, Goldstein-Fuchs DJ, Kaysen GA, Kopple JD, Teta D, Yee-Moon Wang A, Cuppari L. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020 Sep; 76(3 Suppl 1):S1-S107.

30- Reis NSDC, Vaninni FCD, Silva MZC, de Oliveira RC, Reis FM, Costa FL, Martin LC, Barretti P. Agreement of Single-Frequency Electrical Bioimpedance in the Evaluation of Fat Free Mass and Fat Mass in Peritoneal Dialysis Patients. *Front Nutr.* 2021; 8:686513.

31- Law MC, Kwan BC, Fung JS, et al. The efficacy of managing fluid overload in chronic peritoneal dialysis patients by a structured nurse-led intervention protocol. *BMC Nephrol.* 2019; 20(1):454.

32- Hassan K, Hassan D, Shturman A, et al. The impact of sub-clinical overhydration on left ventricular mass in peritoneal dialysis patients. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(4):5890-5896.

33- Tian N, Yang X, Guo Q, et al. Bioimpedance Guided Fluid Management in Peritoneal Dialysis: A Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020; 15(5):685-694.

34- Burke SE, Fan SL. Clinical experience using bioimpedance to optimize blood pressure control. *Perit Dial Int.* 2013; 33(2):205-8.

35- Onofriescu M, Hogas S, Voroneanu L, Apetrii M, Nistor I, Kanbay M, Covic AC. Bioimpedance-guided fluid management in maintenance hemodialysis: a pilot randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64(1):111-8.

36- Luo YJ, Lu XH, Woods F, Wang T. Volume control in peritoneal dialysis patients guided by bioimpedance spectroscopy assessment. *Blood Purif.* 2011; 31(4):296-302.

37- Covic A, Ciuranghel AI, Siroopol D, Kanbay M, Dumea R, Gavrilovici C, Nistor I. Value of bioimpedance analysis estimated "dry weight" in maintenance

dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2017; 49 (12):2231-2245.

38- Pecoits-Filho R, Yabumoto FM, Campos LG, Moraes TP, Figueiredo AE, Olandoski M, Shimakura SE, Barretti P; BRAZPD Investigators. Peritonitis as a risk factor for long-term cardiovascular mortality in peritoneal dialysis patients: The case of a friendly fire? *Nephrology (Carlton)*. 2018; 23(3):253-258.

39- Keshaviah PR, Nolph KD, Prowant B, Moore H, Ponferrada L, Van Stone J, Twardowski ZJ, Khanna R. Defining adequacy of CAPD with urea kinetics. *Adv Perit Dial*. 1990; 6:173-7.

40- Santi Xavier P, Perez Vogt B, Cuadrado Martin L, Vaninni F, Araújo Antunes A, Ponce D, Costa Teixeira Caramori J, Dos Santos E Silva Martin R, da Silva Franco RJ, Barretti P. Total body water and failure to control blood pressure by medication in hemodialysis patients. *Nephron Extra*. 2014 Jul 3;4 (2):95-100.

41- 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 Jan; 33(1):27-39.

42- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, Machado CA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq. Bras. Cardiol*. 2021;116(3):516-658.

43- Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr*. 1986; 44(3):417-24.

44- Cohn SH, Brennan BL, Yasumura S, Vartsky D, Vaswani AN, Ellis KJ. Evaluation of body composition and nitrogen content of renal patients on chronic dialysis as determined by total body neutron activation. *Am J Clin Nutr*. 1983;

38(1):52-8.

45- Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A, Korth O, Müller MJ, Ellegård L, Malmros V, Kaitwatcharachai C, Kuhlmann MK, Zhu F, Fuller NJ. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas*. 2006; 27(9):921-33.

46- Chamney PW, Krämer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int*. 2002; 61(6):2250-8.

47- Wieskotten S, Heinke S, Wabel P, Moissl U, Becker J, Pirlich M, Keymling M, Isermann R. Bioimpedance-based identification of malnutrition using fuzzy logic. *Physiol Meas*. 2008; 29(5):639-54.

48- Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P, Taborsky P, Tetta C, Velasco N, Vlasak J, Zaluska W, Wizemann V. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(9):2965-71.

49- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977; 55 (4):613-8.

50- Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, Seminara G, Stancanelli B, Malatino LS. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12 (12):2768-2774.

51- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU.

Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28 (1):1-39.e14

52- Nobre F, Mion Jr. D, Gomes MAM, Barbosa ECD, Rodrigues CIS, Neves MFT et al. 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2018; 110(5Supl.1):1-29

53- Marrón B, Remón C, Pérez-Fontán M, Quirós P, Ortíz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl.* 2008; (108):S42-S51

54- Randomization and online databases for clinical trials. *J Pharmacol Pharmacother.* 2014; 5(2):173-4.

55- Kim YJ, Jeon HJ, Kim YH, Jeon J, Ham YR, Chung S, Choi DE, Na KR, Lee KW. Overhydration measured by bioimpedance analysis and the survival of patients on maintenance hemodialysis: a single-center study. *Kidney Res Clin Pract.* 2015; 34 (4):212-8.

56- Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkossy O, Wabel P, Stuard S. Chronic Fluid Overload and Mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28 (8):2491-2497.

57- Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(6):2404-10.

58- Kim JK, Song YR, Lee HS, Kim HJ, Kim SG. Repeated Bioimpedance

Measurements Predict Prognosis of Peritoneal Dialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2018; 47 (2):120-129.

59- Valerio Alves AR, Martins Goncalves HR, Escoli RS, Monteiro Ferrer FA, Vila Lobos AM. Overhydration, A New Risk Factor for Peritonitis in Peritoneal Dialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2021 Jul; 15 (4): 314-318.

60- Alexandrou ME, Balafa O, Sarafidis P. Assessment of Hydration Status in Peritoneal Dialysis Patients: Validity, Prognostic Value, Strengths, and Limitations of Available Techniques. *Am J Nephrol.* 2020; 51 (8):589-612.

61- Park WY, Park S, Kim YW, Jin K. Clinical efficacy of biomarkers for evaluation of volume status in dialysis patients. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99 (31): e21460.

62- Wang Y, Cao X, Yu J, Zhang Y, Li X, Chen X, Zou J, Shen B, Ding X. Association of N-Terminal Pro-brain Natriuretic Peptide With Volume Status and Cardiac Function in Hemodialysis Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8:646402.

63- Dekker MJE, van der Sande FM, van den Berghe F, Leunissen KML, Kooman JP. Fluid Overload and Inflammation Axis. *Blood Purif.* 2018; 45 (1-3):159-165.

64- Beduschi GC, Telini LS, Caramori JC, Martin LC, Barretti P. Effect of dialysate sodium reduction on body water volume, blood pressure, and inflammatory markers in hemodialysis patients--a prospective randomized controlled study. *Ren Fail.* 2013; 35 (5):742-7

65- Tangvoraphonkchai K, Davenport A. Changes in aortic pulse wave velocity in peritoneal dialysis do not mirror changes in extracellular water measured by bioimpedance. *Int J Artif Organs.* 2021; 44(2):85-91

66- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006; 27 (21):2588-605.

67- Czyżewski Ł, Wyzgał J, Czyżewska E, Sierdziński J, Szarpak Ł. Contribution of volume overload to the arterial stiffness of hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2017; 39 (1):333-339.

68- Kocyigit I, Sipahioğlu MH, Orscelik O, Unal A, Celik A, Abbas SR, Zhu F, Tokgoz B, Dogan A, Oymak O, Kotanko P, Levin NW. The association between arterial stiffness and fluid status in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2014; 34 (7):781-90.

69- Tangwonglert T, Davenport A. Changes in extracellular water and left ventricular mass in peritoneal dialysis patients. *Kidney Res Clin Pract.* 2021; 40 (1):135-142.

70- Vaios V, Georgianos PI, Liakopoulos V, Agarwal R. Assessment and Management of Hypertension among Patients on Peritoneal Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019; 14 (2):297-305.

71- Wang AY, Brimble KS, Brunier G, Holt SG, Jha V, Johnson DW, Kang SW, Kooman JP, Lambie M, McIntyre C, Mehrotra R, Pecoits-Filho R. ISPD Cardiovascular and Metabolic Guidelines in Adult Peritoneal Dialysis Patients Part II - Management of Various Cardiovascular Complications. *Perit Dial Int.* 2015; 35(4):388-96.

72- Mathew AT, Fishbane S, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Preservation of residual kidney function in hemodialysis patients: reviving an old concept. *Kidney Int.* 2016;

90 (2):262-271.

73- McCafferty K, Fan S, Davenport A. Extracellular volume expansion, measured by multifrequency bioimpedance, does not help preserve residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2014; 85 (1):151-7.

74- Tian N, Guo Q, Zhou Q, Cao P, Hong L, Chen M, Yang X, Yu X. The Impact of Fluid Overload and Variation on Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis Patient. *PLoS One.* 2016; 11 (4):e0153115.

75- Gunal AI, Kirciman E, Guler M, Yavuzkir M, Celiker H. Should the preservation of residual renal function cost volume overload and its consequence left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients? *Ren Fail.* 2004; 26 (4):405-9.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado(a) a participar voluntariamente da pesquisa de mestrado “Utilização da Bioimpedância Multifrequencial na determinação do estado de hidratação e seu impacto em desfechos intermediários em diálise peritoneal”, de Fabiana Lourenço Costa, aluna do Programa de Pós Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-UNESP), orientada pelo Prof. Dr. Pasqual Barretti.

Você foi selecionado(a) a participar dessa pesquisa por compor lista de pacientes com doença renal crônica que fazem diálise peritoneal no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

O estudo pretende analisar os efeitos da utilização da bioimpedância multifrequencial na avaliação do estado de líquidos em pacientes com doença renal crônica tratados por diálise peritoneal. Serão comparados resultados de exames do coração e de sangue de dois grupos de pacientes. Ambos receberão os mesmos tratamentos, que consistem em avaliação clínica e nutricional de rotina, associada a bioimpedância unifrequencial já utilizada nas consultas, além de bioimpedância multifrequencial. No entanto, as informações da bioimpedância multifrequencial serão disponibilizadas para a equipe médica e de enfermagem somente de um dos grupos. Os pacientes que aceitarem participar do estudo, serão sorteados para compor cada grupo.

O trabalho tem por finalidade proporcionar avanços científicos na avaliação do estado de hidratação dos pacientes portadores de doença renal crônica que realizam diálise peritoneal, de forma a auxiliar a prescrição clínica e dialítica, e sua participação estará cooperando com os objetivos do estudo.

Solicito seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar informações lá contidas como dados demográficos (idade, sexo, raça), histórico de doenças, tempo em diálise, medicamentos em uso e resultados de

exames.

A pesquisa consta de avaliação nutricional, na qual serão utilizados instrumentos para medir peso e altura e aparelhos de bioimpedância elétrica (que avaliam os compartimentos do corpo através da colocação de eletrodos adesivos nos braços e pernas), avaliação cardiológica, na qual serão realizados eletro e ecocardiograma, velocidade de onda de pulso e monitorização ambulatorial da pressão arterial, e avaliação laboratorial. Além dos exames de sangue e de urina de rotina, será necessário coletar 10 ml de sangue, que serão armazenados para posterior análise complementar. A avaliação nutricional e de exames laboratoriais será realizada a cada 3 meses e os exames cardiológicos ao início do estudo e após 12 meses.

A participação na pesquisa não oferece riscos previstos à saúde. Porém, caso você não queira participar, é seu direito e isso não vai interferir no seu tratamento. Você poderá retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo ao seu seguimento de rotina na Unidade.

É garantido total sigilo do seu nome, informações pessoais e resultados das avaliações nutricionais, exames cardiológicos e laboratoriais em relação aos dados relatados nesta pesquisa.

Você receberá uma via deste termo e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos. Se você tiver qualquer dúvida relativa aos seus direitos como participante desta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) através dos telefones: (14) 3880-1608 / 1609.

Estou à disposição caso queira falar comigo em horário comercial, pelo telefone (14) 3811-6105 ou e-mail fabianalouren@gmail.com

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: ____/____/____

Pesquisadora responsável: Fabiana Lourenço Costa. Unidade de Diálise-

HCFMB-Unesp. Rubião Júnior, S/N. Fone: (14) 99732-1841. E-mail: fabianalouren@gmail.com

Orientador responsável: Pasqual Barretti, Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP. Departamento de Clínica Médica, Rubião Júnior, S/N. Fone: (14) 3811-6005. E-mail: pasqual.barretti@unesp.br

APÊNDICE B - Descrição dos procedimentos de execução dos exames de bioimpedância elétrica

A medida será executada com o indivíduo em decúbito dorsal em uma superfície não condutora, após a retirada de acessórios metálicos e com a cavidade abdominal vazia. Com algodão umedecido em álcool a 70%, será feita limpeza da pele nos locais de colocação dos eletrodos e aguardada a secagem do produto. Os eletrodos-sensores (proximais) serão fixados:

- 1) na superfície dorsal da articulação do punho de modo que a borda superior do eletrodo fique alinhada à cabeça da ulna.
- 2) na superfície dorsal do tornozelo, de modo que a borda superior do eletrodo se alinhe aos maléolos mediais e laterais.

Os eletrodos-fontes (distais) serão colocados na base entre a segunda e terceira articulação metacarpo-falângica da mão e metatarso-falângica do pé. Para a execução da BIAUNI, os cabos vermelhos de ligação aos eletrodos serão conectados às articulações do punho e ao tornozelo e os cabos pretos, aos eletrodos distais. Para a BIAMULT, os eletrodos serão trocados e os cabos pretos são conectados às articulações do punho e tornozelo e os cabos vermelhos, aos eletrodos distais. O paciente será orientado a manter as pernas afastadas, bem como os braços afastados do tronco. Então, o aparelho será ligado e registrados peso, altura, sexo e idade do indivíduo. O exame será feito com o paciente imóvel e os resultados fornecidos pelo aparelho serão impressos após sua conclusão.

APÊNDICE C - Protocolo do procedimento para a realização do Eletrocardiografia

Os eletrodos serão posicionados da seguinte maneira:

- de cor amarela no punho esquerdo;
- de cor verde no tornozelo esquerdo;
- de cor vermelha no punho direito;
- de cor preta no tornozelo direito.

Já os eletrodos precordiais serão posicionados da seguinte maneira:

- V1 no quarto espaço intercostal, na margem direita do esterno;
- V2 no quarto espaço intercostal, na margem esquerda do esterno;
- V3 na posição intermediária entre V2 e V4;
- V4 no quinto espaço intercostal, na linha hemiclavicular;
- V5 no sexto espaço intercostal, na linha axilar anterior;
- V6 no sexto espaço intercostal, na linha axilar média.

APÊNDICE D - Protocolo do exame das diretrizes brasileiras para realização de MAPA - Explicando o procedimento ao paciente

O Manguito será posicionado no braço não dominante, desde que este não apresente diferença superior a 5 mm Hg com relação ao braço contralateral nas aferições de pressão manuais realizadas previamente à instalação do aparelho, com manguito apropriado para o braço direito ou esquerdo respectivamente. A aparelho está programado para leituras a intervalos de 15 minutos para o período da vigília e de 30 minutos para o período de sono.

O período de vigília será considerado o lapso de tempo entre o momento referido no diário como despertar e o momento de dormir, e o período de sono aquele complementar a esse.

Será solicitado ao paciente que elabore durante o período de exame um relatório de suas principais atividades, contendo sintomas eventualmente ocorridos e os respectivos horários, momentos em que adormeceu e despertou, tipos de medicamentos utilizados, dosagens e horários.

Será medida a pressão arterial por meio da esfigmomanometria convencional previamente à instalação do equipamento para comparação de valores obtidos e aferição do monitor. Serão realizadas duas medidas manuais para assegurar o adequado funcionamento do aparelho. A MAPA será iniciada apenas quando essas três medidas não apresentaram diferença superior a 5 mmHg.

Serão excluídas automaticamente as medidas que apresentarem as seguintes características:

- Pressão de pulso > 100 mmHg ou < 20 mmHg
- Pressão sistólica > 240 mmHg ou < 50 mmHg
- Pressão diastólica > 140 mmHg ou < 40 mmHg
- Pressão diastólica > pressão sistólica
- Frequência cardíaca > 125 bpm ou < 40 bpm
- Pressão diastólica > pressão sistólica precedente ou seguinte
- Pressão sistólica < pressão diastólica precedente ou seguinte

Serão considerados válidos os exames que preencheram os seguintes critérios:

Duração mínima do exame: 21 horas a cada período de 24 h;

Número mínimo de medidas válidas: 16 medidas na vigília e 8 medidas durante o período de sono;

Serão considerados na interpretação dos exames os seguintes parâmetros:

- Médias pressóricas de 24 horas (DRC não dialítica), vigília e sono.
- Pressão de pulso de 24 horas (DRC não dialítica) vigília e sono.
- Descenso noturno da pressão arterial calculado subtraindo-se a pressão arterial noturna da diurna e dividindo-se esse resultado pela pressão arterial diurna. Esse cociente será multiplicado por 100 e expresso em porcentagem.
- Presença ou ausência de descenso noturno fisiológico, definido como faixa fisiológica o intervalo de redução de PAD e PAS entre 10 e 20 % durante o sono em relação ao período de vigília.

Serão registradas as seguintes variáveis da MAPA: valores máximos, mínimos, médias e respectivos desvios-padrão de PAS, PAD, PAM e frequência cardíaca em 24 horas, vigília e sono.