



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

Juliana Pires Civitate

**Associação entre hiper-hidratação e marcadores
nutricionais, clínicos e inflamatórios no tratamento
conservador da doença renal crônica**

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

Orientador: Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin

Co-orientadora: Profa. Dra. Francieli Cristina Delatim Vannini

Botucatu

2017

Juliana Pires Civitate

**Associação entre hiper-hidratação e marcadores
nutricionais, clínicos e inflamatórios no
tratamento conservador da doença renal crônica**

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

Orientador: *Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin*

Co-orientadora: *Profa. Dra. Francieli Cristina Delatim Vannini*

Botucatu
2017

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

Civitate, Juliana Pires.

Associação entre hiper-hidratação e marcadores nutricionais, clínicos e inflamatórios no tratamento conservador da doença renal crônica / Juliana Pires Civitate.
- Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Luis Cuadrado Martin
Coorientador: Francieli Cristina Delatim Vannini
Capes: 40101134

1. Insuficiência renal crônica. 2. Hipertensão.
3. Inflamação. 4. Hidratação. 5. Hipertrofia ventricular esquerda. 6. Sistema cardiovascular - Doenças. 7. Nutrição
- Avaliação.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Hiper-hidratação; Hipertensão arterial resistente; Inflamação; Sobrecarga ventricular esquerda.

Dedicatória

Dedico esse trabalho aos *meus pais*, que sempre me apoiaram em todas as minhas escolhas, me deram forças e fizeram com que eu me sentisse capaz de realizar qualquer atividade na minha vida.

Agradecimientos

Primeiramente agradeço aos meus pais, *Márcia* e *Santo*, e meu irmão *Gabriel*, por todos os momentos que passamos em nossas vidas. Tenho orgulho de quem somos e da nossa família. Agradeço pelo apoio, dedicação, compreensão e paciência.

Agradeço a todos os *pacientes*, que compareceram às consultas agendadas para que a pesquisa pudesse ser feita, e que acreditaram de alguma forma na importância daquilo que eu estava realizando.

Ao *Dr. Luis Cuadrado Martin*, que sem dúvidas foi o melhor orientador que eu poderia ter. Uma pessoa humilde e paciente que compartilhou comigo um pouco do seu grande conhecimento, participando do meu processo de crescimento e amadurecimento.

À *Dra. Francieli Cristina Delatim Vannini*, pela ajuda e paciência durante o desenvolvimento de todo o projeto inicial e finalização da dissertação.

Ao *Dr. Pasqual Barretti*, por receber a minha ideia de ingressar à pós-graduação, me guiar ao projeto e me encaminhar ao meu orientador e co-orientadora.

Ao *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)*, pelas bolsas no meu período integral durante o mestrado.

A toda *equipe da diálise* (principalmente enfermeiros, nutricionistas, assistentes sociais e médicos) por sempre terem me ajudado em todos os momentos que precisei durante a minha coleta de dados.

Ao *Mario Augusto Dallaqua*, pela formatação do trabalho tanto na qualificação quanto na defesa.

Ao meu amigo e namorado *Thiago Romeiro Tavares*. Sua presença, compreensão, carinho e incentivo me torna uma pessoa mais feliz e mais leve a cada dia. Você tornou essa fase muito melhor.

Aos meus amigos *Nathália Sinelli*, *Rafaela Antunes*, *Jéssica Barone*, *Camila Yazbek*, *Nina Camargo*, *Risaldo Júnior*, *Bruno Sparapam*, *Caroline Lacanna*, *Fernanda Intackli*, *Michel Muniz* e *Nayara Souza* por me fazerem entender e acreditar no real sentido da amizade.

À minha amiga, de sete anos de convivência extrema, *Ligia Lopes Devoglio*, que me acolheu desde que cheguei à Botucatu. Crescemos muito e aprendemos muito uma com a outra. Ajudou-me em muitos aspectos pessoais e profissionais, além de ter sido a primeira pessoa a me incentivar a iniciar o mestrado. Nossa vivência diária fará muita falta.

Às pós-graduandas da diálise: *Mariana Cassani, Marcela Watanabe, Mariana Clementoni, Barbara Vogt, Cassiana Góes e Thaysse Tapias*, que me guiaram desde o primeiro momento que iniciei meu trabalho. Pela paciência e carinho que surgiu e só aumentou. Grata pelo companheirismo durante todo esse período, tornando tudo mais fácil e leve.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para esta dissertação.

Sumário

Resumo	1
Abstract	3
1. Introdução.....	5
1.1 Estado microinflamatório	6
1.2 Sobrecarga ventricular esquerda	7
1.3 Hipertensão Arterial Resistente.....	8
2. Hipóteses.....	10
3. Objetivos	12
3.1 Geral	13
3.2 Específicos	13
4. Pacientes e Métodos	14
4.1 Delineamento	15
4.2 Pacientes.....	15
4.3 Avaliações clínicas e demográficas.....	16
4.4 Avaliação da água corporal.....	16
4.5 Avaliação laboratorial.....	17
4.6 Monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas	17
4.7 Eletrocardiograma	17
4.8 Avaliação Nutricional	18
4.8.1 Antropometria.....	18
4.8.2 Escore de desnutrição e inflamação – <i>Malnutrition-inflammation Score (MIS)</i>	18
4.8.3 Ingestão Alimentar	19
4.9 Análise Estatística	19
5. Resultados.....	21
6. Discussão.....	47
7. Limitações	55
8. Conclusões.....	57
9. Referências	59
10. Anexos	71

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Características clínicas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6	23
Tabela 2.	Médias das pressões aferidas em consultório de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6	24
Tabela 3.	Dados obtidos pelo exame da MAPA de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6	24
Tabela 4.	Medicamentos utilizados por renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6	25
Tabela 5.	Médias dos dados obtidos pelo exame de BM de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6	26
Tabela 6.	Exames bioquímicos e hematológicos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6	27
Tabela 7.	Dados antropométricos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6	28
Tabela 8.	Ingestão de nutrientes (Recordatório 24 horas) de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6	29
Tabela 9.	Médias dos dados obtidos pelo exame de ECG em renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6	30
Tabela 10.	Características clínicas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente	31
Tabela 11.	Médias das pressões aferidas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente	32
Tabela 12.	Dados obtidos pelo exame da MAPA de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente	32
Tabela 13.	Medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente	33
Tabela 14.	Médias dos dados obtidos pelo exame de BM de renais crônicos em tratamento conservador divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente	34
Tabela 15.	Exames bioquímicos e hematológicos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente	35
Tabela 16.	Dados antropométricos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente	36

Tabela 17.	Ingestão de nutrientes (Recordatório 24 horas) de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente	37
Tabela 18.	Médias dos dados obtidos pelo exame de ECG de renais crônicos em tratamento conservador, dividida de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente	37
Tabela 19.	Características clínicas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda	38
Tabela 20.	Médias das pressões aferidas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda	39
Tabela 21.	Dados obtidos pelo exame da MAPA de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda	39
Tabela 22.	Medicamentos utilizados pelos pacientes de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda	40
Tabela 23.	Médias dos dados obtidos pelo exame de BM de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda	41
Tabela 24.	Exames bioquímicos e hematológicos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda	42
Tabela 25.	Dados antropométricos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda	43
Tabela 26.	Ingestão de nutrientes (Recordatório de 24 horas) de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda	44
Tabela 27.	Médias dos dados obtidos pelo exame de ECG de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda	44
Tabela 28.	Modelo de regressão logística que associa a presença de hiper-hidratação à ocorrência de hipertensão arterial resistente, ajustado para edema e sódio urinário	45

Lista de Ilustrações

Figura 1. Relação do sódio urinário de 24 horas com a hiper-hidratação	22
Figura 2. Regressão linear entre o PTH e o produto de Cornell	46

Lista de Abreviaturas

ACT: água corporal total
AEC: água extracelular
AIC: água intracelular
AVL: derivação periférica do ECG do braço esquerdo
BCM: *body composition monitor*
Bloqueador Cálcio: bloqueadores do canal de cálcio
BM: bioimpedância multifrequencial
bpm: batidas por minuto
Bra: bloqueador do receptor de angiotensina II
CB: circunferência braquial
CKD-EPI: taxa de filtração glomerular estimada pelo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*
Cl Cr: clearance de creatinina
Cl Ur: clearance de uréia
cm: centímetros
CMB: circunferência muscular do braço
Conc Na Urina: concentração de sódio na urina de 24 horas
Conc Ptúria: concentração de proteinúria
Cont Linf: contagem total de linfócitos
CP: circunferência do punho
Cr S: creatinina sérica
Cr Urin: creatinina urinária
CT: colesterol total
DCV: doenças cardiovasculares
Desc: descenso
dL: decilitro
DM: diabetes *mellitus*
DP: desvio padrão
DPE: desnutrição protéico-energética
DRC: doença renal crônica
ECG: eletrocardiograma
FC: frequência cardíaca
g: grama
Gl brancos: glóbulos brancos
h: hora
HA: hipertensão arterial
HAR: hipertensão arterial resistente
HD: hemodiálise
HDL: lipoproteína de alta densidade
HVE: hipertrofia ventricular esquerda
IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina
IL-6: interleucina-6
IMC: índice de massa corporal
K/DOQI: *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*
kcal: quilocaloria
KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*
kg: quilogramas

kHz: quilohertz
L: litro
LDL: lipoproteína de baixa densidade
M Cel: massa celular
m²: metro quadrado
MAPA: monitorização ambulatória da pressão arterial
mEq: miliequivalente
mg: miligrama
MIA: síndrome da desnutrição, inflamação e aterosclerose
min: minuto
mL: mililitro
MM: massa muscular
mm: milímetro
mm³: milímetro cúbico
mmHg: milímetro de mercúrio
mmol: milimol
ms: milissegundo
Na Urina 24 h: sódio na urina de 24 horas
Neutr/Linf: relação entre neutrófilos e linfócitos
PA: pressão arterial
PAD: pressão arterial diastólica
PAS: pressão arterial sistólica
PCB: prega cutânea bicipital
PCR: proteína C reativa
PCSE: prega cutânea subescapular
PCSI: prega cutânea supra-ílica
PCT: prega cutânea tricípital
pg: picograma
PNA: equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio
PNA_n: equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio normalizado.
PP: pressão de pulso
PTH: hormônio da paratireóide
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
s: segundo
SVE: sobrecarga ventricular esquerda
Ur S: uréia sérica
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
Vasodil art: vasodilatadores arteriais

Resumo

INTRODUÇÃO: Pacientes portadores de doença renal crônica (DRC), tanto em tratamento conservador como dialítico, apresentam um elevado risco de doenças cardiovasculares (DCV). Além dos fatores de risco tradicionais para a aterosclerose, a inflamação é uma complicação particularmente importante na DRC. A presença de sobrecarga ventricular esquerda (SVE) com alterações eletrocardiográficas e a ocorrência de hipertensão arterial resistente (HAR) também são problemas muito frequentes e de elevada gravidade nessa doença. A prevalência de hiper-hidratação (HH) nos estádios iniciais da DRC ainda não é clara e existem poucos estudos nessa população que relacionam a DRC, inflamação, HVE e HAR.

OBJETIVO GERAL: Avaliar a associação de fatores demográficos, clínicos, nutricionais, e inflamatórios e o volume de água corporal em pacientes nos estádios 2 a 5 da DRC.

METODOLOGIA: Estudo transversal que avaliou 39 pacientes em tratamento conservador da DRC quanto aos parâmetros demográficos, clínicos, nutricionais e inflamatórios. Os pacientes foram classificados como hiper-hidratados quando o HH $\geq 1,1L$, calculado por intermédio da bioimpedância multifrequencial (BM), que foi utilizado para definir excesso de água corporal total. A amostra foi estratificada de acordo com o estado de inflamação, presença de HVE e presença de HAR. Para a estatística foi considerado significativo o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS: A média de idade dos indivíduos foi de $70 \pm 14,0$ anos, sendo 64% do sexo masculino, 87% de raça branca, 44% com diabetes *mellitus* (DM) e a doença renal de base mais frequente foi hipertensão (46%). A prevalência de HH foi de 23%, segundo a BM. Os pacientes com inflamação apresentaram uma taxa de filtração glomerular estimada e triglicérides significativamente menores ($p=0,027$ e $p=0,038$) e maior pontuação do *malnutrition-inflammation score* (MIS) ($p=0,038$). Os pacientes com HAR mostraram maior frequência de DM ($p=0,025$), maior frequência e valor de HH ($p=0,014$ e $p=0,029$) e um equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio normalizado (nPNA) significativamente menor ($p=0,040$). Já os indivíduos com SVE apresentaram menor frequência de raça branca ($p=0,001$), maior MIS ($p=0,031$), valores dos dados da BM denotando menor massa magra e maior porcentagem de massa gorda, maior paratormônio sérico ($p=0,008$) e menor ingestão de fósforo ($p=0,048$).

CONCLUSÃO: A prevalência de HH foi de 9 em 39 (23%). De maneira geral, a HH associou-se à HAR e à SVE, não associou-se à inflamação, à ingestão de sódio e à presença de edema. Esses dados, tomados em conjunto, nos levam a crer que o exame de BM pode ser útil no manejo dos pacientes em tratamento conservador da DRC, guiando a terapêutica nutricional e medicamentosa com diuréticos.

Palavras-chave: doença renal crônica, hiper-hidratação, inflamação, hipertensão arterial resistente, sobrecarga ventricular esquerda.

Abstract

INTRODUCTION: Patients with chronic kidney disease (CKD), in conservative or dialytic treatment, have a high risk of cardiovascular diseases (CVD). In addition to the traditional risk factors for atherosclerosis, inflammation is a particularly important complication in CKD. The presence of left ventricular overload (LVO) with electrocardiographic alterations and the occurrence of resistant hypertension (RH) are also very frequent and of high severity in this disease. The prevalence of overhydration (OH) in the early stages of CKD is still unclear and there are few studies in this population that relate CKD, inflammation, LVO and RH.

GENERAL OBJECTIVE: To evaluate the association of demographic, clinical, nutritional, and inflammatory factors with body water volume in patients in stages 2 to 5 of CKD.

METHODS: This cross-sectional study evaluated 39 patients on conservative treatment of CKD for demographic, clinical, nutritional and inflammatory parameters. Patients were classified as overhydrated when OH \geq 1.1L, calculated by the multifrequency bioimpedance apparatus (MB), which was used to define total body water excess. The sample was stratified according to the state of inflammation, presence of LVO and presence of RH. For the statistic, the value of $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: The mean age of the individuals was 70 ± 14.0 years, being 64% male, 87% white, 44% with diabetes mellitus (DM) and the most frequent renal disease was hypertension (46%). The prevalence of OH was 23%, according to BM. Patients with inflammation had an estimated glomerular filtration rate and significantly lower triglycerides ($p=0.027$ and $p=0.038$), higher malnutrition-inflammation score (MIS) ($p=0.038$). RH patients showed a higher frequency of DM ($p=0.025$), higher frequency and OH ($p=0.014$ and $p=0.029$) and a significantly lower normalized protein nitrogen appearance (nPNA) ($p=0.040$). RESULTS: Individuals with LVO had a lower white frequency ($p=0.001$), higher MIS ($p=0.031$), MB data values denoting lower muscle mass and higher percentage of fat mass, higher serum parathyroid ($p=0.008$) and lower phosphorus intake ($p=0.048$).

CONCLUSION: The prevalence of OH was 9 in 39 (23%). In general, OH was associated with RH and LVO, apparently with no association between inflammation, sodium intake and the presence of edema. This leads us to believe that MB examination can be extremely useful in the management of patients on conservative treatment of CKD, guiding by nutritional and drug therapy with diuretics.

Keywords: chronic kidney disease, overhydration, inflammation, resistant hypertension, left ventricular overload.

1. Introdução

As complicações cardiovasculares influenciam fortemente o prognóstico de pacientes portadores de doença renal crônica (DRC), tanto em tratamento conservador como dialítico, sendo as doenças cardiovasculares (DCV) a principal causa de óbito nessa população (1).

O elevado risco de DCV em pacientes com DRC decorre em parte da elevada prevalência de fatores de risco tradicionais para aterosclerose nesses pacientes, como diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial (HA), dislipidemia, sedentarismo e idade avançada, ao lado de complicações decorrentes da própria DRC, descritos como fatores de risco não tradicionais para a aterosclerose, como distúrbios do metabolismo do cálcio e do fósforo, hiperomocisteinemia e particularmente a inflamação (2). Ademais, a presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) com alterações eletrocardiográficas e a ocorrência de hipertensão arterial resistente (HAR) são problemas bastante frequentes e de elevada gravidade que implicam em prognóstico ominoso.

1.1 Estado microinflamatório

A inflamação e depleção nutricional são fortemente associadas, sendo que marcadores dessas condições como elevada proteína C reativa (PCR) e hipoalbuminemia são preditivos independentes do risco de óbito por DCV (3). Stenvinkel & col. (4) mostraram que 44% dos pacientes com DRC ainda na fase pré-dialítica apresentavam associação entre depleção nutricional, inflamação e aterosclerose, sendo utilizado para enfatizar a contribuição dessas condições no seu prognóstico o termo *malnutrition, inflammation and atherosclerosis syndrome* (MIA): síndrome da desnutrição, inflamação e aterosclerose (4,5).

A depleção protéico-energética (DPE) é um forte preditor de mau prognóstico, em particular relacionado à DCV. A prevalência de DPE nos estádios leve a moderado da DRC varia entre 20 e 25% e aumenta com a progressão da doença (6).

A presença de inflamação pode causar tanto piora nutricional como aterosclerose, sendo que alguns autores postularam o impacto negativo da desnutrição sobre o prognóstico da população de pacientes com DRC (5,7). Níveis séricos elevados de citocinas pró-inflamatórias são bastante comuns nesses pacientes, sendo que inúmeros fatores têm sido propostos para explicar seu estado inflamatório crônico, como a acidose metabólica, uremia, uso de cateteres venosos em pacientes dialisados, infecções não aparentes e outros. A inflamação pode causar redução do apetite, proteólise muscular e hipoalbuminemia e estar envolvida na gênese da aterosclerose (5,7). Alguns autores conseguiram mostrar a contribuição independente da depleção nutricional sobre a mortalidade por todas as causas e por DCV (8).

Estudos observacionais evidenciaram a possibilidade de que a expansão do volume de água extracelular, comum na DRC, esteja também envolvida na cadeia de eventos fisiopatológicos que resultam no estado inflamatório (9–12).

Estudo prospectivo, randomizado e controlado, realizado previamente em nosso serviço, mostrou que a prescrição de dieta com reduzido conteúdo de sódio influenciou a evolução do estado inflamatório, em pacientes em hemodiálise (HD), observando-se queda significativa de marcadores inflamatórios sem alterações no volume de água corporal. Estes resultados sugerem que possivelmente há um mecanismo adicional do sódio, independente do volume, como um indutor direto da resposta inflamatória (13,14).

A elevada ingestão de sódio é um dos fatores que pode diretamente promover a agressão vascular (15), sendo este tipo de injúria vascular associada ao aumento da expressão de moléculas de adesão pelas células endoteliais e recrutamento de células inflamatórias (16).

Há poucos estudos que avaliaram o volume de água corporal em pacientes renais crônicos na fase não dialítica. A prevalência de hiper-hidratação (HH) durante os estádios iniciais da DRC não é clara e seu significado ainda não foi elucidado. A avaliação clínica do estado de hidratação é relativamente difícil, pois sinais físicos de edema são pouco sensíveis para realizar o diagnóstico de excesso de volume intravascular (17).

O monitor de composição corporal (BCM) (Body Composition Monitor - Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany) é um aparelho de bioimpedância multifrequencial (BM) que avalia estado de hidratação e composição corporal. A precisão destas medidas foi validada a partir de métodos de referência para pacientes em diálise (18–23). Hung & col. observaram que a BCM é uma ferramenta útil para avaliar a HH em pacientes em estádios 3 a 5 (não dialítico) da DRC. Estes autores encontraram associação independente do estado de HH, estimado pela BCM, com fatores de riscos tradicionais para DCV como DM, sexo masculino e pressão arterial e não tradicionais como a inflamação (24). Entretanto, esse autor não avaliou a constituição da dieta desses pacientes.

1.2 Sobrecarga ventricular esquerda

Os pacientes em estágio terminal da DRC apresentam alta prevalência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) (25), sendo essa condição cardíaca um fator que aumenta os riscos cardio e cerebrovasculares na população geral e também em indivíduos com DRC, independentemente do estado nutricional, da idade, da pressão arterial (PA) ou da doença renal de base (26). A HVE é a mais forte preditora de mortalidade não apenas entre os pacientes que apresentam hipertensão arterial, mas também na população em estágio terminal da DRC (26–30).

Na DRC terminal e na HA primária, existe grande semelhança entre as alterações neuro-humorais e hemodinâmicas determinadoras de HVE (31), sendo que nos pacientes com uremia, essas modificações mostram algumas particularidades que são resultantes da própria falência renal (32,33).

Em pacientes em estágio final da DRC, a HA é um dos fatores que está relacionado à patogênese da HVE. Estudos transversais e longitudinais demonstraram associação entre HA e HVE (34–36). Entretanto, existem indivíduos com PA quase normal e HVE acentuada, assim como os que apresentam HA, porém HVE mínima. Comumente, os pacientes com DRC em estágio final apresentam os graus de HVE mais marcantes do que os encontrados nos indivíduos com hipertensão primária e pré-hipertensos que têm histórico familiar em HA (37–39).

Além da sobrecarga pressórica, a HH corporal está entre as alterações hemodinâmicas que se associam ao desenvolvimento de HVE e que é também típica da falência renal (27).

O aumento do débito cardíaco devido à anemia e ao efeito direto do hiperparatiroidismo, são outras possíveis causas da HVE (39,40). Alguns medicamentos anti-hipertensivos, em contrapartida, podem desempenhar resultados favoráveis sobre o coração independente do efeito hemodinâmico (41).

Um estudo prévio realizado pelo nosso grupo mostrou que em indivíduos tratados por diálise, o índice de massa ventricular esquerda foi positivamente correlacionado com a PA, débito cardíaco, trabalho sistólico do ventrículo esquerdo e fósforo sérico, e negativamente com o cálcio sérico. O trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, variante que congrega os efeitos da PA e da HH corporal, mostrou uma correlação com o índice de massa ventricular esquerda (42).

Diversos exames de imagem como a ecocardiografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada, têm sido utilizados para o diagnóstico de HVE (43–45). O eletrocardiograma (ECG) é um método simples para a detecção de HVE e clinicamente muito utilizado (46). O *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) recomenda o exame de ECG anualmente, para todos os pacientes em terapia renal substitutiva (47). Entretanto, nenhum trabalho avaliou a associação entre HH e sobrecarga ventricular esquerda (SVE), manifestação eletrocardiográfica da HVE, em DRC não dialítica.

1.3 Hipertensão Arterial Resistente

A HAR é uma condição em que há o descontrole da PA (>140/90 mmHg) mesmo com a utilização de 3 ou mais drogas anti-hipertensivas sendo um diurético, ou quando a PA está controlada, porém com a utilização de 4 ou mais medicamentos anti-

hipertensivos (48). A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é um método importante para o prognóstico de HA, pois, além de representar a média de várias medidas avalia a pressão noturna e a pressão de pulso de 24 horas (49–51).

Alguns estudos populacionais, como o Framingham Heart e NHANES, associaram o descontrole da PA à raça, idade, DM, DCV e DRC (52,53). Outros estudos observaram a relação direta entre a progressão da DRC, a albuminúria e a prevalência de HAR (53,54).

Em estudo realizado na nossa unidade, a água corporal total (ACT), mensurada pela bioimpedância unifrequencial, se relacionou ao controle da PA em pacientes tratados por diálise. A HH, calculada pela diferença entre a ACT e o volume de água corporal (estimado pela fórmula de Watson), previu o descontrole da PA, mesmo com a utilização de medicamentos, mostrando assim que a HH pré-dialítica foi o melhor parâmetro para prever essa condição (55).

Outro estudo (56), mostrou que em pacientes em tratamento conservador da DRC, a razão entre a porcentagem de água extracelular em relação à água corporal total (%AEC/ACT) se correlacionou positivamente com elevada prevalência de hipertensão resistente e uso de diurético. Porém, não houve associação com sódio urinário de 24 horas e não foi realizada a MAPA. Entretanto, como poucos trabalhos avaliaram a associação entre HH e HAR em DRC não-dialítica. São necessários novos estudos para a validação dessa relação.

2. Hipótesis

Portanto, o presente estudo pretende avaliar as hipóteses de que:

- λ O estado de hidratação está associado à inflamação nos pacientes em tratamento conservador da doença renal crônica;
- λ O estado de hidratação está associado a alterações eletrocardiográficas;
- λ O estado de hidratação está associado à hipertensão arterial resistente.

3. Objetivos

3.1 Geral

Avaliar a associação de fatores demográficos, clínicos, nutricionais, e inflamatórios e o volume de água corporal em pacientes nos estádios 2 a 5 da DRC.

3.2 Específicos

Avaliar nos pacientes em estágio 2 a 5 da DRC:

- λ A prevalência de hiper-hidratação;
- λ Associação entre ingestão de sódio e hiper-hidratação;
- λ Associação entre hiper-hidratação e inflamação;
- λ Associação entre a ingestão de sódio e inflamação;
- λ Associação entre hiper-hidratação e alterações eletrocardiográficas;
- λ Associação entre hiper-hidratação e a hipertensão arterial resistente.

4. Pacientes e Métodos

4.1 Delineamento

Este estudo de secção transversal foi realizado em pacientes nos estádios 2 a 5 da DRC, que realizavam tratamento no Ambulatório de Doença Renal Crônica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP. Após a inclusão dos pacientes no estudo a amostra foi dividida de acordo com o volume de água corporal: pacientes com volume de hiper-hidratação $\geq 1,1$ L do volume estimado e pacientes com esse volume ≤ 1 L (57). Foram avaliados em um único momento parâmetros demográficos, clínicos, laboratoriais, nutricionais, ingestão de sódio e volume de água corporal.

Os resultados de todos os exames e avaliações foram comparados de acordo com a separação em três categorias: IL-6 acima ou abaixo da mediana da casuística; presença ou ausência de HAR - definida de acordo com a American Heart Association (48) - e presença ou ausência de SVE - definida de acordo com a VII Diretriz Brasileiras de Hipertensão Arterial (58). A seguir foram determinadas as associações destes fatores com a HH.

4.2 Pacientes

Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos nos estádio 2 a 5 da DRC, segundo a classificação proposta pelo *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) (58).

Critérios de exclusão

Foram excluídos os portadores de marca-passo cardíaco, implantes metálicos, amputados, grávidas, doenças malignas, doenças inflamatórias crônicas, cirrose hepática, doença infecciosa em atividade ou evento cardiovascular agudo nos três meses prévios à coleta de dados.

Este trabalho foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (Anexo 1) e todos os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1).

4.3 Avaliações clínicas e demográficas

Todos os pacientes foram submetidos à consulta médica e a partir dos prontuários médicos foram coletados os seguintes dados: idade, raça, sexo, doença renal de base e presença de DM.

A pressão arterial (PA) foi avaliada por intermédio da aferição de consultório e pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 24 horas, de acordo com a V Diretrizes Brasileiras de MAPA, 2011 (60).

Também foram realizados: exame de ECG, avaliação nutricional com recordatório de 24 horas, avaliação antropométrica e BM; e coleta de sangue para dosagem de marcadores inflamatórios interleucina-6 (IL-6), proteína C reativa (PCR) e α -1-glicoproteína-ácida. Foram avaliados como presente ou ausente o uso de: anti-hipertensivos e sua classe, diuréticos, estatinas e outras medicações.

4.4 Avaliação da água corporal

As medidas de água corporal foram realizadas pelo aparelho de BM - Body Composition Monitor - Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany, que mensura a resposta elétrica de 50 diferentes tipos de frequências entre 5 a 1000 kHz. São fornecidos para o aparelho o peso, estatura, idade e sexo do paciente. A água corporal total (ACT), água intra e extracelular são estimadas e fornecidas pelo aparelho, a partir da equação de Moissl & col. (18). O aparelho avalia três compartimentos, baseado no modelo desenvolvido por Chamney & col. (61), massa magra, tecido adiposo e excesso de água corporal total.

O valor de HH $\geq 1,1L$, calculado pelo aparelho de BM, foi utilizado para definir excesso de ACT (62).

4.5 Avaliação laboratorial

Foram avaliadas as seguintes medidas laboratoriais:

- λ Marcadores bioquímicos séricos: fósforo, potássio, uréia, creatinina, triglicérides, colesterol total e frações, hormônio da paratireóide (PTH);
- λ Proteinúria de 24 horas;
- λ Sódio urinário de 24 horas;
- λ Hemograma completo;
- λ Marcadores inflamatórios: IL-6 (método de Quimioluminescência), α -1-glicoproteína ácida (método de ponto final) e PCR (método de química seca). Os pacientes foram divididos de acordo com a mediana da IL-6.
- λ Clearance de creatinina e taxa de filtração glomerular estimado pela equação do *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD- EPI) (63).

4.6 Monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas

A MAPA foi realizada de segunda a sexta feira, com monitor Spacelabs 90202. O protocolo do exame segue as diretrizes brasileiras para realização de MAPA e está descrito no Anexo 2.

4.7 Eletrocardiograma

O eletrocardiograma de 12 derivações foi traçado numa velocidade de papel de 25mm/s, no ganho n, no aparelho de eletrocardiograma Eletrotouch EP12, Dixtal.

Imediatamente antes da realização da BM, os pacientes realizaram o eletrocardiograma. Foi explicado aos pacientes sobre o procedimento e solicitado que ficassem em decúbito dorsal horizontal em uma maca de consultório, que retirassem todos os objetos metálicos e que ficassem com braços e pernas separados e imóveis. A descrição do procedimento para a realização do eletrocardiograma encontra-se no Apêndice 2.

No exame, foram avaliadas a altura do R em AVL, a profundidade do S em V3, a soma dessas medições, a duração do QRS, o produto da soma das voltagens acima pela duração do QRS, o índice de Sokolow-Lyon, somando-se o S em V1 com o mais elevado R das derivações precordiais V5 ou V6. Bem como foi caracterizado como aumento da duração do QRS quando este era superior a 100ms.

Foi considerada SVE a presença do índice Sokolow-Lyon (SV1 + RV5 ou RV6) ≥ 35 mm, ou RaVL > 11 mm, ou Cornell voltagem > 2440 mm.ms (58).

4.8 Avaliação Nutricional

O estado nutricional foi avaliado por intermédio dos seguintes dados:

4.8.1 Antropometria

Foram avaliadas as medidas de peso corporal (kg), estatura (cm), pregas cutâneas tricipital (PCT), bicipital (PCB), subescapular (PCSE) e supra-ílica (PCSI) (mm), circunferência do punho (CP) e circunferência braquial (CB) (cm). De acordo com fórmulas antropométricas (27) foram calculados: índice de massa corporal (IMC) (kg/m²), circunferência muscular do braço (CMB) (cm), porcentagem de gordura corporal (%), compleição óssea, peso ideal (kg) e peso ajustado (kg).

A descrição das técnicas para realização das medidas encontra-se no Anexo 3 e as fórmulas utilizadas pelo *software* de Apoio à Nutrição Nutwin - UNIFESP/ EPM para os cálculos da CMB, IMC e % de gordura encontram-se no Anexo 4.

4.8.2 Escore de desnutrição e inflamação – *Malnutrition-inflammation Score* (MIS)

O MIS (*malnutrition-inflammation score*) é um sistema de pontuação que avalia a desnutrição e inflamação. Apresenta 10 componentes derivados da história clínica, exame físico, IMC e parâmetros laboratoriais. A soma das pontuações de cada componente classifica de acordo com quatro níveis de gravidade, de 0 (normal) a 3 (severa). A soma de todos os 10 componentes do MIS varia de 0 (normal) a 30 (gravemente desnutridas). A maior pontuação reflete um grau mais grave de desnutrição e estado de inflamação (64). Para a análise aqui apresentada, por tratar-se de indivíduos não dialíticos, excluímos o tempo de diálise, sendo assim, neste componente aparecerão apenas as comorbidades, que receberam pontuação 0, nos caso que não apresentaram outras comorbidades; pontuação 1 para comorbidades leves, excluindo as principais comorbidades, como insuficiência cardíaca congestiva classe III ou IV, doenças coronariana grave, doença pulmonar obstrutiva crônica moderada a grave ou sequelas neurológicas importantes; pontuação 2 para as comorbidades moderadas (incluindo uma das doenças listadas de maior condição de comorbidade); e pontuação de 3 para duas ou mais condições importantes de comorbidade. Além disso, a transferrina sérica foi utilizada ao invés da capacidade total de ligação de ferro. Assim, transferrina sérica foi pontuada como:

0: ≥ 200 g / dl; 1: 170-199 g / dL; 2: 140 - 169 g / dL; e 3: < 140 g / dL. Essas modificações já foram validadas em trabalho prévio (65).

4.8.3 Ingestão Alimentar

A ingestão alimentar foi avaliada pelos seguintes métodos:

Quantificação da ingestão calórico-protéica

Foi utilizado o recordatório alimentar de 24 horas. Neste método de inquérito alimentar, o participante foi solicitado a recordar e relatar verbalmente toda a ingestão de alimentos e bebidas realizada no intervalo das 24 horas anteriores, a qual foi registrada em medidas caseiras e porções para posterior conversão em nutrientes. Para auxiliar na descrição das quantidades e porções foram utilizadas réplicas de alimentos e medidas caseiras. Para o cálculo da quantificação calórico-protéica foi utilizado o *software* de Apoio à Nutrição Nutwin - UNIFESP/ EPM.

Quantificação da ingestão de sódio

Vários estudos prospectivos (64–66) trataram os efeitos da ingestão de sal sobre a incidência de hipertensão ou de complicações cardiovasculares. Porém poucos basearam suas avaliações em relação à excreção de sódio na urina 24 horas, que é a abordagem mais precisa para a avaliação da ingestão de sal (67).

Para a quantificação da ingestão de sódio, foi avaliado o sódio na urina de 24 horas e calculado o montante de sódio excretado.

4.9 Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão, mediana e intervalo interquartilico ou porcentagem, de acordo com as características de cada variável. Os dados de distribuição paramétrica foram comparados entre os grupos pelo teste t para amostras independentes, os de distribuição não paramétrica pelo teste de Mann-Whitney e as variáveis categóricas pelo teste de Qui quadrado ou teste exato de Fisher quando apropriado. Foi realizado modelo de regressão logística para ajustar as associações entre HH e HAR de acordo com a presença de edema e excreção de sódio em 24h. Em análise *post-hoc*, foi realizada regressão linear entre os níveis de PTH e o produto de Cornell. Para

todos os casos foi considerado significante valor de $p \leq 0,05$. Foi utilizado o *software* da IBM SPSS versão 20.0.

5. Resultados

Foram incluídos 39 pacientes no estudo. A média de idade dos indivíduos foi de $70,05 \pm 14,04$ anos, sendo 64% do sexo masculino, 87% de raça branca, 44% com DM e a doença renal de base mais frequente foi HA (46%). A prevalência de HH foi de 23%, segundo a BM.

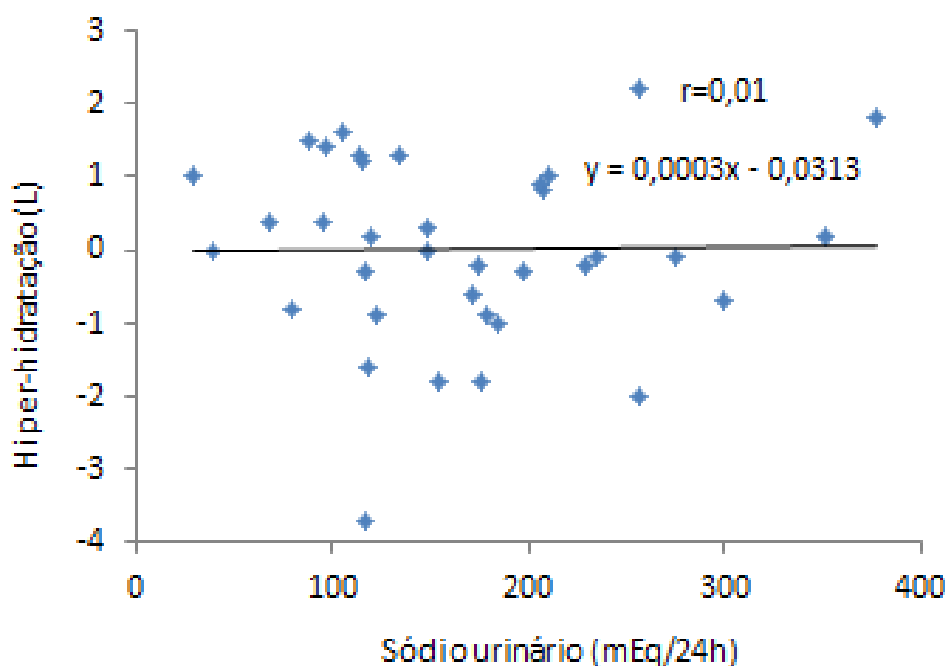


Figura 1. Relação do sódio urinário de 24 horas com a hiper-hidratação

Como pode ser observado na Figura 1, não houve associação entre o sódio urinário de 24 horas, mensurado em mEq/24h, e a hiper-hidratação, mensurada em Litros.

As tabelas a seguir apresentam os resultados de todos os exames e avaliações realizados de acordo com a separação em três categorias: inflamação; presença ou ausência de hipertensão arterial resistente e presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda.

Inflamação

Primeiramente, a amostra foi dividida de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6: grupo IL-6 \leq 2pg/mL, que apresentou os valores de IL-6 \leq 2pg/mL (n= 24 pacientes) e o grupo IL-6 >2pg/mL, que apresentou os valores de IL6 >2pg/mL (n=15 pacientes).

Tabela 1. Características clínicas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6

Variáveis	IL-6 \leq 2 pg/mL (n=24)	IL-6 >2 pg/mL (n=15)	p
Idade (anos)	68 \pm 14	74 \pm 15	0,175
Fumante ativo, n (%)	2 (8)	1 (7)	0,849
Sexo masculino, n (%)	16 (67)	9 (60)	0,673
Raça branca, n (%)	21 (87)	13 (87)	0,940
Diabetes mellitus, n (%)	11 (46)	6 (40)	0,721
Doença Renal de Base			0,257
Diabetes mellitus, n (%)	7 (29)	5 (33)	
Hipertensão arterial, n (%)	9 (37)	9 (60)	
Glomerular, n (%)	2 (8)	0 (0)	
Outras, n (%)	6 (25)	1 (7)	
Edema			0,654
-, n (%)	5 (21)	2 (13)	
+, n (%)	10 (42)	7 (47)	
++, n (%)	7 (29)	3 (20)	
+++, n (%)	2 (8)	3 (20)	
HAR, n (%)	11 (46)	7 (47)	0,757
SVE, n (%)	5 (21)	4 (27)	0,674
MIS	4,00 \pm 1,93	5,53 \pm 2,50	0,038

IL-6 \leq 2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6 \leq 2pg/mL; IL-6>2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6>2pg/mL; HAR: hipertensão arterial resistente; SVE: sobrecarga ventricular esquerda; MIS: malnutrition-inflammation score.

A tabela 1 mostra as características clínicas de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6. Os grupos foram homogêneos quanto à maioria dessas características, exceto na pontuação do MIS (p=0,038).

Tabela 2. Médias das pressões aferidas em consultório de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6

Variáveis	IL-6 ≤2 pg/mL (n=24)	IL-6 >2 pg/mL (n=15)	p
Média PAS (mmHg)	133 ± 18,1	140,62 ± 19,39	0,224
Média PAD (mmHg)	76,19 ± 9,49	80,82 ± 12,17	0,192
Média do pulso (bpm)	68,36 ± 12,19	68,49 ± 16,69	0,978
PP (mmHg)	56,86 ± 15,43	59,80 ± 13,42	0,547

IL-6≤2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6≤2pg/mL; IL-6>2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6>2pg/mL; Média PAS: média da pressão arterial sistólica; Média PAD: média da pressão arterial diastólica; PP: pressão de pulso.

A tabela 2 mostra as médias das pressões aferidas em consultório (três medidas) de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6. Os grupos foram homogêneos quanto a todos os resultados das aferições de pressão.

Tabela 3. Dados obtidos pelo exame da MAPA de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6

Variáveis	IL-6 ≤2 pg/mL (n=24)	IL-6 >2 pg/mL (n=15)	p
DP PAS (mmHg)	15,36 ± 3,48	14,35 ± 4,21	0,512
DP PAD (mmHg)	11,04 ± 2,72	10,38 ± 3,83	0,609
DP FC (bpm)	11,03 ± 3,26	9,58 ± 2,61	0,245
Média 24h PAS (mmHg)	134,81 ± 14,61	126,12 ± 12,31	0,131
Média 24h PAD (mmHg)	77,88 ± 7,92	71,68 ± 11,34	0,130
Média 24h PP (mmHg)	57,23 ± 13,57	54,37 ± 5,96	0,538
PAS vigília (mmHg)	134,86 ± 15,09	127,99 ± 12,80	0,244
PAD vigília (mmHg)	78,59 ± 8,25	73,13 ± 12,19	0,184
PAS ao sono (mmHg)	134,82 ± 16,52	122,78 ± 12,04	0,057
PAD ao sono (mmHg)	75,98 ± 8,58	68,50 ± 11,98	0,075
Desc PAS (mmHg)	-0,18 ± 7,92	3,76 ± 7,55	0,220
Desc PAD (mmHg)	3,13 ± 7,24	6,19 ± 8,19	0,328

IL-6≤2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6≤2pg/mL; IL-6>2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6>2pg/mL; DP PAS: desvio padrão da pressão arterial sistólica; DP PAD: desvio padrão da pressão arterial diastólica; DP FC: desvio padrão da frequência cardíaca; Média 24 h PAS: média de pressão arterial sistólica de 24 horas; Média 24 h PAD: média de pressão arterial diastólica de 24 horas; Média 24 h PP: média de pressão de pulso de 24 horas; PAS vigília: pressão arterial sistólica de vigília; PAD vigília: pressão arterial diastólica de vigília; PAS ao sono: pressão arterial sistólica ao sono; PAD ao sono: pressão arterial diastólica ao sono; Desc PAS: descenso da pressão arterial sistólica; Desc PAD: descenso da pressão arterial diastólica.

A tabela 3 contém os dados obtidos pelo exame de MAPA de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6. Os grupos apresentaram resultados homogêneos em todos os dados do exame. A PAS ao sono e PAD ao sono mostraram diferenças numéricas, porém não houve diferença estatística.

Tabela 4. Medicamentos utilizados por renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6

Variáveis	IL-6 ≤2 pg/mL n=24	IL-6 >2 pg/mL n=15	p
IECA, n (%)	12 (50)	4 (27)	0,150
Bra, n (%)	12 (50)	8 (53)	0,839
Beta Bloqueador, n (%)	11 (46)	7 (47)	0,959
Diurético, n (%)	19 (79)	13 (87)	0,553
Bloqueador Cálcio, n (%)	11 (46)	7 (47)	0,959
Nitratos, n (%)	3 (12)	1 (7)	0,559
Vasodil art, n (%)	0 (0)	1 (7)	0,200
Espironolactona, n (%)	3 (12)	1 (7)	0,559
Doxazosina, n (%)	7 (29)	6 (40)	0,485
Simpatolítico, n (%)	6 (25)	0 (0)	0,035
Estatinas, n (%)	18 (75)	14 (93)	0,147

IL-6≤2pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6≤2pg/mL; IL-6>2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6 >2pg/mL; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; Bra: bloqueador do receptor de angiotensina II; Bloqueador Cálcio: bloqueadores do canal de cálcio; Vasodil art: vasodilatadores arteriais.

A tabela 4 apresenta os medicamentos utilizados pelos pacientes de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6. Os grupos foram homogêneos quanto ao uso da maioria das drogas avaliadas, exceto quanto ao uso dos simpatolíticos (p=0,035).

Tabela 5. Médias dos dados obtidos pelo exame de BM de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6

Variáveis	IL-6 ≤ 2 pg/mL n=24	IL-6 > 2 pg/mL n=15	P
ACT (L)	33,14 \pm 7,63	32,12 \pm 5,50	0,654
AEC (L)	15,70 \pm 3,50	15,43 \pm 3,02	0,804
AEC (%)	-0,05 \pm 7,21	-1,00 \pm 10,57	0,739
AIC (L)	17,44 \pm 4,42	16,69 \pm 3,06	0,566
AEC/AIC (L)	0,912 \pm 0,12	0,93 \pm 0,13	0,629
MM (kg)	33,17 \pm 10,82	31,57 \pm 8,15	0,627
MM (%)	45,22 \pm 10,19	44,26 \pm 16,04	0,819
Gordura (kg)	29,48 \pm 9,01	30,53 \pm 11,42	0,752
Gordura (%)	39,49 \pm 7,34	40,13 \pm 10,93	0,827
M Cel (kg)	18,17 \pm 6,83	16,67 \pm 5,72	0,480
Ângulo de fase (°)	5,20 \pm 0,89	4,82 \pm 0,79	0,190
HH (L)	0,05 \pm 1,09	-0,01 \pm 1,41	0,880
HH/AEC (L)	0 \pm 0,07	-0,01 \pm 0,10	0,786
HH quantitativo, n (%)	5 (21)	4 (27)	0,674

IL-6 ≤ 2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6 ≤ 2 pg/mL; IL-6 > 2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6 > 2 pg/mL; ACT: água corporal total; AEC: água extracelular; AIC: água intracelular; AEC/AIC: relação entre a água extracelular e a água intracelular; MM: massa muscular; M Cel: massa celular; HH: hiper-hidratação; HH/AEC: relação entre a hiper-hidratação e a água extracelular; HH quantitativo: presença ou ausência de hiper-hidratação em relação ao ponto de corte 1,1L.

A tabela 5 mostra as médias dos dados obtidos pelo exame de BM de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6. Os grupos apresentaram valores homogêneos em relação a todos os dados avaliados.

Tabela 6. Exames bioquímicos e hematológicos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6

Variáveis	IL-6 ≤2 pg/mL n=24	IL-6 ≥2 pg/mL n=15	P
Albumina (mg/dL)	4,06 ± 0,37	3,77 ± 0,37	0,023
Hemoglobina (g/dL)	12,51 ± 1,44	12,25 ± 1,43	0,594
Hematócrito (%)	37,27 ± 4,22	36,28 ± 3,84	0,463
Gl Brancos (x10 ³ /mm ³)	7,39 ± 3,23	7,52 ± 2,11	0,892
Neutrófilos (%)	62,18 ± 7,62	61,33 ± 6,76	0,724
Cont Linf (%)	25,17 ± 6,62	25,98 ± 7,18	0,720
Neutr/Linf (adimensional)	2,79 ± 1,58	2,63 ± 1,13	0,743
Cr S (mg/dL)	2,30 ± 0,95	2,72 ± 0,94	0,185
Cl Cr (mL/min)	33,69 ± 17,57	27,12 ± 9,87	0,196
CKD-EPI (mL/min/1,73m ²)	30,94 ± 13,92	22,17 ± 6,30	0,027
Cr Urin (mg/dL)	58,73 ± 22,81	52,64 ± 22,28	0,422
Ur S (mg/dL)	87,00 ± 33,52	98,07 ± 28,75	0,297
Cl Ur (mL/min)	13,32 ± 6,87	11,76 ± 5,63	0,472
Microalbuminúria (µg/min)	122,93 ± 257,12	68,47 ± 124,44	0,466
Proteinúrias (g/24h)	0,63 ± 0,09	0,74 ± 0,95	0,725
Conc Ptúria (g/dL)	0,04 ± 0,09	0,03 ± 0,04	0,823
Na Urina 24 h (mEq/24h)	175,02 ± 85,18	153,06 ± 75,43	0,436
Conc Na Urina (mEq/L)	94,95 ± 31,25	74,85 ± 35,98	0,085
Sódio (mmol/L)	141,16 ± 4,32	141,26 ± 4,84	0,946
Fósforo (mg/dL)	4,13 ± 0,49	4,11 ± 0,54	0,940
Potássio (mmol/L)	4,77 ± 0,64	4,73 ± 0,67	0,863
Glicose (mg/dL)	110,17 ± 33,37	123,73 ± 57,24	0,361
Triglicérides (mg/dL)	184,12 ± 101,91	124,00 ± 46,69	0,038
CT (mg/dL)	166,45 ± 41,13	151,00 ± 35,05	0,235
HDL (mg/dL)	42,29 ± 16,07	46,93 ± 15,22	0,376
LDL (mg/dL)	91,86 ± 35,38	85,76 ± 33,13	0,594
PTH (mg/dL)	73,12 ± 36,43	74,02 ± 39,36	0,942
Transferrina (mg/dL)	258,13 ± 58,99	244,07 ± 38,29	0,417

IL-6≤2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6≤2pg/mL; IL-6>2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6>2pg/mL; Gl Brancos: glóbulos brancos; Cont Linf: contagem total de linfócitos; Neutr/Linf: relação entre neutrófilos e linfócitos; Cr S: creatinina sérica; Cl Cr: clearance de creatinina; CKD-EPI: taxa de filtração glomerular estimada pelo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; Cr Urin: creatinina urinária; Ur S: uréia sérica; Cl Ur: clearance de uréia; Conc Ptúria: concentração de proteinúria; Na Urina 24 h: sódio na urina de 24 horas; Conc Na Urina: concentração de sódio na urina de 24 horas; CT: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PTH: hormônio da paratireoide.

A tabela 6 apresenta os exames bioquímicos e hematológicos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6. Os grupos foram homogêneos quanto à maioria dos resultados. A albumina sérica, a taxa de filtração glomerular estimada pelo CKD-EPI e os triglicérides apresentaram diferença estatística.

Tabela 7. Dados antropométricos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6

Variáveis	IL-6 \leq 2 pg/mL n=24	IL-6 \geq 2 pg/mL n=15	p
Peso atual (kg)	74,67 \pm 15,63	74,01 \pm 14,34	0,895
Estatura (cm)	162,91 \pm 9,98	163,67 \pm 11,32	0,829
IMC (kg/m²)	27,94 \pm 3,96	27,46 \pm 3,20	0,695
PCT (cm)	17,66 \pm 7,09	16,92 \pm 7,31	0,761
PCB (cm)	11,73 \pm 6,69	10,35 \pm 5,12	0,512
PCSE (cm)	22,85 \pm 6,43	19,00 \pm 5,09	0,076
PCSI (cm)	16,30 \pm 6,43	14,16 \pm 6,13	0,363
CB (cm)	32,81 \pm 3,89	31,77 \pm 3,53	0,403
CMB (cm)	27,26 \pm 2,96	25,86 \pm 2,16	0,131
CP (cm)	17,43 \pm 1,28	17,30 \pm 0,88	0,718
Gordura (%)	32,34 \pm 7,28	30,32 \pm 3,61	0,377

IL-6 \leq 2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6 \leq 2pg/mL; IL-6 $>$ 2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6 $>$ 2pg/mL; IMC: índice de massa corporal; PCT: prega cutânea tricipital; PCB: prega cutânea bicipital; PCSE: prega cutânea subescapular; PCSI: prega cutânea supra-ilíaca; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; CP: circunferência do punho.

A tabela 7 mostra os dados antropométricos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6. Os grupos foram homogêneos quanto a todas as medidas. A PCSE apresentou diferença numérica, porém não atingiu diferença estatística.

Tabela 8. Ingestão de nutrientes (Recordatório 24 horas) de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6

Variáveis	IL-6 ≤2 pg/mL n=24	IL-6 ≥2 pg/mL n=15	p
Calorias totais (kcal)	1518,80 ± 511,34	1633,00 ± 683,45	0,555
Calorias/peso (kcal/kg)	20,93 ± 7,74	22,56 ± 9,09	0,554
Proteínas totais (g)	73,54 ± 32,65	71,71 ± 31,22	0,863
Proteínas/peso (g/kg)	1,01 ± 0,46	0,99 ± 0,42	0,917
Potássio (mg/dia)	2088,50 ± 829,97	2082,20 ± 697,38	0,980
Fósforo (mg/dia)	959,95 ± 454,11	1018,20 ± 472,29	0,703
Sódio (mg/dia)	1338,10 ± 708,51	1733,30 ± 1083,30	0,175
PNA (g/dia)	56,15 ± 16,18	58,02 ± 12,01	0,706
PNA_n (g/kg/dia)	0,78 ± 0,27	0,81 ± 0,18	0,842

IL-6≤2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6≤2pg/mL; IL-6>2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6>2pg/mL; Calorias/peso: calorias por quilo de peso atual; Proteínas/peso: proteínas por quilo de peso atual; PNA: equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio; PNA_n: equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio normalizado.

A tabela 8 apresenta a ingestão de nutrientes obtidas pelo recordatório alimentar de 24 horas, de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6. Os grupos mostraram resultados homogêneos em todos os dados obtidos.

Tabela 9. Médias dos dados obtidos pelo exame de ECG em renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6

Variáveis	IL-6 ≤2 pg/mL n=24	IL-6 ≥2 pg/mL n=15	p
RAVL (mm)	5,5 ± 3,41	5,2 ± 3,33	0,760
SV3 (mm)	10,8 ± 5,86	11,0 ± 7,54	0,954
Soma (mm)	16,4 ± 7,31	16,2 ± 8,92	0,934
Duração (ms)	92,1 ± 29,04	97,3 ± 27,11	0,576
Produto (mm.ms)	1623 ± 1252,9	1640 ± 1207,9	0,965
Sokolow-Lyon (mm)	20,29 ± 6,39	21,93 ± 8,42	0,494
Aumento da duração do QRS, n (%)	8 (33)	7 (47)	0,621

IL-6≤2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6≤2pg/mL; IL-6>2 pg/mL: grupo que apresentou os valores séricos de IL-6>2pg/mL; RAVL: amplitude da onda R na derivação AVL; SV3: amplitude da onda S na derivaçãoV3; Soma: soma de RAVL e SV3; Duração: duração do QRS; Produto: soma multiplicada pela duração; Sokolow-Lyon: índice de Sokolow-Lyon Aumento da duração do QRS: QRS de duração superior a 100 ms.

A tabela 9 mostra as médias dos dados obtidos pelo exame de ECG, de acordo com a mediana da concentração sérica de IL-6. Os grupos foram homogêneos em relação a todos os dados eletrocardiográficos avaliados.

Hipertensão arterial resistente

Nas tabelas a seguir, a amostra de pacientes foi dividida em dois grupos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente: o grupo HAC, composto por pacientes que apresentam hipertensão arterial controlada (<140x90 mm Hg) e o grupo HAR, composto por pacientes que apresentam hipertensão arterial resistente. Foram excluídos nove pacientes que apesar de não estarem com sua PA controlada não estavam com medicação otimizada, portanto não se pôde classificá-los como portadores ou não de HAR.

Tabela 10. Características clínicas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente

Variáveis	HAC n=12	HAR n=18	P
Idade (anos)	70,83 ± 17,14	69,89 ± 11,18	0,856
Fumante ativo, n (%)	1 (8)	2 (11)	
Sexo masculino, n (%)	5 (41)	13 (72)	0,094
Raça branca, n (%)	12 (100)	14 (77)	0,084
Diabetes mellitus, n (%)	3 (25)	12 (66)	0,025
Doença Renal de Base			0,475
Diabetes mellitus, n (%)	2 (17)	8 (44)	
Hipertensão, n (%)	6 (50)	6 (33)	
Glomerular, n (%)	1 (8)	1 (6)	
Outras, n (%)	3 (25)	3 (17)	
Edema			0,795
-, n (%)	2 (17)	4 (22)	
+, n (%)	4 (33)	7 (39)	
++, n (%)	3 (25)	5 (28)	
+++, n (%)	3 (25)	2 (11)	
SVE, n (%)	1 (8)	6 (33)	
Inflamação, n (%)	4 (33)	7 (39)	
MIS	4,58 ± 1,78	5,22 ± 2,53	0,456

HAC: hipertensão arterial controlada; HAR: hipertensão arterial resistente; SVE: sobrecarga ventricular esquerda; MIS: *malnutrition-inflammation score*.

A tabela 10 mostra as características clínicas de acordo com a presença ou ausência de HAR. Os grupos foram homogêneos quanto à maioria dessas características, exceto a presença de DM. Raça branca e sexo masculino apresentaram diferença numérica

entre os grupos sem atingir diferença estatística, sendo mais frequente o sexo masculino e as raças não-brancas no grupo HAR.

Tabela 11. Médias das pressões aferidas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente

Variáveis	HAC n=12	HAR n=18	P
Média PAS (mmHg)	131,55 ± 20,93	138,42 ± 19,84	0,371
Média PAD (mmHg)	73,72 ± 10,11	78,11 ± 10,32	0,260
Média do pulso (bpm)	66,90 ± 9,68	71,05 ± 17,10	0,452
PP (mmHg)	57,83 ± 15,21	60,31 ± 15,89	0,673

HAC: hipertensão arterial controlada; HAR: hipertensão arterial resistente; Média PAS: média da pressão arterial sistólica; Média PAD: média da pressão arterial diastólica; PP: pressão de pulso.

A tabela 11 mostra as médias das pressões aferidas em consultório (três medidas) de acordo com a presença ou ausência de HAR. Os grupos foram homogêneos em todos os resultados das aferições de pressão.

Tabela 12. Dados obtidos pelo exame da MAPA de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente

Variáveis	HAC n=12	HAR n=18	Valor de p
DP PAS (mmHg)	14,16 ± 3,08	16,48 ± 3,51	0,161
DP PAD (mmHg)	10,86 ± 3,42	10,54 ± 2,31	0,814
DP FC (bpm)	10,64 ± 2,94	10,79 ± 3,22	0,919
Média 24h PAS (mmHg)	123,45 ± 4,87	123,70 ± 16,47	0,161
Média 24h PAD (mmHg)	70,42 ± 5,58	73,69 ± 12,07	0,460
Média 24h PP (mmHg)	52,95 ± 5,56	58,70 ± 11,27	0,212
PAS vigília (mmHg)	124,02 ± 6,01	132,20 ± 16,91	0,213
PAD vigília (mmHg)	71,12 ± 5,35	74,81 ± 12,15	0,405
PAS ao sono (mmHg)	122,72 ± 6,63	131,25 ± 17,43	0,180
PAD ao sono (mmHg)	68,89 ± 6,55	70,94 ± 12,13	0,673
Desc PAS (mmHg)	0,85 ± 7,12	0,34 ± 9,92	0,906
Desc PAD (mmHg)	3,06 ± 7,18	4,97 ± 9,02	0,633

HAC: hipertensão arterial controlada; HAR: hipertensão arterial resistente; DP PAS: desvio padrão da pressão arterial sistólica; DP PAD: desvio padrão da pressão arterial diastólica; DP FC: desvio padrão da frequência cardíaca; Média 24 h PAS: média de pressão arterial sistólica de 24 horas; Média 24 h PAD: média de pressão arterial diastólica de 24 horas; Média 24 h PP: média de pressão de pulso de 24 horas; PAS vigília: pressão arterial sistólica de vigília; PAD vigília: pressão arterial diastólica de vigília; PAS ao sono: pressão arterial sistólica ao sono; PAD ao sono: pressão arterial diastólica ao sono; Desc PAS: descenso da pressão arterial sistólica; Desc PAD: descenso da pressão arterial diastólica.

A tabela 12 contém os dados obtidos pelo exame de MAPA de acordo com a presença ou ausência de HAR. Nenhuma variável mostrou diferença significativa na comparação entre os grupos.

Tabela 13. Medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente

Variáveis	HAC n=12	HAR n=18	p
IECA, n (%)	7 (58)	7 (39)	-
Bra, n (%)	4 (33)	13 (72)	-
Beta Bloqueador, n (%)	4 (33)	12 (67)	-
Diurético, n (%)	11 (92)	18 (100)	-
Bloqueador Cálcio, n (%)	3 (25)	13 (72)	-
Nitratos, n (%)	0 (0)	3 (17)	-
Vasodil art, n (%)	0 (0)	1 (6)	-
Espironolactona, n (%)	0 (0)	4 (22)	-
Doxazosina, n (%)	3 (25)	7 (39)	-
Simpatolítico, n (%)	0 (0)	5 (28)	-
Estatinas, n (%)	10 (83)	14 (78)	0,709

HAC: hipertensão arterial controlada; HAR: hipertensão arterial resistente; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; Bra: bloqueador do receptor de angiotensina II; Bloqueador Cálcio: bloqueadores do canal de cálcio; Vasodil art: vasodilatadores arteriais.

A tabela 13 apresenta os medicamentos utilizados pelos pacientes de acordo com a presença ou ausência de HAR. Por ter sido o critério utilizado para a classificação dos grupos, os valores de p foram excluídos.

Tabela 14. Médias dos dados obtidos pelo exame de BM de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente

Variáveis	HAC n=12	HAR n=18	P
ACT (L)	32,08 ± 7,36	33,93 ± 7,86	0,522
AEC (L)	14,86 ± 3,39	16,37 ± 3,77	0,274
AEC (%)	-4,47 ± 11,42	2,38 ± 5,61	0,074
AIC (L)	17,22 ± 4,54	17,55 ± 4,33	0,845
AEC/AIC (L)	0,88 ± 0,16	0,94 ± 0,09	0,246
MM (kg)	32,38 ± 12,31	33,59 ± 9,91	0,768
MM (%)	47,32 ± 18,15	44,16 ± 9,66	0,539
Gordura (kg)	28,84 ± 12,82	30,64 ± 9,59	0,663
Gordura (%)	38,62 ± 12,33	39,84 ± 7,11	0,735
M Cel (kg)	18,24 ± 7,96	17,97 ± 6,45	0,919
Ângulo de fase (°)	5,28 ± 1,01	4,91 ± 0,78	0,274
HH (L)	-0,56 ± 1,46	0,44 ± 0,92	0,029
HH/AEC (L)	-0,05 ± 0,02	0,11 ± 0,06	0,082
HH quantitativo, n (%)	0 (0)	7 (38)	0,014

HAC: hipertensão arterial controlada; HAR: hipertensão arterial resistente; ACT: água corporal total; AEC: água extracelular; AIC: água intracelular; AEC/AIC: relação entre a água extracelular e a água intracelular; MM: massa muscular; M Cel: massa celular; HH: hiper-hidratação; HH/AEC: relação entre a hiper-hidratação e a água extracelular; HH quantitativo: presença ou ausência de hiper-hidratação em relação ao ponto de corte 1,1L.

A tabela 14 mostra as médias dos dados obtidos pelo exame de BM de acordo com a presença ou ausência de HAR. Os grupos foram homogêneos na maioria dos dados, exceto em HH e HH quantitativo ($p=0,029$ e $p=0,014$, respectivamente), mostrando assim uma associação entre a HH e o grupo HAR.

Tabela 15. Exames bioquímicos e hematológicos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente

Variáveis	HAC n=12	HAR n=18	p
PCR (mg/dL)	0,72 ± 0,49	0,95 ± 0,93	0,452
α-1-glicoproteína (mg/dL)	124,41 ± 22,86	133,33 ± 28,29	0,370
Interleucina 6 (pg/mL)	3,80 ± 0,62	4,78 ± 2,65	0,492
Transferrina (mg/dL)	269,25 ± 77,40	251,89 ± 37,89	0,419
Albumina (mg/dL)	4,02 ± 0,48	3,95 ± 0,41	0,703
Hemoglobina (g/dL)	12,29 ± 1,61	12,22 ± 1,37	0,892
Hematócrito (%)	35,87 ± 4,23	36,55 ± 4,06	0,660
Gl Brancos (x10 ³ /mm ³)	7,53 ± 4,13	7,74 ± 2,33	0,859
Neutrófilos (%)	64,75 ± 8,03	59,36 ± 7,17	0,064
Cont Linf (%)	22,55 ± 6,75	27,32 ± 7,32	0,082
Neutr/Linf (adimensional)	3,37 ± 2,11	2,39 ± 1,00	0,101
Cr S (mg/dL)	2,32 ± 1,14	2,62 ± 0,95	0,454
Cl Cr (mL/min)	27,92 ± 7,29	29,92 ± 17,46	0,672
CKD-EPI (mL/min/1,73m ²)	29,22 ± 17,38	25,87 ± 9,47	0,501
Cr Urin (mg/dL)	46,40 ± 17,91	60,28 ± 22,59	0,095
Ur S (mg/dL)	98,83 ± 39,48	93,22 ± 30,87	0,666
Cl Ur (mL/min)	12,08 ± 3,85	10,38 ± 5,71	0,393
Microalbuminúria (µm/min)	48,03 ± 117,14	178,96 ± 293,65	0,123
Proteinúrias (g/24h)	0,67 ± 1,03	0,67 ± 0,91	0,988
Conc Ptúria (g/dL)	0,02 ± 0,03	0,05 ± 0,11	0,396
Na Urina 24 h (mEq/24h)	170,29 ± 49,78	170,73 ± 95,04	0,990
Conc Na Urina (mEq/L)	86,20 ± 38,29	96,29 ± 28,20	0,439
Sódio (mmol/L)	139,08 ± 5,53	141,94 ± 3,93	0,108
Fósforo (mg/dL)	4,25 ± 0,61	4,14 ± 0,39	0,600
Potássio (mmol/L)	4,68 ± 0,59	4,68 ± 0,68	0,982
Glicose (mg/dL)	113,75 ± 47,65	126,12 ± 50,98	0,554
Triglicérides (mg/dL)	169,25 ± 131,08	175,39 ± 69,25	0,868
CT (mg/dL)	162,92 ± 50,23	165,61 ± 37,75	0,868
HDL (mg/dL)	52,17 ± 21,50	39,67 ± 13,08	0,057
LDL (mg/dL)	79,67 ± 38,37	98,34 ± 36,13	0,194
PTH (mg/dL)	79,71 ± 30,63	73,20 ± 45,97	0,681

HAC: hipertensão arterial controlada; HAR: hipertensão arterial resistente; PCR: proteína c reativa; α-1-glicoproteína: α-1-glicoproteína ácida; Gl Brancos: glóbulos brancos; Cont Linf: contagem total de linfócitos; Neutr/Linf: relação entre neutrófilos e linfócitos; Cr S: creatinina sérica; Cl Cr: clearance de creatinina; CKD-EPI: taxa de filtração glomerular estimada pelo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; Cr Urin: creatinina urinária; Ur S: uréia sérica; Cl Ur: clearance de uréia; Conc Ptúria: concentração de proteinúria; Na Urina 24 h: sódio na urina de 24 horas; Conc Na Urina: concentração de sódio na urina de 24 horas; CT: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PTH: hormônio da paratireoide.

A tabela 15 apresenta os exames bioquímicos e hematológicos de acordo com a presença ou ausência de HAR. Não houve nenhum dado com diferença estatística entre os dois grupos.

Tabela 16. Dados antropométricos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente

Variáveis	HAC n=12	HAR n=18	P
Peso Atual (kg)	72,85 ± 17,09	76,62 ± 16,87	0,556
Estatura (cm)	159,67 ± 11,18	164,89 ± 11,60	0,231
IMC (kg/m²)	28,25 ± 4,15	27,97 ± 3,78	0,849
PCT (cm)	18,09 ± 7,50	17,33 ± 5,74	0,761
PCB (cm)	12,20 ± 6,53	10,83 ± 5,65	0,567
PCSE (cm)	20,78 ± 8,48	21,82 ± 4,65	0,738
PCSI (cm)	16,13 ± 7,86	14,69 ± 5,21	0,650
CB (cm)	33,54 ± 3,33	32,47 ± 4,03	0,453
CMB (cm)	27,27 ± 2,33	27,02 ± 3,32	0,828
CP (cm)	17,37 ± 1,28	17,47 ± 1,21	0,834
Gordura (%)	34,16 ± 5,85	30,69 ± 5,55	0,171

HAC: hipertensão arterial controlada; HAR: hipertensão arterial resistente; IMC: índice de massa corporal; PCT: prega cutânea tricípital; PCB: prega cutânea bicípital; PCSE: prega cutânea subescapular; PCSI: prega cutânea supra-ílica; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; CP: circunferência do punho.

A tabela 16 mostra os dados antropométricos de acordo com a presença ou ausência de HAR. Os grupos foram homogêneos em relação a todas as medidas avaliadas.

Tabela 17. Ingestão de nutrientes (Recordatório 24 horas) de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente

Variáveis	HAC n=12	HAR n=18	p
Calorias totais (kcal)	1421,82 ± 355,03	1541,18 ± 713,88	0,597
Calorias/peso (kcal/kg)	20,72 ± 7,67	20,39 ± 9,02	0,918
Proteínas totais (g)	65,43 ± 21,05	67,85 ± 34,24	0,832
Proteínas/peso (g/kg)	0,93 ± 0,33	0,89 ± 0,44	0,833
Potássio (mg/dia)	2009,61 ± 585,31	2034,88 ± 927,59	0,928
Fósforo (mg/dia)	869,50 ± 294,91	944,54 ± 544,89	0,667
Sódio (mEq)	1184,35 ± 357,13	1366,43 ± 888,42	0,443
PNA (g/dia)	58,52 ± 13,08	50,22 ± 13,28	0,117
PNA_n (g/kg/dia)	0,86 ± 0,22	0,68 ± 0,21	0,040

HAC: hipertensão arterial controlada; HAR: hipertensão arterial resistente; Calorias/peso: calorias por quilo de peso atual; Proteínas/peso: proteínas por quilo de peso atual; PNA: equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio; PNA_n: equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio normalizado.

A tabela 17 apresenta a ingestão de nutrientes obtidas pelo recordatório alimentar de 24 horas, de acordo com a presença ou ausência de HAR. Os grupos foram homogêneos na maioria dos dados, exceto no PNA_n que mostrou ser significativamente menor no grupo HAR (p=0,040).

Tabela 18. Médias dos dados obtidos pelo exame de ECG de renais crônicos em tratamento conservador, dividida de acordo com a presença ou ausência de hipertensão arterial resistente

Variáveis	HAC n=12	HAR n=18	p
RAVL (mm)	4,71 ± 2,16	6,50 ± 3,92	0,161
SV3 (mm)	10,62 ± 6,72	11,55 ± 7,58	0,733
Soma (mm)	15,33 ± 6,92	18,06 ± 9,44	0,399
Duração (ms)	88,33 ± 32,42	97,22 ± 25,16	0,405
Produto (mm.ms)	1461,70 ± 1384,90	1834,20 ± 1280,80	0,456
Sokolow-Lyon (mm)	21,33 ± 7,77	21,27 ± 8,07	0,985
Aumento da duração do QRS, n (%)	2 (17)	10 (55)	0,058

HAC: hipertensão arterial controlada; HAR: hipertensão arterial resistente; RAVL: amplitude da onda R na derivação AVL; SV3: amplitude da onda S na derivação V3; Soma: soma de RAVL e SV3; Duração: duração do QRS; Produto: soma multiplicada pela duração; Sokolow-Lyon: índice de Sokolow-Lyon Aumento da duração do QRS: QRS de duração superior a 100 ms.

A tabela 18 mostra as médias dos dados obtidos pelo exame de ECG, de acordo com a presença ou ausência de HAR. Os grupos foram homogêneos em relação a todos os dados eletrocardiográficos avaliados.

Sobrecarga ventricular esquerda

A amostra foi dividida em dois grupos, de acordo com a presença ou ausência de SVE: grupo Sem SVE, no qual os pacientes não apresentam sobrecarga ventricular esquerda, e o grupo SVE, no qual os pacientes apresentam sobrecarga ventricular esquerda.

Tabela 19. Características clínicas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda

Variáveis	Sem SVE n=30	Com SVE n=9	p
Idade (anos)	68 ± 15,1	77 ± 5,9	0,091
Fumante ativo, n (%)	1 (3)	2 (22)	0,062
Sexo masculino, n (%)	21 (70)	4 (44)	0,161
Raça branca, n (%)	29 (97)	5 (56)	0,001
Diabetes mellitus, n (%)	15 (50)	2 (22)	0,141
Doença Renal de Base			0,354
Diabetes mellitus, n (%)	11 (37)	1 (11)	
Hipertensão, n (%)	12 (40)	6 (67)	
Glomerular, n (%)	2 (7)	0 (0)	
Outras, n (%)	5 (17)	2 (22)	
Edema			0,260
-, n (%)	5 (17)	2 (22)	
+/3, n (%)	11 (37)	6 (67)	
++/3, n (%)	9 (30)	1 (11)	
+++/3, n (%)	5 (17)	0 (11)	
HAR, n (%)	12 (40)	6 (67)	0,113
Inflamação, n (%)	11 (37)	4 (44)	0,674
MIS	4,16 ± 1,98	6,00 ± 2,69	0,031

Sem SVE: sem sobrecarga ventricular esquerda; Com SVE: com sobrecarga ventricular esquerda; HAR: hipertensão arterial resistente; MIS: *malnutrition-inflammation score*.

A tabela 19 mostra as características clínicas de acordo com a presença ou ausência de SVE. Os grupos foram homogêneos quanto à maioria dessas características, exceto pela raça branca e MIS, que apresentaram significância estatística. O grupo SVE apresentou maior frequência de raças não-brancas e maior pontuação no MIS.

Tabela 20. Médias das pressões aferidas de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda

Variáveis	Sem SVE n=30	Com SVE n=9	p
Média PAS (mmHg)	133,31 ± 17,42	144,81 ± 21,22	0,106
Média PAD (mmHg)	76,98 ± 10,90	81,25 ± 9,79	0,299
Média do pulso (bpm)	67,55 ± 9,24	71,26 ± 24,35	0,489
PP (mmHg)	56,32 ± 12,91	63,55 ± 18,97	0,195

Sem SVE: sem sobrecarga ventricular esquerda; Com SVE: com sobrecarga ventricular esquerda; Média PAS: média da pressão arterial sistólica; Média PAD: média da pressão arterial diastólica; PP: pressão de pulso.

A tabela 20 mostra as médias das pressões aferidas em consultório (três medidas) de acordo com a presença ou ausência de SVE. Os grupos foram homogêneos em todos os resultados das aferições de pressão.

Tabela 21. Dados obtidos pelo exame da MAPA de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda

Variáveis	Sem SVE n=30	Com SVE n=9	p
DP PAS (mmHg)	14,85 ± 3,89	15,53 ± 3,39	0,683
DP PAD (mmHg)	10,62 ± 3,21	11,33 ± 3,08	0,637
DP FC (bpm)	10,19 ± 2,83	11,41 ± 3,86	0,402
Média 24h PAS (mmHg)	130,71 ± 12,61	133,98 ± 19,77	0,629
Média 24h PAD (mmHg)	76,99 ± 10,06	70,51 ± 9,27	0,173
Média 24h PP (mmHg)	54 ± 9,85	63,41 ± 12,45	0,061
PAS vigília (mmHg)	131 ± 12,2	135,65 ± 21,17	0,516
PAD vigília (mmHg)	78 ± 9,9	72,13 ± 10,37	0,234
PAS ao sono (mmHg)	130 ± 16,0	130,38 ± 16,82	0,973
PAD ao sono (mmHg)	75 ± 10,7	66,70 ± 6,70	0,087
Desc PAS (mmHg)	0,76 ± 8,18	3,26 ± 7,07	0,506
Desc PAD (mmHg)	3,54 ± 7,77	6,83 ± 7,09	0,363

Sem SVE: sem sobrecarga ventricular esquerda; Com SVE: com sobrecarga ventricular esquerda; DP PAS: desvio padrão da pressão arterial sistólica; DP PAD: desvio padrão da pressão arterial diastólica; DP FC: desvio padrão da frequência cardíaca; Média 24 h PAS: média de pressão arterial sistólica de 24 horas; Média 24 h PAD: média de pressão arterial diastólica de 24 horas; Média 24 h PP: média de pressão de pulso de 24 horas; PAS vigília: pressão arterial sistólica de vigília; PAD vigília: pressão arterial diastólica de vigília; PAS ao sono: pressão arterial sistólica ao sono; PAD ao sono: pressão arterial diastólica ao sono; Desc PAS: descenso da pressão arterial sistólica; Desc PAD: descenso da pressão arterial diastólica.

A tabela 21 contém os dados obtidos pelo exame de MAPA de acordo com a presença ou ausência de SVE. Não houve diferença estatística nos resultados do exame.

Tabela 22. Medicamentos utilizados pelos pacientes de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda

Variáveis	Sem SVE n=30	Com SVE n=9	P
IECA, n (%)	12 (40)	4 (44)	0,812
Bra, n (%)	16 (53)	4 (44)	0,640
Beta Bloqueador, n (%)	14 (47)	4 (44)	0,907
Diurético, n (%)	24 (80)	8 (89)	0,542
Bloqueador Cálcio, n (%)	15 (50)	3 (33)	0,379
Nitratos, n (%)	2 (7)	2 (22)	0,177
Vasodil art, n (%)	0 (0)	1 (11)	0,064
Espironolactona, n (%)	2 (7)	2 (22)	0,177
Doxazosina, n (%)	11 (37)	2 (22)	0,420
Simpatolítico, n (%)	3 (10)	3 (33)	0,089
Estatinas, n (%)	26 (87)	6 (67)	0,170

Sem SVE: sem sobrecarga ventricular esquerda; Com SVE: com sobrecarga ventricular esquerda; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; Bra: bloqueador do receptor de angiotensina II; Bloqueador Cálcio: bloqueadores do canal de cálcio; Vasodil art: vasodilatadores arteriais.

A tabela 22 apresenta os medicamentos utilizados pelos pacientes de acordo com a presença ou ausência de SVE. Os grupos foram homogêneos quanto ao uso de todas as drogas avaliadas.

Tabela 23. Médias dos dados obtidos pelo exame de BM de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda

Variáveis	Sem SVE n=30	Com SVE n=9	p
ACT (L)	33,94 ± 6,85	28,77 ± 5,33	0,045
AEC (L)	15,98 ± 3,32	14,31 ± 2,99	0,185
AEC (%)	-0,63 ± 9,40	0,32 ± 4,99	0,772
AIC (L)	17,96 ± 3,94	14,45 ± 2,49	0,017
AEC/AIC (L)	0,90 ± 0,12	0,98 ± 0,09	0,054
MM (kg)	34,63 ± 9,91	25,64 ± 5,4	0,013
MM (%)	47,26 ± 12,69	36,82 ± 8,81	0,026
Gordura (kg)	29,01 ± 10,02	32,77 ± 9,30	0,322
Gordura (%)	38,03 ± 8,67	45,42 ± 6,65	0,024
M Cel (kg)	19,01 ± 6,45	12,86 ± 3,18	0,009
Ângulo de fase (°)	5,21 ± 0,89	4,51 ± 0,48	0,033
HH (L)	0,01 ± 1,33	0,09 ± 0,72	0,873
HH/AEC (L)	-0,01 ± 0,09	0,00 ± 0,05	0,761
HH quantitativo, n (%)	8 (26)	1 (11)	0,331

Sem SVE: sem sobrecarga ventricular esquerda; Com SVE: com sobrecarga ventricular esquerda; ACT: água corporal total; AEC: água extracelular; AIC: água intracelular; AEC/AIC: relação entre a água extracelular e a água intracelular; MM: massa muscular; M Cel: massa celular; HH: hiper-hidratação; HH/AEC: relação entre a hiper-hidratação e a água extracelular; HH quantitativo: presença ou ausência de hiper-hidratação em relação ao ponto de corte 1,1L.

A tabela 23 mostra as médias dos dados obtidos pelo exame de BM de acordo com a presença ou ausência de SVE. A ACT, AIC, MM (absoluta e relativa), M Cel e ângulo de fase, apresentaram valores significativamente menores no grupo SVE. Enquanto gordura (%) apresentou valor significativamente maior no mesmo grupo.

Tabela 24. Exames bioquímicos e hematológicos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda

Variáveis	Sem SVE n=30	Com SVE n=9	p
PCR (mg/dL)	0,77 ± 0,82	1,21 ± 0,47	0,130
α-1-glicoproteína (mg/dL)	125,73 ± 28,45	139,21 ± 22,96	0,202
Interleucina 6 (pg/mL)	4,28 ± 2,20	2,87 ± 0,96	0,280
Transferrina (mg/dL)	256,90 ± 56,31	238,70 ± 31,91	0,361
Albumina (mg/dL)	3,93 ± 0,37	4,02 ± 0,45	0,542
Hemoglobina (g/dL)	12,40 ± 1,53	12,42 ± 1,04	0,977
Hematócrito (%)	36,81 ± 4,43	37,14 ± 2,58	0,834
GI Brancos (x10 ³ /mm ³)	7,16 ± 2,83	8,37 ± 2,71	0,261
Neutrófilos (%)	61,60 ± 7,19	62,80 ± 7,68	0,675
Cont Linf (%)	25,32 ± 6,79	26,01 ± 7,02	0,792
Neutr/Linf (adimensional)	2,74 ± 1,49	2,68 ± 1,20	0,906
Cr S (mg/dL)	2,43 ± 0,94	2,58 ± 1,06	0,680
CI Cr (mL/min)	32,23 ± 14,88	27,41 ± 16,50	0,412
CKD-EPI (mL/min/1,73m ²)	28,63 ± 12,99	24,03 ± 9,21	0,330
Cr Urin (mg/dL)	56,10 ± 21,64	57,02 ± 26,47	0,916
Ur S (mg/dL)	86,43 ± 32,19	107,33 ± 26,11	0,084
CI Ur (mL/min)	13,60 ± 6,64	9,85 ± 4,60	0,125
Microalbuminúria (µg/min)	107,92 ± 229,52	80,16 ± 163,83	0,752
Proteinúrias (g/24h)	0,71 ± 0,93	0,57 ± 0,93	0,689
Conc Ptúria (g/dL)	0,04 ± 0,08	0,03 ± 0,05	0,749
Na Urina 24 h (mEq/L)	167,05 ± 77,89	164,48 ± 97,55	0,938
Conc Na Urina (mEq/L)	84,92 ± 31,82	94,87 ± 42,83	0,475
Sódio (mmol/L)	141,23 ± 4,58	141,11 ± 4,31	0,943
Fósforo (mg/dL)	4,14 ± 0,55	4,03 ± 0,29	0,557
Potássio (mmol/L)	4,79 ± 0,70	4,64 ± 0,43	0,562
Glicose (mg/dL)	113,00 ± 36,26	123,67 ± 65,60	0,533
Triglicérides (mg/dL)	161,36 ± 98,23	159,77 ± 53,58	0,963
CT (mg/dL)	160,03 ± 41,65	162,11 ± 31,58	0,891
HDL (mg/dL)	43,40 ± 16,12	46,33 ± 14,94	0,629
LDL (mg/dL)	90,36 ± 34,82	86,71 ± 34,00	0,783
PTH (mg/dL)	64,87 ± 27,50	101,20 ± 50,81	0,008

Sem SVE: sem sobrecarga ventricular esquerda; Com SVE: com sobrecarga ventricular esquerda; PCR: proteína c reativa; α-1-glicoproteína: α-1-glicoproteína ácida; GI Brancos: glóbulos brancos; Cont Linf: contagem total de linfócitos; Neutr/Linf: relação entre neutrófilos e linfócitos; Cr S: creatinina sérica; CI Cr: clearance de creatinina; CKD-EPI: taxa de filtração glomerular estimada pelo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; Cr Urin: creatinina urinária; Ur S: uréia sérica; CI Ur: clearance de uréia; Conc Ptúria: concentração de proteinúria; Na Urina 24 h: sódio na urina de 24 horas; Conc Na Urina: concentração de sódio na urina de 24 horas; CT: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PTH: hormônio da paratireoide.

A tabela 24 apresenta os exames bioquímicos e hematológicos de acordo com a presença ou ausência de SVE. Dentre todos os exames realizados, o PTH foi o único que mostrou diferença significativa entre os grupos ($p=0,008$).

Tabela 25. Dados antropométricos de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda

Variáveis	Sem SVE n=30	Com SVE n=9	P
Peso atual (kg)	75,27 ± 15,17	71,57 ± 14,72	0,523
Estatura (cm)	164,60 ± 10,42	158,56 ± 9,26	0,127
IMC (kg/m²)	27,61 ± 3,58	28,27 ± 4,07	0,640
PCT (cm)	17,00 ± 6,72	18,67 ± 8,47	0,545
PCB (cm)	10,30 ± 5,02	14,10 ± 8,39	0,103
PCSE (cm)	20,92 ± 5,93	22,67 ± 7,01	0,476
PCSI (cm)	14,96 ± 6,34	17,13 ± 6,33	0,409
CB (cm)	32,63 ± 3,87	31,67 ± 3,36	0,504
CMB (cm)	27,04 ± 2,88	25,79 ± 2,11	0,239
CP (cm)	17,53 ± 1,22	16,88 ± 0,60	0,138
Gordura (%)	30,81 ± 5,73	33,88 ± 7,24	0,228

Sem SVE: sem sobrecarga ventricular esquerda; Com SVE: com sobrecarga ventricular esquerda; IMC: índice de massa corporal; PCT: prega cutânea tricipital; PCB: prega cutânea bicipital; PCSE: prega cutânea subescapular; PSCI: prega cutânea supra-ilíaca; CB: circunferência do braço; CMB: circunferência muscular do braço; CP: circunferência do punho.

A tabela 25 mostra os dados antropométricos de acordo com a presença ou ausência de SVE. Os grupos foram homogêneos quanto a todas as medidas.

Tabela 26. Ingestão de nutrientes (Recordatório de 24 horas) de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda

Variáveis	Sem SVE n=30	Com SVE n=9	p
Calorias totais (kcal)	1631,61 ± 528,35	1333,23 ± 703,70	0,177
Calorias/peso (kcal/kg)	22,22 ± 7,17	19,34 ± 11,23	0,361
Proteínas totais (g)	77,99 ± 31,24	55,63 ± 28,35	0,062
Proteínas/peso (g/kg)	1,06 ± 0,44	0,79 ± 0,42	0,112
Potássio (mg/dia)	2184,21 ± 758,03	1758,91 ± 769,45	0,149
Fósforo (mg/dia)	1060,89 ± 444,82	720,54 ± 411,86	0,048
Sódio (mg/dia)	1631,65 ± 881,82	1018,21 ± 729,80	0,066
PNA (g/dia)	58,19 ± 15,55	52,94 ± 10,23	0,351
PNA _n (g/kg/dia)	0,80 ± 0,25	0,77 ± 0,22	0,743

Sem SVE: sem sobrecarga ventricular esquerda; Com SVE: com sobrecarga ventricular esquerda; Calorias/peso: calorias por quilo de peso atual; Proteínas/peso: proteínas por quilo de peso atual; PNA: equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio; PNA_n: equivalente protéico de aparecimento de nitrogênio normalizado.

A tabela 26 apresenta a ingestão de nutrientes obtidas pelo recordatório alimentar de 24 horas, de acordo com a presença ou ausência de SVE. Os grupos foram homogêneos na maioria dos dados, exceto quanto à ingestão de fósforo que mostrou diferença significativa (0,048).

Tabela 27. Médias dos dados obtidos pelo exame de ECG de renais crônicos em tratamento conservador, divididos de acordo com a presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda

Variáveis	Sem SVE n=30	Com SVE n=9	p
RAVL (mm)	4,31 ± 2,67	9,05 ± 2,79	-
SV3 (mm)	8,76 ± 4,24	18,11 ± 7,59	-
Soma (mm)	13,08 ± 4,58	27,16 ± 6,74	-
Duração (ms)	84,67 ± 20,13	125,56 ± 28,77	-
Produto (mm.ms)	1079,70 ± 394,20	3463,90 ± 1258,50	-
Sokolow-Lyon (mm)	19,56 ± 6,14	25,44 ± 8,86	-
Aumento da duração do QRS, n (%)	7 (23)	8 (89)	-

Sem SVE: sem sobrecarga ventricular esquerda; Com SVE: com sobrecarga ventricular esquerda; RAVL: amplitude da onda R na derivação AVL; SV3: amplitude da onda S na derivação V3; Soma: soma de RAVL e SV3; Duração: duração do QRS; Produto: soma multiplicada pela duração; Sokolow-Lyon: índice de Sokolow-Lyon Aumento da duração do QRS: QRS de duração superior a 100 ms.

A tabela 27 mostra as médias dos dados obtidos pelo exame de ECG, de acordo com a presença ou ausência de SVE. Por ter sido o critério utilizado para a classificação dos grupos, os valores de p foram excluídos.

Tabela 28. Modelo de regressão logística que associa a presença de hiper-hidratação à ocorrência de hipertensão arterial resistente, ajustado para edema e sódio urinário

	p	RC	IC 95%	
			Inferior	Superior
HH	0,023	3,182	1,172	8,634
Edema ausente	0,794		referência	
+ /3	0,505	0,405	0,028	5,804
++ /3	0,798	1,398	0,107	18,330
+++ /3	0,674	3,386	0,012	990,368
Na 24h (mEq/24h)	0,474	1,006	0,990	1,021

HH: hiper-hidratação; Na 24h: sódio na urina de 24 horas.

A tabela 28 mostra um modelo de regressão logística, que associa a presença de HH à ocorrência de HAR, ajustado para edema e sódio urinário de 24h. Observa-se uma associação entre HH e HAR, independentemente da presença e grau de edema e da estimativa da ingestão de sódio.

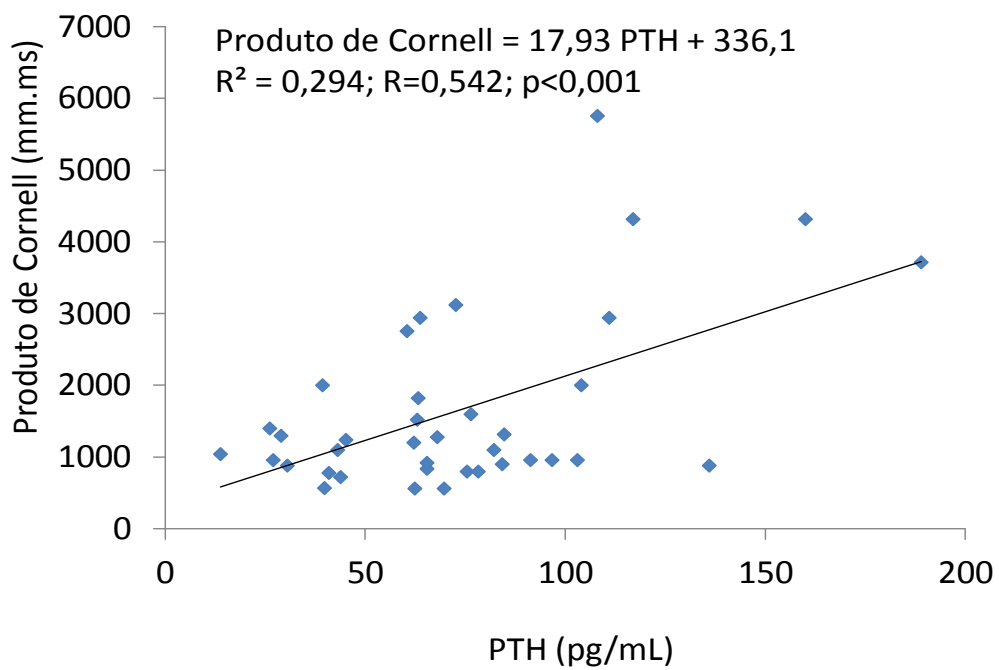


Figura 2. Regressão linear entre o PTH e o produto de Cornell.

A Figura 2 mostra a regressão linear entre o PTH e o produto de Cornell. Observa-se que o produto de Cornell aumenta à medida que aumenta o PTH.

6. Discussão

O objetivo deste trabalho foi verificar as associações entre HH avaliada por bioimpedância e marcadores inflamatórios e clínicos em portadores de DRC. Foi observado que a HH não apresentou associação estatisticamente significativa com os marcadores de inflamação, porém associou-se ao escore MIS. Ainda, parâmetros de HH associaram-se à presença de HAR confirmada pela MAPA e à SVE avaliada por ECG.

Vamos discorrer separadamente sobre esses três desfechos. Inicialmente sobre a associação entre HH e inflamação, em seguida a associação com HAR e por fim com a SVE.

Associação entre HH e inflamação

Há cerca de quatro décadas foi reconhecido que pacientes tratados por diálise cursam com aterosclerose acelerada e elevada mortalidade cardiovascular (70), sendo as DCV uniformemente relatadas como a primeira causa de óbito nessa população de pacientes (1). O risco de óbito por DCV nessa população chega a ser 10 a 30 vezes maior quando comparado com a população geral (1). Esse risco se eleva linearmente a partir de fases precoces da DRC (71). Fatores relacionados à uremia, tais como anemia, sobrecarga de volume, distúrbios do metabolismo mineral ósseo, inflamação, aumento do estresse oxidativo, podem servir para precipitar uma descompensação funcional de lesões cardiovasculares preexistentes ou induzir o aparecimento das mesmas (72). Destes, queremos destacar inicialmente a inflamação e a sobrecarga de volume.

Quanto à associação entre HH e inflamação, como já mencionado acima, no corrente estudo, essas duas variáveis não apresentaram associação estatisticamente significativa entre si. Um trabalho (24) realizado com portadores de DRC não dialítica mostrou que a HH foi um problema muito comum, sendo a BM a melhor ferramenta para avaliar a sobrecarga de volume oculta. Além disso, diferentemente do presente trabalho, houve uma forte associação entre a Síndrome MIA e HH, podendo assim, essa condição ser consequência ou causa da sobrecarga de fluido. Essa associação, que não foi observada em nosso trabalho, possivelmente ocorreu devido ao número de pacientes daquele estudo ter sido superior ao do nosso (338 pacientes) e a porcentagem dos que apresentavam HH também (52% vs 23%). A questão racial pode ter tido importância na disparidade dos resultados uma vez que o referido trabalho foi realizado em Taiwan e em nossa casuística não temos nenhum participante de origem asiática. Diferenças no tratamento estatístico dos dados também poderiam constituir explicação para esse resultado, entretanto aplicando o mesmo tratamento estatístico do trabalho de Hung & col. aos nossos dados, não

observamos nenhuma correlação entre HH e marcadores inflamatórios (dados não expressos nos resultados).

No presente trabalho, assim como no estudo de Hung & col. (24), a presença de inflamação (IL-6) se associou a uma menor TFG o que corrobora o papel da uremia *per se* na patogênese do estado microinflamatório nos portadores de DRC não dialítica.

No trabalho Taiwanês (24), o uso de diuréticos foi associado com HH, porém essa associação pode ter ocorrido por viés de tratamento, o que levanta a possibilidade de que a HH poderia ser ainda maior nesses pacientes, caso não estivessem usando diuréticos. Importante ressaltar que no referido trabalho, menos da metade dos pacientes utilizavam diuréticos, enquanto que, no corrente trabalho, 32 de 39 pacientes (mais de 80%) usavam essa classe de drogas. Esse tratamento intensivo da HH pode ter sido responsável pela atenuação das associações entre HH e inflamação.

Amparo & col. (73) mostraram associação entre um pior escore MIS e o aumento de biomarcadores inflamatórios, como a α -1-glicoproteína ácida e PCR em pacientes com DRC não dialíticos. Similarmente, no corrente estudo, os pacientes que apresentaram concentrações de IL-6 acima da mediana (IL-6 >2 pg/mL) apresentaram pior escore MIS. Borges & col. (74), em trabalho retrospectivo com pacientes em hemodiálise, mostrou que o escore MIS foi um preditor independente para mortalidade. O estudo indicou que pacientes não sobreviventes apresentaram valores significativamente maiores de escore MIS e de níveis de PCR, e menores de níveis de albumina.

No corrente trabalho, o grupo IL-6 >2pg/mL apresentou valores significativamente menores de albumina sérica. Estudos observaram que baixos valores dessa proteína negativa de fase aguda, se associaram fortemente a inflamação e a um maior risco de mortalidade em pacientes com DRC em hemodiálise ou em diálise peritoneal (75,76). Ademais, o reduzido nível sérico de albumina e o aumento da PCR são os mais sensíveis marcadores de resposta inflamatória nessa população (77). A albumina é utilizada também como um marcador do estado nutricional. Porém, ela não tem boa sensibilidade para identificar níveis iniciais de desnutrição. Dessa maneira, deve ser associada a outros marcadores nutricionais para um diagnóstico mais fidedigno (78).

Associação entre HH e HAR

No presente trabalho, os pacientes com HAR mostraram HH significativamente maior que o grupo com HAC. Além disso, a frequência de HH foi estatisticamente maior em HAR do que nos pacientes com HAC. Isso indica a associação entre HH e HAR.

Estudo realizado por grupo espanhol (79) mostrou que a intensificação do tratamento diurético e com bloqueadores de aldosterona guiado pela bioimpedância, junto à diminuição da ingestão de sal melhorou o controle da PA em portadores de DRC não dialítica com HAR. Assim, essas são medidas importantes para a redução dos níveis da PA nesses pacientes. O que corrobora o papel da HH na patogênese da HAR e é compatível com os achados do corrente trabalho.

Estudo realizado em nossa unidade (80) mostrou que pacientes em hemodiálise com PA descontrolada e que tomavam quatro ou mais classes de anti-hipertensivos apresentaram maior HH quando comparados àqueles com PA controlada e que tomavam apenas uma classe de anti-hipertensivo. Porém nesse trabalho foi utilizada a bioimpedância unifrequencial, e a variável utilizada para avaliar a HH foi a água corporal total. O corrente trabalho, apesar das diferenças metodológicas produziu resultados semelhantes.

Wolley & col. (81) concluíram que o melhor tratamento para a população com DRC e HAR é a redução do sal dietético, adesão ao tratamento medicamentoso e foco na titulação de diuréticos. A perda progressiva da função renal resulta na menor capacidade de excreção de sódio, levando a uma expansão de volume e a HA. É comum que os pacientes com HAR façam uso excessivo do sal na dieta, sendo a diminuição dessa ingestão muito importante para o controle da PA nesse grupo, pois aumenta os efeitos dos anti-hipertensivos (principalmente diuréticos e inibidores do SRA). O uso de diuréticos ajuda a combater a retenção de volume e sal na DRC. No presente trabalho não houve relação entre a ingestão de sal e a HAR, aliás, apesar de não haver diferença estatística, os pacientes com HAR apresentaram um sódio em 24 horas numericamente inferior aos com HAC. Isso pode ser explicado, pois os pacientes com HAR são previamente orientados para a restrição do sal dietético, o que gera um viés de tratamento. Ou seja, os portadores do problema em questão apresentam maior frequência de tratamento. Porém, se esses pacientes tivessem maior ingestão de Na, a pressão arterial desses seria ainda maior.

Avaliando pacientes com HAR primária, sem DRC, Pimenta & col. (82) observaram que uma redução drástica de cloreto de sódio (250 mEq para 50 mEq) na alimentação conseguiu reduzir a pressão em 22,5 mm Hg, o que demonstra a sensibilidade ao sal na HAR primária.

No corrente trabalho, obtivemos uma forte associação entre HH e HAR, pois dentre os pacientes com HH quase todos apresentavam HAR. Porém, apenas um pouco menos da metade dos pacientes com HAR apresentaram HH. Portanto, apesar de termos evidenciado que a HH foi um componente importante na patogênese da HAR na DRC, nem sempre ela esteve presente. Dessa maneira, evidencia-se a importância de realizar a BM nos portadores de DRC com HAR uma vez que outros parâmetros de hipervolemia (edema e excreção urinária de sódio) não foram capazes de identificar os portadores de HH e identificar quais portadores de HAR tem HH reveste-se de importância para orientar a terapêutica. Ou seja, enfoque maior em outras drogas que não os diuréticos nos pacientes sem HH.

Ademais, 61% dos pacientes do corrente trabalho que se apresentavam com HAR tiveram a PA controlada (pacientes que necessitavam quatro drogas ou mais). No estudo espanhol, 47,5% dos pacientes com HAR apresentavam PA controlada, ou seja, para que sua PA estivesse controlada necessitavam quatro classes de drogas ou mais, sendo um deles diurético.

No nosso estudo os pacientes com HAR apresentavam frequência de DM significativamente maior que os pacientes com HAC. Estudo na Espanha (79) mostrou que a HAR em pacientes com DRC (estádios 1 a 4) se associou com a idade, histórico DCV, TFG, albuminúria e DM. A DM é associada com retenção de sódio, uma vez que o aumento da glicemia na circulação peritubular faz com que ocorra aumento da reabsorção de sódio por arrasto (83).

Estudo mostrou que em pacientes com pré-hipertensão e hipertensão primária, submetidos à administração de whey protein ou caseinato de cálcio, o grupo whey protein apresentou uma redução relevante na PA sistólica ($-2,9 \pm 1,1$ mmHg) e na PA diastólica ($-2,0 \pm 0,7$ mmHg), comparado aos efeitos no grupo controle. Além disso, ambas as suplementações melhoraram a função endotelial e os níveis de lipídio no sangue, reduziram moléculas de adesão e biomarcadores de risco vascular (84). No corrente estudo, o grupo com HAR apresentou PNA menor, mostrando que possivelmente a baixa ingestão protéica pode estar relacionada ao quadro de descontrole da PA.

Associação entre HH e SVE

No presente estudo, o grupo com SVE apresentou valores de água corporal total menor à custa de menores valores de água intracelular (com menores valores de massa celular), porém com água extracelular semelhante o que produziu uma relação de água extra/intra com tendência a ser maior entre os portadores de SVE. A massa magra foi menor e a massa gorda maior entre os portadores de SVE. O ângulo de fase foi menor entre os portadores de SVE.

O ângulo de fase é um dado da BM, tido como um marcador do estado nutricional. No que diz respeito ao estado nutricional *per se*, este pode ser um fator de risco independente para DCV (3), assim como o ângulo de fase, que reflete a massa celular, tem forte associação com a massa muscular e tem sido mostrado como preditor independente do risco de óbito por todas as causas e por causa cardiovascular em pacientes em diálise crônica (85,86).

Estudo mostrou que ao adicionar um diurético a pacientes hipertensos com DRC e com HVE, que já faziam uso de inibidores do SRAA, a massa ventricular esquerda diminuiu de maneira mais intensa do que quando adicionada outra droga anti-hipertensiva, apesar da mesma redução da PA ter sido obtida com ambos medicamentos. Isso mostra que o diurético reduziu o índice de massa ventricular esquerda independentemente de mudanças na PA. Esse efeito foi possivelmente mediado por um melhor controle da expansão de volume (87). No presente estudo os pacientes com SVE apresentaram uma relação AEC/AIC superior aos demais pacientes, apesar da mesma PA nos dois grupos (presença ou ausência de SVE), o que corrobora os dados obtidos no trabalho referido acima.

Esse mesmo dado foi observado em trabalho prévio do nosso grupo, no qual a maior massa cardíaca avaliada por ecocardiografia em pacientes em diálise associou-se o maior diâmetro diastólico, maior espessura ventricular e ganho de peso interdialítico, ou seja, marcadores de HH. Essa associação foi independente dos valores da pressão arterial à MAPA o que levanta a possibilidade que o sódio pode ter um efeito direto na lesão de órgão-alvo tanto na HA como na DRC independente do seu efeito sobre a pressão arterial, evidenciando um efeito lesivo direto do sódio aos tecidos órgãos-alvo (42).

Poblete & col. (83) mostraram que a terapia com anti-hipertensivos não apenas previne alterações eletrocardiográficas (SVE) em pacientes hipertensos como reverte anormalidades dessa sobrecarga quando presentes antes do início do tratamento. Portanto, o acompanhamento do seguimento do tratamento medicamentoso com anti-hipertensivos e diuréticos, e orientação de consumo de sal são importantes para que os efeitos benéficos citados sejam alcançados.

Encontramos também, associação da SVE com maiores valores séricos de PTH. As alterações do metabolismo mineral ósseo, particularmente a elevação dos níveis do PTH, têm sido relacionadas ao desenvolvimento da HVE. Em estudo prévio foi descrito que o hiperparatireoidismo secundário é uma importante condição associada com o desenvolvimento de HVE, sendo demonstrada uma correlação linear entre os níveis séricos de PTH e a massa ventricular nos pacientes em hemodiálise (89). Nestes indivíduos, foi observado que o hiperparatireoidismo secundário é acompanhado de HVE “inadequada” e de cardiomiopatia dilatada (89). Estudos experimentais mostraram que a presença de PTH no meio de cultura de células de músculo cardíaco induz a (90) hipertrofia e hiperplasia dessas células. Dados com pacientes com DRC demonstraram uma associação entre hiperparatireoidismo e o aumento da massa ventricular esquerda e a regressão da HVE após paratireoidectomia (91).

Quanto à associação entre inflamação e SVE, os dados do nosso estudo, se por um lado, corroboram os achados da literatura na medida em que indivíduos com sobrecarga ventricular apresentaram maior pontuação para o escore de inflamação de desnutrição, por outro são discordantes, pois a dosagem dos mediadores inflamatórios foi homogênea entre os grupos com e sem SVE. Podemos especular que o escore tenha apresentado performance superior a dosagens isoladas de mediadores inflamatórios. O processo inflamatório está diretamente associado à DCV nesta população (92). Foi demonstrado que vários marcadores inflamatórios, como a PCR, TNF- α e IL6, são preditores de DCV e insuficiência cardíaca (IC) (92). A elevação dessas citocinas está associada à diminuição da contratilidade, alteração do remodelamento cardíaco e disfunção endotelial, resultando na diminuição da função ventricular (93). A presença de inflamação pode causar tanto piora nutricional como aterosclerose, sendo que alguns autores postularam que o impacto negativo da desnutrição sobre o prognóstico dos pacientes dialisados fosse unicamente devido à inflamação subjacente (5). Stenvinkel & col. (94) mostraram que 44% dos pacientes com DRC ainda na fase pré-dialítica apresentavam associação entre depleção nutricional, inflamação e aterosclerose, sendo que o MIA síndrome passou a ser utilizado para enfatizar a contribuição dessas condições no prognóstico desses pacientes (5,94).

No corrente estudo, o grupo com SVE mostrou uma prevalência significativamente menor de raça branca, em relação ao grupo sem SVE. Como não existiam asiáticos nem indígenas no trabalho, podemos concluir que houve, portanto, alta prevalência de pacientes negros e/ou pardos. Estudo brasileiro dividiu pacientes com HAR e hipertensão arterial refratária e observou que no segundo grupo houve alta prevalência da raça negra. Além disso, tanto a raça quanto a HVE foram fortemente associados à hipertensão arterial

refratária (95). Esses dados corroboram com os resultados do presente estudo, associando alterações do ECG à raça negra.

7. Limitações

Algumas limitações do presente trabalho devem ser reconhecidas, como o tamanho amostral, que não foi grande devido à baixa adesão dos pacientes ao estudo. Mesmo assim, conseguimos alcançar dados estatisticamente significantes com o número obtido. Além disso, poderiam ter sido avaliados outros marcadores de volume como o BNP e inflamatórios, como o fator de necrose tumoral (TNF- α). Porém, entre os marcadores inflamatórios já citados, a IL-6 é o marcador mais acurado do estado inflamatório e a BM é considerada uma ótima ferramenta para avaliação de volume de água corporal. Por fim, não foi realizado o exame de ecocardiograma, porém com o ECG, ferramenta acessível e de baixo custo, foi possível avaliar a SVE e observar associações relevantes.

8. Conclusões

A prevalência de hiper-hidratação em pacientes nos estádio de 2 a 5 da DRC foi de 9 em 39 (23%).

Não houve associação entre o sódio urinário de 24h e a presença de HH, o que nos leva a crer que o grau de restrição de sódio deva ser individualizado a cada paciente.

Não houve associação entre os marcadores inflamatórios IL-6, PCR e α -1-glicoproteína ácida e a HH, bem como entre marcadores inflamatórios e sódio urinário. Ademais, não houve associação entre inflamação e marcadores nutricionais, exceto a albumina.

A presença de SVE associou-se a maior grau de HH.

A HH associou-se à presença de HAR, independentemente do sódio urinário de 24h e da presença de edema.

De maneira geral, a HH associou-se à HAR e à SVE, aparentemente sem associação entre a inflamação, à ingestão de sódio e a presença de edema. Isso tudo nos leva a crer que o exame de bioimpedância pode ser extremamente útil no manejo dos pacientes em tratamento conservador da DRC, guiando a terapêutica nutricional e medicamentosa com diuréticos.

Ademais, novos estudos incluindo um número maior de pacientes, dessa mesma população, devem ser realizados a fim de avaliar possíveis associações ente a inflamação e a HH.

9. Referências

1. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1998;32(5 Suppl 3):S112-119.
2. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2005;16(2):529–38.
3. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Fermo I, Focà A, et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed Investigators. Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients. *J Hypertens.* 2000;18(9):1207–13.
4. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1999;55(5):1899–911.
5. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome -- the heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2002;17 Suppl 11:28–31.
6. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(6):1163–77.
7. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2000;15(7):953–60.
8. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int.* 2004;66(5):2054–60.

9. Niebauer J, Volk HD, Kemp M, Dominguez M, Schumann RR, Rauchhaus M, et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 1999;353(9167):1838–42.
10. Ortega O, Gallar P, Muñoz M, Rodríguez I, Carreño A, Ortiz M, et al. Association between C-reactive protein levels and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in pre-dialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2004;97(4):c125-130.
11. Avila-Díaz M, Ventura M-J, Valle D, Vicenté-Martínez M, García-González Z, Cisneros A, et al. Inflammation and extracellular volume expansion are related to sodium and water removal in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2006;26(5):574–80.
12. Gonçalves S, Pecoits-Filho R, Perreto S, Barberato SH, Stinghen AEM, Lima EGA, et al. Associations between renal function, volume status and endotoxaemia in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2006;21(10):2788–94.
13. Rodrigues Telini LS, de Carvalho Beduschi G, Caramori JCT, 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.
14. Telini LSR [UNESP. Efeitos da redução no conteúdo de sódio da dieta sobre o volume de água corporal e marcadores inflamatórios em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico. *Aleph.* 2010;70 f.
15. Ponnuchamy B, Khalil RA. Cellular mediators of renal vascular dysfunction in hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009;296(4):R1001-1018.
16. Sprague AH, Khalil RA. Inflammatory cytokines in vascular dysfunction and vascular disease. *Biochem Pharmacol.* 2009;78(6):539–52.

17. Agarwal R, Andersen MJ, Pratt JH. On the importance of pedal edema in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2008;3(1):153–8.
18. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas*. 2006;27(9):921–33.
19. 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.
20. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2009;24(5):1574–9.
21. Machek P, Jirka T, Moissl U, Chamney P, Wabel P. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2010;25(2):538–44.
22. Devolder I, Verleysen A, Vijt D, Vanholder R, Van Biesen W. Body composition, hydration, and related parameters in hemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial*. 2010;30(2):208–14.
23. Van Biesen W, Williams JD, Covic AC, Fan S, Claes K, Lichodziejewska-Niemierko M, et al. Fluid status in peritoneal dialysis patients: the European Body Composition Monitoring (EuroBCM) study cohort. *PloS One*. 2011;6(2):e17148.
24. Hung S-C, Kuo K-L, Peng C-H, Wu C-H, Lien Y-C, Wang Y-C, et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2014;85(3):703–9.
25. Ma KW, Greene EL, Raij L. Cardiovascular risk factors in chronic renal failure and hemodialysis populations. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1992;19(6):505–13.

26. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1989;36(2):286–90.
27. Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD, Taylor R, King A, Hand J, et al. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy, hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol.* 1990;10(3):213–21.
28. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, et al. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2001;12(12):2759–67.
29. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Stancanelli B, et al. Left ventricular mass monitoring in the follow-up of dialysis patients: prognostic value of left ventricular hypertrophy progression. *Kidney Int.* 2004;65(4):1492–8.
30. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA.* 2005;293(14):1737–45.
31. Parfrey PS. Cardiac and cerebrovascular disease in chronic uremia. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1993;21(1):77–80.
32. Sanders C, Frank MS, Rostand SG, Rutsky EA, Barnes GT, Fraser RG. Metastatic calcification of the heart and lungs in end-stage renal disease: detection and quantification by dual-energy digital chest radiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149(5):881–7.
33. Rostand SG, Sanders C, Kirk KA, Rutsky EA, Fraser RG. Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. *Am J Med.* 1988;85(5):651–7.
34. Cannella G, Paoletti E, Ravera G, Cassottana P, Araghi P, Mulas D, et al. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int.* 2000;58(1):260–8.

35. Washio M, Okuda S, Mizoue T, Kiyama S, Ando T, Sanai T, et al. Risk factors for left ventricular hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 1997;47(6):362–6.
36. Tucker B, Fabbian F, Giles M, Thuraisingham RC, Raine AE, Baker LR. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1997;12(4):724–8.
37. Rowlands DB, Glover DR, Ireland MA, McLeay RA, Stallard TJ, Watson RD, et al. Assessment of left-ventricular mass and its response to antihypertensive treatment. *Lancet Lond Engl.* 1982;1(8270):467–70.
38. Ravogli A, Trazzi S, Villani A, Mutti E, Cuspidi C, Sampieri L, et al. Early 24-hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 1990;16(5):491–7.
39. London GM, Fabiani F, Marchais SJ, de Vernejoul MC, Guerin AP, Safar ME, et al. Uremic cardiomyopathy: an inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int.* 1987;31(4):973–80.
40. Cannella G, La Canna G, Sandrini M, Gaggiotti M, Nordio G, Movilli E, et al. Reversal of left ventricular hypertrophy following recombinant human erythropoietin treatment of anaemic dialysed uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1991;6(1):31–7.
41. Cannella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Rolla D, Molinari S. Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1997;30(5):659–64.
42. Martin LC [UNESP. Alterações do ventrículo esquerdo e suas inter-relações com a monitorização ambulatorial de pressão arterial em pacientes tratados por hemodiálise crônica. *Aleph.* 2004;130 f.

43. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990;322(22):1561–6.
44. Stewart GA, Foster J, Cowan M, Rooney E, McDonagh T, Dargie HJ, et al. Echocardiography overestimates left ventricular mass in hemodialysis patients relative to magnetic resonance imaging. *Kidney Int.* 1999;56(6):2248–53.
45. Truong QA, Ptaszek LM, Charipar EM, Taylor C, Fontes JD, Kriegel M, et al. Performance of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy as compared with cardiac computed tomography: from the Rule Out Myocardial Infarction Using Computer Assisted Tomography trial. *J Hypertens.* 2010;28(9):1959–67.
46. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6(3):572–80.
47. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2005;45(4 Suppl 3):S1-153.
48. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension.* 2008;51(6):1403–19.
49. Muxfeldt ES, Salles GF. Pulse pressure or dipping pattern: which one is a better cardiovascular risk marker in resistant hypertension? *J Hypertens.* 2008;26(5):878–84.
50. Salles GF, Cardoso CRL, Muxfeldt ES. Prognostic influence of office and ambulatory blood pressures in resistant hypertension. *Arch Intern Med.* 2008;168(21):2340–6.

51. Bakris GL, Lindholm LH, Black HR, Krum H, Linas S, Linseman JV, et al. Divergent results using clinic and ambulatory blood pressures: report of a darusentan-resistant hypertension trial. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2010;56(5):824–30.
52. Persell SD. Prevalence of Resistant Hypertension in the United States, 2003–2008. *Hypertension*. 2011;57(6):1076–80.
53. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, O'Donnell CJ, Roccella EJ, Levy D. Differential Control of Systolic and Diastolic Blood Pressure Factors Associated With Lack of Blood Pressure Control in the Community. *Hypertension*. 2000;36(4):594–9.
54. Verdalles Ú, Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Quiroga B, Galan I, Verde E, et al. Prevalence and characteristics of patients with resistant hypertension and chronic kidney disease. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol*. 2016.
55. Santi Xavier P, Perez Vogt B, Cuadrado Martin L, Vaninni F, Araújo Antunes A, Ponce D, et al. Total body water and failure to control blood pressure by medication in hemodialysis patients. *Nephron Extra*. 2014;4(2):95–100.
56. Tai R, Ohashi Y, Mizuiri S, Aikawa A, Sakai K. Association between ratio of measured extracellular volume to expected body fluid volume and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a retrospective single-center cohort study. *BMC Nephrol [Internet]*. 2014;15.
57. Khan YH, Sarriff A, Adnan AS, Khan AH, Mallhi TH. Chronic Kidney Disease, Fluid Overload and Diuretics: A Complicated Triangle. *PLoS ONE*. 2016;11(7).
58. Cardiologia SB de. VII Diretriz Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev. Sociedade brasileira de cardiologia*. 2016; 107(3).
59. NKF-DOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1997;30(3 Suppl 2):S15-66.

60. Cardiologia SB de. V diretrizes brasileiras de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e III diretrizes brasileiras de monitorização residencial da pressão arterial (MRPA). *Rev Bras Hipertens*. 2011;18–25.
61. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, Müller MJ, Bosy-Westphal A, Korth O, et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(1):80–9.
62. Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P et al. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 2965–2971.
63. The CKD-EPI was derived and validated by Levey et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-612.
64. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2001;38(6):1251–63.
65. Amparo FC, Cordeiro AC, Carrero JJ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, et al. Malnutrition-inflammation score is associated with handgrip strength in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. 2013;23(4):283–7.
66. Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, A'Brook R, McCluskey MK. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. *BMJ*. 1997;315(7110):722–9.
67. Alderman MH, Madhavan S, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH. Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1995;25(6):1144–52.

68. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*. 2007;334(7599):885–8.
69. Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, et al. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA*. 2011;305(17):1777–85.
70. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance haemodialysis. *N Engl J Med* 1974; 290:697–701.
71. Martin LC. Inadequação do controle da pressão arterial, avaliada por monitorização ambulatorial da pressão arterial, e excesso de mortalidade por doença cardiovascular em portadores de doença renal crônica. Tese de Livre-docência. UNESP. 2014.
72. Curtis BM, Parfrey PS. Congestive Heart Failure in Chronic Kidney Disease: Disease-specific Mechanisms of Systolic and Diastolic Heart Failure and Management. *Cardiol Clin* 2005 23: 275–284.
73. Amparo FC, Kamimura MA, Molnar MZ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, Carrero JJ, Cordeiro AC. Diagnostic validation and prognostic significance of the Malnutrition inflammation Score in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 821-828.
74. Borges MCC, Vogt BP, Martin LC, Caramori JCT. Malnutrition Inflammation Score cut-off predicting mortality in maintenance hemodialysis patients. *Clinical Nutrition ESPEN* 2016; 1-5.
75. Lowrie EG, Huang WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(1):220-8.

76. Kaysen GA, Dubin JA, Müller HG, Rosales L, Levin NW, Mitch WE; HEMO Study Group
NIDDK: Inflammation and reduced albumin synthesis associated with stable decline in
serum albumin in hemodialysis patients. *Kidney Int* 65: 1408–1415, 2004.
77. Bistrian BR, Mccowen KC, Chan S. Protein-energy malnutrition in dialysis patients. *Am J
Kidney Dis* 1999; 33:172-5.
78. Santos NSJ, Draibe SA, Kaminura MA, Cuppari L. Albumina sérica como marcador
nutricional de pacientes em hemodiálise. *Rev. Nutr., Campinas*, 17(3):339-349, 2004.
79. Verdalles U, Goicoechea M, de Vinuesa SG, Quiroga B, Galan I, Verde E, Jose AP,
Luño. Original Prevalencia y características de los pacientes con hipertensión arterial
resistente y enfermedad renal crónica. *J. Nefrología* 2016;3 6(5):523–529.
80. Santi PX, Vogt BP, Martin LC, Vannini F, Antunes AA, Ponce D, Caramori JCT et al.
Nephron Extra 2014;4:95–100.
81. Wolley MJ, Stowasser M. Resistant Hypertension and Chronic Kidney Disease: a
Dangerous Liaison. *Curr Hypertens Rep.* 2016; 18: 36.
82. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood
pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial.
Hypertension. 2009;54(3):475–81.
83. Pareek A, Chandurkar N, Naidu K. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in
Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 3;375(18):1800.
84. Fekete AA, Giromini C, Chatzidiakou Y, Givens DI, Lovegrove JA. Whey protein lowers
blood pressure and improves endothelial function and lipid biomarkers in adults with
prehypertension and mild hypertension: results from the chronic Whey2Go randomized
controlled trial^{1,2}. *Am J Clin Nutr*, 2016; 1-11.
85. Hume R, Weyer E. Relationship between total body water and surface área and obese
subject. *J Clin Pathol*, 1971; 24: 234-8.

86. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney International*, 2004; 66: 2054–2060.
87. Zamboli P, de Nicola L, Minutolo R, Chiodini P, Crivaro M et al. Effect of furosemide on left ventricular mass in non-dialysis chronic kidney disease patients: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26: 1575–1583.
88. Poblete MD, Kyle MC, Pibberger HV, Freis ED. Effect of Treatment on Morbidity in Hypertension. Veterans Administration Cooperative Study on Antihypertensive Agents Effect on the Electrocardiogram. *Circulation*. 1973;48:481-490.
89. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA. Dialysis-associated ischemic heart disease: Insights from coronary angiography. *Kidney International*, 1984;25: 653—659.
90. Bogin E, Massry SG, Harary I: Effect of parathyroid hormone on rat heart cells. *J Clin Invest* 1981;67:1215-27.
91. Rostand SG, Drueke TB: Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999 56:383-92.
92. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease: the hidden enemy. *Nephrology*. 2006;11(1):36-41.
93. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C- Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2000; 35(3):469 76.
94. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Dicfalusy U, Wang T, Berglund L, Jogestrand T. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney International* 1999;55: 1899-1911.
95. Modolo R, Faria AP, Sabbatini AR, Barbaro NR, Ritter AMV, Moreno H. Refractory and resistant hypertension: characteristics and differences observed in a specialized clinic. *Journal of the American Society of Hypertension* 9(5). 2015; 397–402.

10. Anexos

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____ (maior de 18 anos) declaro que fui convidado (a) e concordo em participar da pesquisa “**Associação entre sobrecarga de volume e marcadores nutricionais, clínicos e inflamatórios em pacientes em tratamento conservador da doença renal crônica**” realizada pela Nutricionista Juliana Pires Civitate, co-orientada pela Nutricionista Dra. Francieli Cristina Delatim Vannini e orientada pelo Prof. Adjunto Luis Cuadrado Martin, Médico do Ambulatório de Doença Renal Crônica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP . Fui informado (a) de que nesta pesquisa serão realizadas, conforme a rotina do tratamento, avaliações nutricionais compostas de medidas de peso em balança e de um aparelho não invasivo chamado adipômetro, que faz algumas medidas do corpo. Outro aparelho, chamado de Bioimpedância, não invasivo, será utilizado para avaliação da composição corporal. Também serão feitas análises dos exames de sangue coletado juntamente ao da rotina de seu atendimento (quantidade a ser coletada: 20 mL). Fui informado (a) também que não será realizado nenhum exame adicional e que a autorização é voluntária podendo me retirar do estudo a qualquer momento, se assim desejar, sem qualquer prejuízo à minha assistência. Por fim, que todos os resultados deste estudo que envolvam o meu nome serão mantidos em sigilo. Assinarei este documento, em duas vias, sendo uma entregue a mim e outra mantida em arquivo pelos pesquisadores. Caso eu tenha qualquer dúvida adicional poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através dos telefones: (14) 3880-1608 e (14) 3880-1609.

Estas avaliações não trarão nenhum tipo de sofrimento ao paciente e por meio delas será possível melhorar a qualidade do tratamento a que o (a) paciente está sendo submetido. Esta pesquisa será realizada no Ambulatório de Doença Renal Crônica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP.

Botucatu, _____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente ou responsável

Assinatura do pesquisador

Pesquisadora responsável: Juliana Pires Civitate
Avenida Universitária, 1051, Bairro Jardim Planalto, CEP: 18.6035020 – Botucatu - SP
Celular: (14) 9 8200-3695 – e-mail: civitatejuliana@gmail.com

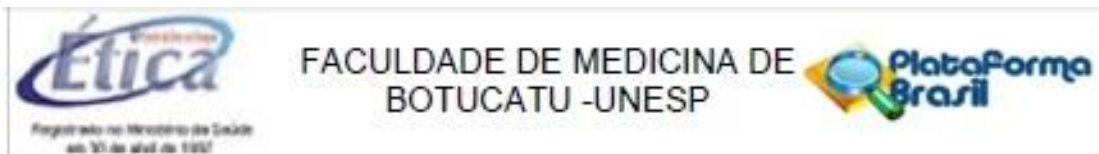
Orientador: Luis Cuadrado Martin
Av. Raphael Laurindo, 131 Jd. Paraíso, CEP: 18.610380 – Botucatu - SP
Celular: (14) 9 91609203 – e-mail: cuadrado@fmb.unesp.br

Apêndice 2 – Protocolo do procedimento para a realização do eletrocardiograma

Os eletrodos foram posicionados da seguinte maneira:

- λ O de cor amarela no punho esquerdo;
 - λ O de cor verde no tornozelo esquerdo;
 - λ O de cor vermelha no punho direito;
 - λ O de cor preta no tornozelo direito.
- Já os eletrodos precordiais foram posicionados da seguinte maneira:
- λ O V1 no quarto espaço intercostal, na margem direita do esterno;
 - λ O V2 no quarto espaço intercostal, na margem esquerda do esterno;
 - λ O V3 na posição intermediária entre V2 e V4;
 - λ O V4 no quinto espaço intercostal, na linha hemiclavicular;
 - λ O V5 no sexto espaço intercostal, na linha axilar anterior;
 - λ O V6 no sexto espaço intercostal, na linha axilar média.

Anexo 1 – Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação entre Sobrecarga de Volume e Marcadores Nutricionais, Clínicos e Inflamatórios em Pacientes em Tratamento Conservador da Doença Renal Crônica

Pesquisador: Juliana Pires Civitate

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 41537014.9.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Clínica Médica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 969.420

Data da Relatoria: 02/03/2015

Apresentação do Projeto:

O estado de inflamação em pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) pode causar tanto piora nutricional como levar a progressão da aterosclerose. Alguns estudos indicam que a expansão do volume extracelular na DRC está envolvida na cadeia de eventos fisiopatológicos que resultam no estado inflamatório. Em estudo prospectivo, randomizado e controlado, realizado previamente no HC-FMB, mostrou-se que a prescrição de dieta com reduzido conteúdo de sódio influenciou a evolução do estado inflamatório, em pacientes em hemodiálise, com queda nos marcadores inflamatórios sem alterações no volume de água corporal. Entretanto, existem poucos estudos sobre o volume de água corporal em pacientes renais crônicos na fase não dialítica. A prevalência de sobrecarga de volume durante os estágios iniciais da DRC não é clara e seu significado ainda não foi elucidado. Desta forma, o presente estudo pretende avaliar a hipótese de que o estado de hidratação esteja associado à inflamação nos pacientes em tratamento conservador da DRC e avaliar a constituição da ingestão de sódio dessa população. Como a avaliação clínica do estado fluido é relativamente difícil, pois sinais físicos de edema são limitados para o diagnóstico de excesso de volume intravascular, os pesquisadores lançarão mão de um aparelho de bioimpedância multifrequencial (BM), visto se tratar de uma ferramenta útil para avaliar a sobrecarga de volume em pacientes em estádios 3 a 5 (não dialítico) da DRC.

Endereço: Chácara Butignoli, s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.619-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 E-mail: capelup@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 969-420

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a possível associação entre fatores demográficos, clínicos, nutricionais e inflamatórios com o volume de água corporal em pacientes nos estádios 3 e 4 da doença renal crônica, em ênfase na ingestão de sódio.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos desta pesquisa são mínimos e associados ao procedimento de coleta de sangue (20 ml). Os resultados desta pesquisa poderão beneficiar os pacientes na questão do controle do estado volêmico e da ingestão de sódio.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esta pesquisa será realizada no Ambulatório de Doença Renal Crônica do HC/FMB e se refere a projeto de pesquisa de mestrado. Os pacientes (n=120) incluídos nesta pesquisa passarão pelas seguintes análises: 1) monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas e investigação sobre uso de medicação anti-hipertensiva; 2) medidas de água corporal; 3) análises laboratoriais (fósforo, potássio, uréia, creatinina, triglicérides, colesterol total e frações, paratomônio, hemogasimetria venosa, proteinúria de 24 horas, sódio urinário de 24 horas, hemograma completo, dosagem de interleucina-6 (IL-6) e clearance de creatinina; 4) avaliação antropométrica (peso corporal, altura, pregas cutâneas tricipital, bicipital, subescapular e supra-iliaca e circunferência braquial) para cálculo do índice de massa corporal, circunferência muscular do braço e porcentagem de gordura corporal. Os escores de desnutrição e inflamação serão também calculados e a ingestão alimentar avaliada pelos métodos de quantificação da ingestão calórico-protéica pelo uso do Recordatório Alimentar de 24 horas e quantificação da ingestão de sódio avaliado na urina 24 horas e a relação do sódio com creatinina 24 horas.

Serão incluídos nesta pesquisa pacientes maiores de 18 anos nos estádio 3 e 4 da DRC e excluídos os portadores de marca-passo cardíaco, de implantes metálicos, amputados, grávidas, de doenças malignas, de doenças inflamatórias crônicas, de cirrose hepática, de doença infecciosa em atividade ou evento cardiovascular agudo nos três meses prévios à coleta de dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE foi escrito na forma de convite para pacientes maiores de 18 anos, com linguagem clara e adequada a população alvo e com informações sobre a participação voluntária e dados dos pesquisadores e do CEP local. O cronograma desta pesquisa é adequado e todas as autorizações pertinentes foram incluídas no processo.

Endereço: Chácara Butignoll, s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 E-mail: capeliup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 969.420

Recomendações:

Nada a acrescentar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise do processo CAAE: 41537014.9.0000.5411, sou de parecer favorável a sua aprovação sem a necessidade de envio do mesmo a CONEP.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de pesquisa APROVADO, deliberado em reunião do CEP de 02 de março de 2015, sem necessidade de envio à CONEP.

Ao final do estudo é necessário enviar o "Relatório Final de Atividades" ao CEP.

BOTUCATU, 02 de Março de 2015

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignoli, s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.518-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 E-mail: capelup@fmb.unesp.br

Página 02 de 02

Anexo 2 – Protocolo do exame das diretrizes brasileiras para realização de MAPA

- λ Explicado o procedimento ao paciente.
- λ Manguito posicionado no braço não dominante, desde que este não apresente diferença superior a 5 mm Hg com relação ao braço contralateral nas aferições manuais realizadas previamente à instalação do aparelho ou que o paciente não apresente acesso arteriovenoso para hemodiálise nesse braço, com manguito apropriado para o braço direito ou esquerdo respectivamente.
- λ Aparelho programado para leituras a intervalos de 15 minutos para o período da vigília e de 30 minutos para o período de sono.
- λ O período de vigília foi considerado o lapso de tempo entre o momento referido no diário como despertar e o momento de dormir e o período de sono o período complementar a esse.
- λ Foi 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.
- λ Foi medida a pressão arterial por meio da esfigmomanometria convencional previamente à instalação do equipamento para comparação de valores obtidos e aferição do monitor.
- λ Foram realizadas duas medidas manuais para assegurar o adequado funcionamento do aparelho.
- λ A MAPA foi iniciada apenas quando essas três medidas não apresentaram diferença superior a 5 mmHg.

Foram excluídas automaticamente as medidas que apresentaram as seguintes características:

- λ Pressão de pulso > 100 mmHg ou < 20 mmHg
- λ Pressão sistólica > 240 mmHg ou < 50 mmHg
- λ Pressão diastólica > 140 mmHg ou < 40 mmHg

- λ Pressão diastólica > pressão sistólica
- λ Frequência cardíaca > 125 bpm ou < 40 bpm
- λ Pressão diastólica > pressão sistólica precedente ou seguinte
- λ Pressão sistólica < pressão diastólica precedente ou seguinte

Foram considerados válidos os exames que preencheram os seguintes critérios:

- λ Duração mínima do exame: 21 horas a cada período de 24 h;
- λ Número mínimo de medidas válidas: 16 medidas na vigília e 8 medidas durante o período de sono;

Foram considerados na interpretação dos exames os seguintes parâmetros:

- λ Médias pressóricas de 24 horas (DRC não dialítica), vigília e sono.
- λ Pressão de pulso de 24 horas (DRC não dialítica) vigília e sono.
- λ 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 era multiplicado por 100 e expresso em porcentagem.
- λ 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.

Foram 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.

Anexo 3 - Descrição dos procedimentos de avaliação antropométrica (HEYWARD & STOLARCZYK, 2000)

- PCT:** A distância entre a projeção lateral do processo acromial da escápula e a margem inferior do processo olecraniano da ulna é medida no aspecto lateral do braço, com o cúbito flexionado a 90° e, usando uma fita métrica, o ponto médio é marcado na lateral do braço. A prega é destacada, na vertical, 1 cm acima da linha marcada no aspecto posterior do braço. O adipômetro é aplicado no nível marcado.
- PCB:** A prega é destacada verticalmente sobre o ventre do bíceps braquial ao nível da marcação para o tríceps e em linha com a borda anterior do processo acromial e fossa cubital anterior. O adipômetro é aplicado 1 cm abaixo dos dedos.
- PSE:** A prega é no sentido diagonal, logo abaixo do ângulo inferior da escápula, com o adipômetro aplicado 1 cm abaixo dos dedos.
- PSI:** A prega é destacada no sentido oblíquo, posteriormente à linha média axilar e acima da crista ilíaca, com o adipômetro aplicado 1 cm abaixo dos dedos.
- CP:** Com o cúbito flexionado e o antebraço supinado, é aplicada a fita métrica firmemente ao redor do punho, distal aos processos estilóides do rádio e da ulna.
- CB:** Com os braços soltos para os lados e a palma das mãos viradas para as coxas, a fita é aplicada firmemente ao redor do braço, no nível marcado para a mensuração da PCT e PCB.
- P:** O paciente, usando roupas leves e sem sapatos, deve ficar na plataforma da balança, com o peso do corpo igualmente distribuído entre os pés.
- A:** O indivíduo deve estar descalço na base da balança, formando um ângulo de 90° com a haste vertical do estadiômetro. Os braços devem estar soltos ao lado do corpo, os calcanhares unidos tocando a haste vertical do estadiômetro e o peso deve estar distribuído entre os pés. A cabeça deve estar ereta, com os olhos fixos à frente. A estatura deve ser medida na inspiração.

Anexo 4 – Fórmulas utilizadas para os cálculos da CMB, AMB, IMC e % de gordura

1. Fórmula para cálculo da Circunferência Muscular o Braço (CMB)

$$\text{CMB (cm)} = \text{CB (cm)} - \pi \times [\text{PCT (mm)} / 10]$$

2. Índice de Massa Corporal (IMC)

P= Peso (kg)

A= Estatura (m)

$$\text{IMC} = \frac{P}{A^2}$$

3. Classificação do estado nutricional segundo IMC

IMC (kg/m ²)	Classificação
< 16	Magreza grau III
16 - 16,9	Magreza grau II
17 - 18,4	Magreza grau I
18,5 - 24,9	Eutrofia
25 - 29,9	Pré-obeso
30 - 34,9	Obesidade grau I
35 - 39,9	Obesidade grau II
≥ 40	Obesidade grau III

OMS, 1997

4. Classificação do estado nutricional segundo o IMC adotado para idoso

IMC (kg/m ²)	Classificação
< 22	Desnutrição
22 - 27	Eutrofia
>27	Obesidade

Fonte: NSI (1994)

5. Cálculo do Percentual de Gordura (%gordura)

5.1 Somatório das 4 pregas:

$$\Sigma = \text{PCT} + \text{PCB} + \text{PCSE} + \text{PCSI}$$

5.2 Cálculo do %G (SIRI, 1961):

$$\%gordura = 4,95 - 4,50 \times 100 / \text{DC}$$