UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA

NAIARA LAÍS SIQUEIRA MONTEVERDE

**Associação entre o exame clínico e estimativas com dados bioelétricos
para a quantificação de sobrecarga hídrica em pacientes portadores de
doença renal crônica com edema**

Ribeirão Preto

2021

NAIARA LAÍS SIQUEIRA MONTEVERDE

**Associação entre o exame clínico e estimativas com dados bioelétricos
para a quantificação de sobrecarga hídrica em pacientes portadores de
doença renal crônica com edema**

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Área de concentração: Clínica Médica.
Opção: Investigação Biomédica.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Elen Almeida
Romão

Ribeirão Preto

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Monteverde, Naiara Laís Siqueira

Associação entre o exame clínico e estimativas com dados bioelétricos para a quantificação de sobrecarga hídrica em pacientes portadores de doença renal crônica com edema. Ribeirão Preto, 2021.

149 p.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica

Orientador: Romão, Elen Almeida

1. Exame físico.
2. Edema.
3. Impedância bioelétrica.
4. Hiper-hidratação.
5. Composição Corporal.

Nome: MONTEVERDE, Naiara Laís Siqueira.

Título: Associação entre o exame clínico e estimativas com dados bioelétricos para a quantificação de sobrecarga hídrica em pacientes portadores de doença renal crônica com edema.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: _____ de _____ de 2021.

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Profa. Dra. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 88882.180032/2018-01.

“This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brazil (CAPES) – Finance Code 88882.180032/2018-01.”

AGRADECIMENTOS

À **Deus** pelo dom da vida, por me guiar com Sua Luz, Amor e Graça pelos inúmeros obstáculos ao longo do caminho, mantendo-me firme em meus propósitos.

À minha **mãe Sueli**. Grande mulher. Guerreira, batalhadora, alegre e caridosa. Hoje não está presente fisicamente para testemunhar essa grande vitória, mas eu não teria conseguido sem ela. Meu maior exemplo na vida. Sinto saudades imensas.

Ao meu **esposo Itamar** por ser um grande amigo e parceiro de vida. E que em meio à tantas dificuldades, soube respeitar e apoiar minhas escolhas por acreditar no meu potencial. À minha **sogra** Maria por todo apoio e orações.

Ao meu **pai Siqueira**, por todo exemplo de garra e perseverança que me deu ao longo da minha vida. Por ter me ensinado a ser resiliente e ter fé.

Ao meu **irmão Gabriel** por ser tão especial na minha vida e preencher meu coração de orgulho e amor incondicional.

À **Prof. Dra. Paula** por me abrir as portas para o mestrado sem hesitar, acreditando na minha capacidade. Por ter aceitado ser coorientadora deste trabalho, ajudando, sempre compreensiva, auxiliando em todo o processo.

À **Prof. Dra. Elen** por ter me aceitado como sua aluna, acreditado na minha capacidade de executar este trabalho. Por toda ajuda, compreensão e companheirismo ao longo desta jornada.

Aos médicos colaboradores deste trabalho:

Dr. Lázaro, grande amigo, que esteve desde o início da pesquisa, me ajudou a encontrar muitos voluntários, sempre disposto a avaliar os pacientes, esclarecer dúvidas, ajudar e aconselhar em momentos difíceis. Admiração e gratidão eternas.

Dr. Gustavo Frezza, por ter me acolhido, ter acreditado neste trabalho e me ajudado a pensar em muitos pontos relevantes. Muita gratidão por tudo que aprendi com ele.

Dr. Dionízio por se dispor prontamente a ser avaliador em um momento difícil da pesquisa e pelo seu jeito sempre brincalhão comigo e com os pacientes.

Prof. Dr. Márcio Dantas por ter feito parte deste trabalho desde o início, me ajudado a encontrar voluntários e pela forma gentil e respeitosa que me recebeu e me tratou todo o tempo da pesquisa no ambulatório de Nefro Geral.

Dra Fabiana Marques por aceitar colaborar na pesquisa, realizando cada exame físico com muita dedicação e seriedade.

Dr. Henrique Turin, pela breve, mas enriquecedora participação na pesquisa.

À toda **equipe da Nefrologia** que tive oportunidade de conviver. Em especial, à **Psicóloga Gabriela Haleplian** por todo apoio e gentileza comigo, à **Enfermeira Renata Ferreira** por me ajudar encontrar voluntários e por sua alegria radiante, e à **Secretária Viviane Cerri** por sua delicadeza e amabilidade comigo, pessoas queridas que levarei para sempre em meu coração.

À minha amiga especial **Cíntia Lima** por ter me ajudado na coleta de dados, me apoiado e incentivado em todo o tempo.

À amiga que a pós-graduação me presenteou, **Aline Scharr**, por todo apoio, ajuda e companheirismo.

À minha amiga **Beatriz Coimbra** por todo apoio, encorajamento, suporte e amizade, por ser meu porto seguro em momentos difíceis.

Às minhas amigas **Larissa Neves** e **Suhaila** por terem sido um grande suporte e apoio durante a fase mais difícil da minha vida.

À **Tatiane**, do **Serviço de Bioestatística da FMRP/USP** pela colaboração na análise dos dados deste trabalho, por toda atenção e ajuda.

Ao secretário da pós-graduação **Emerson Quirino** por sempre me orientar quanto aos procedimentos administrativos com clareza e gentileza.

À **TODOS os pacientes** e seus familiares, que de forma muito nobre aceitaram participar e contribuir com a ciência na esperança de ajudar outras pessoas que também sofrem com edema. Sinto uma gratidão imensa por tanto conhecimento que eles me proporcionaram a cada avaliação e a cada história compartilhada. Eles são a razão deste trabalho existir.

À **CAPES**, pelo apoio financeiro concedido para a execução deste trabalho.

EPÍGRAFE

“Tudo quanto te vier à mão para fazer, faze-o
conforme as tuas forças.”

Eclesiastes 9:10

RESUMO

MONTEVERDE, Naiara Laís Siqueira. **Associação entre o exame clínico e estimativas com dados bioelétricos para a quantificação de sobrecarga hídrica em pacientes portadores de doença renal crônica com edema.** 2021. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica, opção Investigação Biomédica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

O edema é uma condição comum em pacientes portadores de doença renal crônica. A quantificação do edema pelo exame físico, por meio da pesquisa do sinal de cacifo é subjetiva e sua correlação com o volume de sobrecarga hídrica ainda é desconhecida. Estimar o aumento de peso do paciente devido ao edema, é um desafio na prática clínica de médicos e nutricionistas, principalmente quando o paciente não sabe referir seu peso prévio ou o exame de bioimpedância elétrica não está disponível. Foi realizado um estudo transversal observacional com pacientes portadores de doença renal crônica em todos os estágios da doença, com ou sem edema ao exame físico. O objetivo desse estudo foi quantificar os valores de sobrecarga hídrica pela bioimpedância elétrica por espectroscopia e o aumento do peso corporal para as classificações do edema em cruzes de forma a elaborar uma tabela objetiva de avaliação do edema. Também foram avaliados parâmetros bioquímicos, a composição corporal e hidratação dos pacientes. O exame físico do edema foi realizado por três avaliadores e analisado o grau de concordância entre eles. Os resultados foram expressos em percentual, média e desvio padrão, com seus respectivos intervalos de confiança (IC95%). Para a apresentação das variáveis foram utilizadas tabelas de contingência e utilizado os teste qui-quadrado e teste exato de Fischer para as variáveis contínuas. Para avaliar a diferença entre os grupos foi utilizada a análise ANOVA-oneway e para evidenciar a diferença entre os grupos foi utilizado o pós-teste de Tukey. A avaliação do grau de concordância entre os avaliadores foi feita pelo coeficiente Kappa ponderado. Para todas as análises foram consideradas significativas as associações com $p < 0,05$. Foram avaliados duzentos pacientes com edema de origem renal acompanhados nos ambulatórios de nefrologia geral e uremia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP - USP). Resultados: a amostra foi

predominantemente do sexo masculino (60%) com idade média de $54,39 \pm 17,01$ e tempo de seguimento ambulatorial médio de $41,8 \pm 56,87$ meses. Os pacientes foram divididos em cinco grupos, de acordo com a classificação do edema: 0+ (n= 22), 1+ (n= 33), 2+ (n =99), 3+ (n =8) e 4+ (n =38). Os dados bioelétricos gerados pela bioimpedância mostraram associação positiva com a classificação em cruzes pelo exame físico para sobrecarga hídrica ($p < 0,0001$); água extracelular em litros e percentual ($p < 0,0001$); índice do edema: água extracelular/água corporal total ($p < 0,0001$); índice de água extracelular/água intracelular ($p < 0,0001$); ângulo de fase ($p < 0,0001$); e percentual de aumento do peso ($p < 0,0001$). Em relação ao estado nutricional, a maior parte da amostra apresentou excesso de peso (56%) quando avaliados pelo Índice de Massa Corporal, justificados por valores aumentados de massa de gordura em todos os grupos ($p < 0,0001$) e redução tanto da massa livre de gordura quanto da força muscular, sendo que 55% apresentaram força de preensão palmar abaixo do percentil 30. A concordância entre os avaliadores para o exame físico foi melhor quanto à localização do edema e classificação em cruzes. Concluimos que a avaliação do edema, por meio da utilização de uma escala padronizada de classificação do edema em cruzes, utilizando a altura do edema como característica principal, permite inferir a sobrecarga hídrica e aumento do peso corporal para pacientes com 1 a 3 cruzes de edema, mas não pode ser usada para pacientes em anasarca. Os resultados deste trabalho mostram que a avaliação do edema e classificação da sua gravidade pela altura foi efetiva, reproduzível e mostrou associação positiva com os dados bioelétricos gerados pela bioimpedância por espectroscopia. A utilização da tabela do edema pode ser uma ferramenta útil na avaliação de pacientes edemaciados na prática clínica de médicos e nutricionistas.

Palavras-chave: Exame físico, Edema, Impedância bioelétrica, Hiper-hidratação, Composição corporal.

ABSTRACT

MONTEVERDE, Naiara Laís Siqueira. **Association between clinical examination and bioelectric data for the quantification of fluid overload in chronic kidney disease patients with edema.**

Edema is a common condition in patients with chronic kidney disease. The quantification of edema by physical examination and pitting is subjective. The association with the volume of water overload is still unknown. Estimating the patient's weight gain due to edema is a challenge in doctor's and nutritionist's clinical practice, especially when the patient does not know how to refer his previous weight or the electrical bioimpedance test is unavailable. A cross-sectional observational study was carried out with patients with chronic kidney disease at all stages of the disease. The aim of this study was to quantify the values of water overload by electrical bioimpedance by spectroscopy and the increase in body weight for the classification of edema in grade for the elaboration of an objective table for the evaluation of edema. Biochemical parameters, body composition, and hydration of patients were also evaluated. Three evaluators performed the physical examination of the edema, and the degree of agreement between them was analyzed. The results were expressed as percentages, mean and standard deviation, with their respective confidence intervals (95% CI). For the presentation of the variables, contingency tables were used, and the Chi-square test and Fisher's exact test were used for the continuous variables. The ANOVA-oneway analysis was used to assess the difference between groups and the Tukey post-test was used to evidence differences between the groups. The assessment of the degree of agreement between the evaluators was made using the weighted Kappa coefficient. For all analyzes, associations with $p < 0.05$ were considered significant. Two hundred patients with edema of renal origin followed in general nephrology, and uremia outpatients at the Hospital das Clínicas of the Ribeirão Preto Medical School (HCFMRP) were evaluated. Results: The sample was predominantly male (60%), with an average age of 54.39 ± 17.01 and an average follow-up time of 41.8 ± 56.87 . Patients were divided into five groups according to the edema classification: 0+ (n = 22), 1+ (n = 33), 2+ (n = 99), 3+ (n = 8) and 4+ (n = 38). The bioelectric data generated by bioimpedance showed a positive association with

the classification in grades by physical examination for water overload ($p < 0.0001$); extracellular water in liters and percentage ($p < 0.0001$); edema index: extracellular water / total body water ($p < 0.0001$); extracellular water / intracellular water index ($p < 0.0001$); phase angle ($p < 0.0001$); and percentage of weight gain ($p < 0.0001$). Regarding nutritional status, most of the sample was overweight (69%) when assessed by the Body Mass Index and sarcopenia, justified by increased values of fat mass in all groups ($p < 0.0001$) and reduction both fat-free mass and muscle strength (55% had handgrip strength below P30). The agreement between the evaluators for the physical examination was better regarding the edema's location and classification in grades. We conclude that the evaluation of edema, using a standardized scale for the classification of edema in crosses, using the height of the edema as the main characteristic, allows inferring water overload and increasing body weight for patients with 1 to 3 crosses of edema, but it cannot be used for patients in anasarca. This study results show that the evaluation of edema and classification of its severity by height was effective, reproducible, and showed a positive association with the bioelectric data generated by bioimpedance by spectroscopy. The use of the edema table can be a useful tool in evaluating edema patients in the clinical practice of doctors and nutritionists.

Keywords: Physical examination, Edema, Bioelectrical impedance, Hyperhydration, Body composition.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Representação gráfica da diferença da albumina entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 2 – Representação gráfica da diferença da proteinúria (24 horas) entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 3 – Representação gráfica da diferença do percentual de aumento de peso entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 4 – Representação gráfica da diferença do IMC em kg/m^2 considerando peso aferido e peso normal estimado, entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 5 – Representação gráfica da diferença na classificação do índice de massa corporal utilizando o peso aferido e o peso normal estimado pela bioimpedância por espectroscopia.

Gráfico 6 - Representação gráfica da classificação do estado nutricional segundo o IMC utilizando o peso sem edema na amostra geral ($n= 200$).

Gráfico 7 - Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados abaixo ou acima do P10 para força de preensão palmar, segundo as cruces.

Gráfico 8 - Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados de acordo com os percentis de classificação da força de preensão palmar.

Gráfico 9 - Representação gráfica da diferença de sobrecarga hídrica em litros, entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 10 - Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados de acordo com o estado de hidratação considerando a faixa de normalidade entre -1,1 e 1,1 litros pela BIS.

Gráfico 11 - Representação gráfica da diferença da água extracelular em litros, entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 12 - Representação gráfica da diferença do aumento do volume extracelular em percentual, entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 13 - Representação gráfica da diferença da água intracelular em litros, entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P = 0,4354$.

Gráfico 14 - Representação gráfica da razão água extracelular/água intracelular (AEC/AIC), entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 15 - Representação gráfica da diferença da água corporal total em litros, entre os grupos, conforme as cruces valor de $P = 0,1293$.

Gráfico 16 - Representação gráfica da diferença do índice de edema (AEC/ACT): Água extracelular/ Água corporal total, entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 17 - Representação gráfica do ângulo de fase (AF), entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 18 - Representação gráfica da resistência (Re), entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 19 - Representação gráfica da reatância (Xc), entre os grupos, conforme as cruces, valor de $P < 0,0001$.

Gráfico 20 - Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados de acordo com a profundidade do sinal de cacifo por grupo de cruces.

Gráfico 21 - Representação gráfica da comparação da sobrecarga hídrica com as classificações da profundidade do sinal de cacifo, valor de $P = 0,0287$.

Gráfico 22 - Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados de acordo com o tempo de desaparecimento do sinal de cacifo por grupo de cruces.

Gráfico 23 - Representação gráfica da comparação da sobrecarga hídrica com as classificações do tempo de desaparecimento do sinal de cacifo, valor de $P = 0,0242$.

Gráfico 24 - Representação gráfica da comparação da sobrecarga hídrica com a localização do edema, valor de $P = 0,0127$.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 –** Categorias da Taxa de Filtração Glomerular na Doença Renal Crônica.
- Tabela 2 –** Tipos de edema localizado, alterações fisiológicas e características.
- Tabela 3 –** Tipos de edema generalizado, alterações fisiológicas e características.
- Tabela 4 –** Classificação do edema em cruzes pelo exame físico.
- Tabela 5 –** Classificação do estado nutricional segundo o Índice de Massa Corporal para adultos de ambos os sexos com idade entre 19 e 59 anos.
- Tabela 6 –** Classificação do estado nutricional segundo o Índice de Massa Corporal para idosos acima de 60 anos.
- Tabela 7 –** Percentis de força de preensão palmar direita e esquerda estratificado por categoria de idade no sexo masculino.
- Tabela 8 –** Percentis de força de preensão palmar direita e esquerda estratificado por categoria de idade no sexo feminino.
- Tabela 9 –** Valores de referência para caracterização da composição corporal e hidratação segundo a bioimpedância elétrica por espectroscopia.
- Tabela 10 –** Valores do coeficiente kappa e força de concordância.
- Tabela 11 –** Características clínicas da amostra geral e dos grupos segundo as cruzes.
- Tabela 12 –** Características clínicas e medicamentos em uso da amostra geral e dos grupos segundo as cruzes.
- Tabela 13 –** Caracterização dos exames bioquímicos e urinários na amostra geral e grupos segundo as cruzes
- Tabela 14 -** Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes albumina e proteinúria.
- Tabela 15 -** Características do estado nutricional da amostra geral e dos grupos segundo a classificação por cruzes.

Tabela 16 – Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes para percentual de aumento de peso; Índice de massa corporal e força de preensão palmar.

Tabela 17 – Características da composição corporal da amostra geral e dos grupos segundo as cruzes.

Tabela 18 – Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes para massa livre de gordura, massa gorda, massa celular corporal e índice de massa gorda.

Tabela 19 – Características do estado de hidratação da amostra geral e dos grupos segundo as cruzes.

Tabela 20 – Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes para as variáveis de hidratação.

Tabela 21 – Ângulo de fase, resistência e reatância da amostra geral e dos grupos segundo a classificação em cruzes

Tabela 22 – Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes para as variáveis de ângulo de fase, resistência e reatância.

Tabela 23 – Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre sobrecarga hídrica em litros e localização do edema

Tabela 24 – Número de pacientes avaliados por cada par de avaliadores.

Tabela 25 – Valores do coeficiente kappa ponderado e intervalo de confiança da concordância entre os avaliadores para localização, profundidade e tempo de desaparecimento do sinal de cacifo, e classificação do edema pelo exame físico.

Tabela 26 – Relação entre os diferentes graus de edema, localização, aumento do peso em quilos e percentual.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 -** Representação da distribuição de líquidos corporais em litros nos diferentes compartimentos, considerando um adulto com peso médio de 70 kg.
- Figura 2 -** Foto: Compressão da pele com o polegar no exame físico do edema.
- Figura 3 -** Foto: Sinal de Cacifo positivo.
- Figura 4 -** Divisão do corpo para classificação do grau de edema em cruzes.
- Figura 5 -** Diagrama de Fluxo de Pacientes.

LISTA DE ABRAVIATURAS E SIGLAS

α	Alpha.
ΔP	Pressão hidrostática.
$\Delta \pi$	Pressão oncótica.
$\pm$	Desvio padrão.
$^{\circ}$	Grau.
%	Porcentagem/Percentual.
%AEC	Percentual de Água Extracelular.
% MLG	Percentual de Massa Livre de Gordura.
% MG	Percentual de Massa de Gordura.
ACT	Água Corporal Total.
ACT/MLG	Razão Água Corporal Total pela Massa Livre de Gordura.
AEC	Água Extracelular.
AEC/ACT	Razão Água Extracelular pela Água Corporal Total.
AEC/AIC	Razão Água Extracelular pela Água Intracelular.
AF	Ângulo de Fase.
AIC	Água Intracelular.
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais.
BCM	<i>Body Composition Monitor</i>
BIS	Bioimpedância elétrica por espectroscopia.
BRA	Bloqueadores de Receptores da Angiotensina.
CKD-EPI	<i>Chronic kidney disease epidemiology collaboration.</i>
dl	Decilitro.
DLP	Dislipidemia.
DM	Diabetes mellitus.
DP	Diálise peritoneal.
DRC	Doença renal crônica.
EN	Estado nutricional
ENaC	Canal de Sódio Epitelial.
FPP	Força de pressão palmar.

g	Grama.
HA	Hipertensão arterial.
Hb	Hemoglobina.
HCRP	Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.
HD	Hemodiálise
HDL	Lipoproteína de alta densidade.
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina.
IMC	Índice de massa corporal.
IMLG	Índice de massa livre de gordura.
IMG	Índice de massa gorda
K	Potássio.
Kg	Quilograma.
Kg/m ²	Quilogramas pela altura ao quadrado
KHz	Quilohertz.
L	Litro.
LDL	Lipoproteína de baixa densidade.
LRA	Lesão renal aguda
MCC	Massa celular corporal.
MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease.</i>
mg	Miligrama.
mL	Mililitro.
MLG	Massa livre de gordura.
mm	Milímetro.
m ²	Metro Quadrado.
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey.</i>
Na ⁺	Sódio
OMS	Organização Mundial da Saúde.
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PNA	Peptídeo Natriurético Atrial.
RAC	Relação albumina/creatina

RE	Resistência.
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SH	Sobrecarga hídrica.
SN	Síndrome nefrótica.
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TFG	Taxa de filtração glomerular.
TG	Triglicérides.
TRS	Terapia Renal Substitutiva
Tx	Transplante
Xc	Reatância
USP	Universidade de São Paulo.
WHO	World Health Organization.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	23
1.1.	Doença Renal Crônica	23
1.2.	Os fluídos corporais.....	25
1.3.	Mecanismos envolvidos na formação de edema.....	27
1.4.	A formação de edema	28
1.4.1.	As alterações das forças de Starling	28
1.5.	Avaliação do edema	31
1.5.1.	Exame físico	31
1.5.2.	Avaliação do peso corporal	35
1.5.3.	Métodos complementares	35
1.6.	Avaliação do estado nutricional	38
1.6.1.	Avaliação da composição corporal	38
1.6.2.	Avaliação da força muscular.....	39
2.	HIPÓTESE.....	40
3.	JUSTIFICATIVA.....	40
4.	OBJETIVOS.....	41
4.1.	Objetivo Geral.....	41
4.2.	Objetivos Específicos	41
5.	MATERIAIS E MÉTODOS	41
5.1.	Aspectos éticos da pesquisa	41
5.2.	Desenho do estudo	42
5.3.	Critérios de inclusão	42
5.4.	Critérios de exclusão	43
5.5.	Coleta de dados	43
5.5.1.	Exame físico do edema	43

5.5.2. Dados clínicos	46
5.5.3. Avaliação antropométrica	46
5.5.4. Força de preensão palmar	48
5.5.5. Hidratação e composição corporal	49
5.6. Análise Estatística	51
6. RESULTADOS.....	52
6.1. Caracterização da amostra.....	52
6.1.2. Características clínicas.....	53
6.1.3. Características do estado nutricional.....	59
6.1.4. Caracterização da composição corporal	66
6.1.5. Resultados quanto à hidratação	67
6.1.6. Resultados das variáveis do exame físico.....	79
6.1.7. Resultado da concordância entre os avaliadores pelo exame físico do edema	83
6.1.8. Resultado da tabela de avaliação do edema.....	86
7. DISCUSSÃO.....	88
8. CONCLUSÃO	112
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	113
10. ANEXOS.....	125
ANEXO A – Comparação entre as cruzes para as variáveis contínuas.....	125
11. APÊNDICES	137
APÊNDICE A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	137
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	140
APÊNDICE C – Escala padronizada de avaliação do edema.....	144
APÊNDICE D – Protocolo da coleta de dados.....	146

1. INTRODUÇÃO

1.1. Doença Renal Crônica

O rim é considerado um órgão complexo, vital e necessário para a manutenção da vida. Realiza diversas funções imprescindíveis como a excreção de compostos de degradação do metabolismo orgânico (ureia, creatinina, ácido úrico, bilirrubina) além de fármacos e aditivos alimentares; regula o equilíbrio ácido-base do organismo, produz a forma ativa da vitamina D (1,25 – diidroxivitamina D), auxilia na regulação da pressão arterial, na síntetização de hormônios e enzimas como a eritropoietina e renina; controla o equilíbrio de fluídos, eletrólitos e mantém a composição iônica do volume extracelular (WALLACE, 1998; GUYTON; HALL, 2011).

A Doença Renal Crônica (DRC) é caracterizada por anormalidades na estrutura ou função renal, por um período igual ou superior a três meses com implicações à saúde. Os critérios utilizados para diagnóstico da DRC incluem um ou mais marcadores de lesão renal: albuminúria (>30 mg/24h; relação albumina/creatinina 30 mg/g), anormalidades no sedimento urinário, distúrbios eletrolíticos devido a lesões tubulares, anormalidades detectadas por exame histológico e/ou exame de imagem, história de transplante renal e taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 ml/min/1,73 m² (KDIGO, 2012).

Os fatores de risco sociodemográficos para desenvolvimento da DRC incluem idade avançada, exposição a produtos químicos ou metais pesados, populações com baixa renda e baixa escolaridade. Quanto aos fatores de risco clínicos, podemos citar: hipertensão arterial (HA), diabetes mellitus (DM), doenças autoimunes, neoplasias, recuperação de lesão renal aguda (LRA), história familiar de doença renal, fatores genéticos, exposição a drogas nefrotóxicas, uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), infecções sistêmicas, obesidade, alterações do trato urinário (infecções recorrentes e obstruções) e nefrolitíase (KDIGO, 2012).

A TFG é considerada o melhor índice de avaliação da função renal, indicando a quantidade total de fluído filtrado pelos néfrons funcionantes por unidade de tempo (WEBSTER *et al.*, 2017). O KDIGO (2012) recomenda a utilização da equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) para estimar a TFG.

Esta equação utiliza as variáveis de creatina sérica, idade, gênero e etnia. Na América do Norte, Europa e Austrália ela tem se mostrado mais apropriada do que a equação do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) em faixas mais elevadas da TFG (KDIGO, 2012). Os estágios da DRC estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Categorias da TFG na DRC. Ribeirão Preto, 2021.

Estágio	Classificação	TFG (mL/min/1,73 m²)
E1	Normal	≥ 90
E2	Redução leve*	89 a 60
E3a	Redução leve à moderada	59 a 45
E3b	Redução moderada à grave	44 a 30
E4	Redução grave	29 a 15
E5	Falência renal	<15

Abreviaturas: DRC: doença renal crônica; TFG: taxa de filtração glomerular.

* Relativo ao nível do adulto jovem.

Na presença de evidência de dano renal, a categoria da TFG E1 e E2 preenchem os critérios para DRC.

Fonte: KDIGO/2012.

A albumina é um importante biomarcador de lesão renal. Considerando que a excreção de albumina na urina varia ao longo do dia, é necessário que o paciente realize uma coleta urinária por um período de 24 horas para quantificar a sua excreção. Contudo, se o paciente não realizar corretamente a coleta de urina, o exame pode ficar enviesado (MILLER; BRUNS, 2009). Por esse motivo, a albuminúria preferencialmente, deve ser quantificada pela razão albumina/creatina (RAC), por ter se mostrado um método mais sensível e específico em doenças glomerulares. O estadiamento da albuminúria é classificado considerando a RAC da urina: A1 (menor que 30 mg / g); A2 (30-300 mg / g); e A3 (maior que 300 mg / g) (KDIGO, 2012).

As alterações funcionais dos rins ocasionarão distúrbios metabólicos, hormonais e hidroeletrólíticos, como: anemia, desnutrição, distúrbios do metabolismo mineral e ósseo, alterações nos níveis séricos de fósforo e de potássio, aumento do risco de doenças cardiovasculares e câncer, dislipidemia, acidose metabólica e edema (CHEN, T. K.; KNICELY; GRAMS, 2019).

O tratamento conservador da DRC tem como objetivo retardar a progressão da doença e abrange o controle de comorbidades e do risco de eventos cardiovasculares e infecções, o ajuste das medicações, a dieta, a atividade física e o controle do peso, além do preparo do paciente para a Terapia Renal Substitutiva (TRS). O tratamento conservador da DRC deve ser iniciado a partir do diagnóstico da DRC e mantido até os estágios mais avançados da doença. Em níveis muito baixos da TFG (< 10 ml/min/1,73 m²), ocorre falência renal, podendo ser observados sintomas da síndrome urêmica como: fadiga, fraqueza muscular, redução dos reflexos, câimbras, soluços, anorexia, náuseas, vômitos e hálito urêmico. Nesse estágio, a TRS torna-se necessária para a sobrevivência do paciente, e a escolha da modalidade será de acordo com uma série de considerações realizadas pela equipe médica, enfermagem e paciente. Tanto a hemodiálise (HD), quanto a diálise peritoneal (DP), visam realizar o trabalho que os rins já não são capazes de executar mediante a falência renal: remover os solutos urêmicos acumulados no sangue e excesso de água, reestabelecer o equilíbrio eletrolítico e ácido-base (CUPPARI, 2014). Já o transplante renal (Tx) é uma alternativa de substituição da função renal, visando melhorar a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes em relação aos que permanecem por longos períodos em diálise (VOORA; ADEY, 2019).

1.2. Os fluídos corporais

A homeostasia dos fluídos corporais depende da manutenção relativamente constante da troca de fluídos e solutos entre o meio intracelular e extracelular. A água corporal total (ACT) de um indivíduo adulto corresponde a aproximadamente 60% do seu peso corporal, podendo variar de acordo com o sexo, idade e composição corporal. Está distribuída em dois compartimentos: o espaço *intracelular* (75% do volume total) e o espaço *extracelular* (25% do volume total). O volume sanguíneo é composto pelo plasma (extracelular) e hemácias (intracelular), chamado de espaço *intravascular*. Há ainda um compartimento menor, chamado de espaço *transcelular* correspondente a um tipo de líquido especializado do espaço extracelular, encontrado nos espaços sinoviais, peritoneais, pericárdicos e cefalorraquidiano. (GUYTON; HALL, 2011; MORRISON, 1997).

Se considerarmos um adulto com peso médio de 70 kg, a ACT aproxima-se de 60% do seu peso corporal, correspondendo em média a 42 litros. Deste total, 28 litros (40%) encontra-se no espaço intracelular, distribuídos em mais de 75 trilhões de células, inclusive no volume de hemácias. O espaço extracelular representa 20% do peso corporal, sendo 11 litros no interstício e 3 litros no plasma (ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2012). Os compartimentos que comportam os líquidos corporais e seus respectivos volumes em um adulto com peso médio de 70 kg estão representados na figura a seguir.

Figura 1. Representação gráfica da distribuição de líquidos corporais em litros nos diferentes compartimentos, considerando um adulto com peso médio de 70 quilos.

Adaptado: ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2012.

Os líquidos corporais apresentam composições diferentes. O plasma é a porção não-celular do sangue que se comunica continuamente com o fluído intersticial através das membranas capilares e é rico em proteínas. O fluído intersticial, possui baixos níveis de proteínas em relação ao plasma e altos níveis de íons sódio e cloreto, que permite realizar trocas entre as membranas capilares e membranas celulares. Ele é banhado por oxigênio e nutrientes essenciais à vida celular, como a glicose, os ácidos graxos e aminoácidos vindos do plasma e que serão transportados para dentro das células. O fluído intersticial também recebe os metabólitos celulares que serão encaminhados aos rins para excreção por meio do sistema linfático. O líquido intracelular contém concentrações dos íons potássio, magnésio e fosfato (KOTTKE;

WALTERS, 2016; GUYTON; HALL, 2011). A linfa, por sua vez, é o líquido reabsorvido do interstício para os capilares linfáticos e posteriormente conduzida à circulação. A linfa é composta por produtos do metabolismo e catabolismo celular, glóbulos brancos, células apoptóticas, lipídeos e pobre em proteínas. (HANSEN *et al.*, 2015)

1.3. Mecanismos envolvidos na formação de edema

Starling (1896) descreveu as forças fisiológicas que coordenam o movimento dos fluídos ao longo do capilar. As variáveis utilizadas são: o coeficiente da permeabilidade da membrana capilar (K_f), a pressão hidrostática (ΔP) e a pressão oncótica ($\Delta\pi$), que estão representadas na equação abaixo:

$$\text{Fluxo} = K_f \cdot (\Delta P - \Delta\pi)$$

A regulação da troca de fluído entre o plasma e o interstício ocorre por meio de processos de filtração e reabsorção, intermediados pela ΔP e pela $\Delta\pi$, respectivamente. No início do vaso, na extremidade arteriolar, a ΔP é maior que a $\Delta\pi$, que gera um gradiente de pressão positivo e facilita a saída de líquido intravascular para o interstício. Esse fenômeno é chamado de filtração. Ao longo do capilar, ocorre uma elevação na concentração de proteínas intracapilares que aumentam discretamente a $\Delta\pi$ e reduzem a ΔP . Assim, na porção final do vaso, ou seja, na extremidade venosa, a $\Delta\pi$ se torna maior que a ΔP , gerando um gradiente de pressão negativo, favorecendo a passagem de fluído do interstício para o interior do capilar. Esse fenômeno é chamado de absorção ou reabsorção. O líquido restante no interstício é reabsorvido pelo sistema linfático e devolvido à circulação posteriormente. (DISKIN *et al.*, 1999; BARBOSA COELHO, 2004; ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2012)

O interstício dispõe de mecanismos que o protegem contra uma inundação de líquidos provenientes da circulação. Quando há aumento da filtração pelas paredes capilares, ou seja, maior extravasamento de fluído do capilar para o interstício, ocorre também um aumento do fluxo dos capilares linfáticos para impedir que esse fluído se acumule no interstício. O fluído plasmático é rico em proteínas, e estas serão diluídas no fluído intersticial (pobre em proteínas), antes de retornar à circulação pelos

capilares linfáticos. Dessa forma, a pressão oncótica intersticial é reduzida, atenuando o processo de filtração e evitando a formação de edema. A estrutura do interstício, chamada de matriz intersticial, também serve como mecanismo de defesa. Ela é formada por uma teia de proteoglicanos e fibras de colágeno que abrigam as células, limitam o movimento de fluídos e seu deslocamento para as partes inferiores do organismo. Esse conjunto de recursos permite que a complacência do interstício em condições normais seja muito baixa, sendo necessário haver elevações consideráveis da pressão hidráulica intersticial para que se acumule quantidades de fluído no interstício (ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2012; LITTLE; GINSBURG, 1984).

1.4. A formação de edema

O edema tem como definição o acúmulo de fluídos no espaço intersticial, podendo acometer qualquer tecido ou órgão do corpo (ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2012). Geralmente ocorre de forma secundária à uma doença preexistente, lesões, traumas ou efeito colateral de medicações (KOTTKE; WALTERS, 2016). Resulta de perturbações no equilíbrio das forças de Starling, seguido de um esgotamento dos mecanismos de defesa e retenção renal de sódio (CHO, S.; ATWOOD, 2002). Embora o fluxo dos capilares linfáticos aumente consideravelmente à medida que a filtração capilar se eleva, a sua capacidade de reabsorção não é infinita, então, se o excesso de fluído exceder a capacidade dos capilares linfáticos de reabsorção, haverá formação de edema. Nesse momento, a matriz intersticial não conseguirá mais restringir a movimentação de fluído, que se acumulará nas regiões inferiores do corpo devido à força gravitacional. Não havendo nenhuma intervenção externa, o processo de formação de edema prosseguirá com retenção de grandes quantidades de fluído, sendo necessário suporte e tratamento médico para resolvê-lo (ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2012; LITTLE; GINSBURG, 1984).

1.4.1. As alterações das forças de Starling

Como dito anteriormente, para que ocorra edema, é necessário haver alterações no equilíbrio das forças de Starling. Com o aumento da vasodilatação

arteriolar, ocorre uma elevação da pressão hidrostática no interior do capilar, resultando em maior filtração de líquido do capilar para o interstício do que reabsorção de líquido do interstício para o capilar. Essa alteração favorece o acúmulo de líquido no espaço intersticial. Se o excesso de líquido exceder a capacidade de reabsorção do capilar linfático, ocorrerá o acúmulo de um líquido rico em água e baixo em proteínas e sais minerais, chamado de *transudato* (LITTLE; GINSBURG, 1984).

A albumina é a proteína mais abundante do plasma e responsável pela pressão oncótica intravascular. Em situações patológicas como na síndrome nefrótica, na cirrose hepática e na desnutrição proteica *Kwashiorkor*, a pressão oncótica intracapilar se encontra reduzida, levando ao aumento da filtração de líquidos do espaço intravascular para o interstício e redução da reabsorção de líquidos ao final do vaso, ocasionando edema (SIDALL; RADHAKRISHNAN, 2012).

Na presença de processos inflamatórios, há liberação de citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral (TNF- α), a interleucina 1 (IL-1) e a interleucina 10 (IL-10), as histaminas e as prostaglandinas, que estimulam a vasodilatação e o aumento da permeabilidade capilar, permitindo a passagem de macromoléculas como os leucócitos e proteínas para o interstício. Esse líquido de alta densidade é chamado de *exsudato* e ocorre nos casos de queimaduras, contaminação por metais pesados, veneno de insetos e toxinas bacterianas (DISKIN *et al.*, 1999).

Diariamente, cerca de 20 litros de líquido entram no interstício, dos quais 18 litros são reabsorvidos pelos capilares. Os 2 litros restantes, junto com as proteínas são reabsorvidos pelos capilares linfáticos, retornando à circulação como linfa. O edema ocorre quando o excesso de líquido no interstício ultrapassa a capacidade dos capilares linfáticos de reabsorção (ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2012). O linfedema, no entanto, é diferente do edema causado pelas alterações das forças de Starling. A causa primária de linfedema pode ocorrer por hipoplasia linfática e falhas no desenvolvimento dos vasos linfáticos. Já a causa secundária pode envolver obstrução física do fluxo linfático por tumores, pós-operatório de cirurgias oncológicas em que os linfonodos tenham sido removidos, tratamento radioterápico que tenha causado lesão nos linfonodos ou vasos linfáticos, obesidade grave com Índice de Massa Corporal (IMC) > 60 kg/m², e a filariose, uma doença parasitária crônica, conhecida popularmente como elefantíase, que causa incapacidade a longo prazo. Esse edema é crônico, de difícil tratamento, normalmente causa deformidades nos membros

acometidos, sendo mais comum em membros inferiores e superiores, mas pode ocorrer também na face, seios, abdômen e genitais. Embora possa ser corrigido cirurgicamente, há riscos de reincidência (*LITTLE; GINSBURG, 1984; GRADA; PHILLIPS, 2017*).

A retenção renal de sódio (Na^+) não resulta em alteração das forças de Starling, porém, é um mecanismo importante na formação de edema, em especial, nos casos de edema generalizado, também chamado de anasarca. Ainda, por mecanismos pouco esclarecidos, sabe-se que para haver expansão do volume extracelular é necessário que haja algum grau de disfunção renal, permitindo que o balanço de água e Na^+ , que normalmente é zero, seja alterado e torne-se positivo (*ZATZ; SEGURO; MALNIC, 2012*). O Na^+ é o cátion mais importante encontrado no líquido extracelular, contribuindo para a manutenção da pressão osmótica, distribuição da água corporal, balanço ácido-base e transporte ativo de moléculas pelas membranas celulares. O rim é o único órgão que possui capacidade de excretar Na^+ de forma regulada, mesmo em quantidades elevadas, dispondo de mecanismos físicos, neurais e humorais (*SOI; YEE, 2017*). Nos casos de insuficiência cardíaca (IC), cirrose hepática, síndrome nefrótica (SN) e gestação, é possível ocorrer grande retenção renal de Na^+ sem alterações iniciais na TFG. Acredita-se que a reabsorção tubular seja responsável pela retenção de água e Na^+ nesses pacientes, com consequente formação de edema. (*BEKHEIRNIA; SCHRIER, 2006*).

No edema nefrótico, duas teorias são utilizadas para explicar a retenção renal de Na^+ . A hipótese de enchimento incompleto, “underfill” explica que há uma redução da pressão oncótica por conta da hipoalbuminemia, excesso de filtração de fluido intravascular para o interstício, causando hipovolemia e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), de forma secundária. Segundo a hipótese de enchimento excessivo, “overfill”, a causa não é a hipoalbuminemia, não ocorre hipovolemia, mas uma intensa retenção renal de Na^+ de forma primária pela ação de hormônios como a vasopressina, o peptídeo natriurético atrial (PNA) e a ativação do canal de sódio epitelial (EnaC) (*SIDDALL; RADHAKRISHNAN, 2012*).

Para a realização do diagnóstico e conduta terapêutica adequados, são necessários conhecimentos aprofundados dos mecanismos fisiopatológicos que levam à formação de edema e a realização de um exame físico aprimorado (*BARBOSA COELHO, 2004*).

1.5. Avaliação do edema

1.5.1. Exame físico

O exame físico do edema é parte importante da observação clínica. É um método de avaliação simples, sem custos e pode ser realizado tanto em consultas ambulatoriais, quanto durante a hospitalização. Entretanto, é imprescindível ressaltar que sua subjetividade é um ponto negativo, uma vez que, cada avaliador pode ter observações e julgamentos diferentes quanto à classificação do grau de edema, resultando em grande variabilidade inter-avaliador.

O exame físico do edema é feito por meio da compressão firme, porém delicada da pele, a partir de uma estrutura óssea, por cerca de dez segundos. Em seguida, deve-se observar a formação de uma depressão na pele, chamada de *Cacifo* ou sinal de Godet (MARTINEZ; DANTAS; VOLTARELLI, 2013; BICKLEY, L. S.; SZILAGYI, 2015). A classificação da gravidade do edema é realizada por meio de uma escala de cruzes que variam de + a +++, de acordo com intensidade, ou seja, quanto maior o sinal da depressão, maior o grau de edema. A classificação de +++ também é utilizada para casos de edema generalizado (DISKIN *et al.*, 1999).

Além disso, outras características devem ser cuidadosamente avaliadas. Em primeiro lugar podemos citar a *localização*. O edema *localizado* se restringe a um seguimento do corpo podendo ser qualquer área, enquanto que o edema *generalizado* ou *anasarca*, pode afetar simultaneamente membros inferiores e superiores, região pré-sacral, genital, face (região subpalpebral), abdômen, cavidades como peritônio e pleura (MARTINEZ; DANTAS; VOLTARELLI, 2013).

A *consistência* representa o grau de resistência que a pele apresenta à compressão. No edema mole, a pele apresenta aspecto amolecido e macio. Ao realizar a compressão, o polegar parece “afundar” na pele. O aspecto liso e brilhante da pele, indica que o edema é recente e intenso, comum no edema da síndrome nefrótica. O edema duro é caracterizado pelo aspecto endurecido da pele. É compressível, porém com certa resistência à compressão, podendo formar ou não o sinal de *cacifo*. Pode ocorrer um enrijecimento da panturrilha em alguns casos. Essas características sugerem que o edema possui longa duração, sendo comum em casos de insuficiência venosa crônica (IVC), linfedema e mixedema (SCHROTH, 2005).

O tempo que a depressão leva para desaparecer pode indicar se o edema é elástico ou inelástico. No primeiro, a pele apresenta retorno imediato ou leva poucos segundos para retornar ao seu estado anterior, como exemplo, os edemas inflamatórios. Já no inelástico, o retorno é demorado, a pele pode levar segundos ou até minutos para voltar ao estado anterior, comumente observado nos casos de edema nefrótico e na IC (SCHROTH, 2005).

As alterações na cor e temperatura da pele também devem ser observadas. Nos processos inflamatórios, a pele pode apresentar eritema (vermelhidão), aumento da temperatura em relação à outra região do corpo e sensibilidade, causando dor à palpação. Em casos de comprometimento da irrigação sanguínea, a pele pode apresentar temperatura fria em relação à outras partes do corpo, palidez ou cianose (coloração azul-roxeada). A dermatite ocre é uma característica da insuficiência venosa crônica em que a pele sofre pigmentação de cor marrom avermelhada e é um indicativo de edema crônico (PORTO, 2013).

Por último, há possibilidade de o edema ser simétrico, em que os líquidos em excesso são distribuídos igualmente nos dois lados do corpo. Em algumas situações como na IVC, na trombose venosa profunda, no linfedema e inflamações, o edema pode ser assimétrico, ou seja, maior em um membro ou lado do corpo, do que no outro (PORTO, 2013).

Nas tabelas a seguir são apresentadas as alterações fisiológicas e os mecanismos envolvidos na formação do edema, os tipos de edema localizado (tabela 2) e tipos de edema generalizado (tabela 3).

Tabela 2. Tipos de edema localizado, alterações fisiológicas e características. Ribeirão Preto, 2021.

Diagnóstico	Mecanismo	Semiotécnica
Aumento da pressão hidrostática (ΔP)		
Erisipela	Inflamação	Calor, rubor e dor
Insuficiência venosa periférica	Refluxo ou obstrução venosa	Edema assimétrico, dor em repouso, ardor, dermatite ocre, veias varicosas, úlceras venosas
Trombose venosa profunda	Obstrução venosa	Edema assimétrico, empastam da panturrilha, dor.
Linfedema	Obstrução linfática	Edema assimétrico, duro, frio e indolor. Pode apresentar nódulos com aspecto de bolhas.
Uso de antagonistas de cálcio	Vasodilatação arteriolar	Edema simétrico, vespertino, em tornozelos, indolor
Edema idiopático	Mediado pela renina, Angiotensina ou aldosterona	Edema periódico em pernas, face, mãos e abdômen, sem sinal de cacifo, com ganho ponderal
Aumento da permeabilidade capilar (K_f)		
Inflamação	Mediado por citocinas inflamatórias	Eritema, calor e dor
Angioedema	Mediado por alergia à pelos de animais, alimentos, medicamentos	Edema frio, indolor com prurido, aparecimento súbito, frequentemente em olhos e boca
Mixedema	Acúmulo de proteínas e glicosaminoglicanas no interstício.	Edema duro, pode estar presente nas pálpebras, face e dorso da mão

Abreviaturas: ΔP (pressão hidrostática), K_f (aumento da permeabilidade capilar).

Fonte: BARBOSA COELHO, 2004; DISKIN *et al.*, 1999.

Tabela 3. Tipos de edema generalizado, alterações fisiológicas e características. Ribeirão Preto, 2021.

Diagnóstico	Alteração fisiológica	Mecanismo	Semiotécnica
Síndrome nefrótica	Aumento K_f Redução $\Delta\pi$	Retenção renal de sódio, hipoalbuminemia,	Urina espumosa (proteinúria), edema facial (subpalpebral) e matutino, anasarca.
Síndrome nefrítica	Aumento ΔP	Retenção renal de sódio, redução da taxa de filtração glomerular (TFG)	Hipertensão arterial, hematúria, oligúria e náuseas
Insuficiência renal oligúrica	Aumento ΔP	Excesso de volume intravascular	Edema, ortopnéia, náusea, hipertensão
Insuficiência cardíaca	Aumento ΔP	Pressão venosa elevada, retenção renal de sódio e água, baixo débito cardíaco	Edema vespertino, dispneia progressiva, ortopneia, pulso fino, taquicardia, estase jugular.
Cirrose Hepática	Aumento ΔP Redução $\Delta\pi$ Aumento K_f	Hipertensão portal Hipoalbuminemia Retenção renal de sódio e água por redução do volume arterial efetivo	Ascite, edema, varizes, icterícia, eritema palmar, encefalopatia hepática, esplenomegalia, circulação colateral aranhas vasculares, hipotrofia muscular
Kwashiorkor	Redução $\Delta\pi$	Hipoalbuminemia	Edema, sinal de bandeira, déficit de crescimento, deficiências nutricionais

Abreviaturas: ΔP (pressão hidrostática), K_f (aumento da permeabilidade capilar), $\Delta\pi$ (pressão oncótica)

Fonte: BARBOSA COELHO, 2004; DISKIN *et al.*, 1999.

1.5.2. Avaliação do peso corporal

O aumento ponderal é uma queixa frequente dos pacientes edemaciados. Sabe-se que o peso representa a soma de todos os componentes corporais (JEEJEEBHOY, 1998), dessa forma, avaliar o ganho ponderal em razão do edema é um desafio, e pode levar os profissionais a subestimá-lo ou superestimá-lo. Embora essa medida isolada não seja adequada para avaliação do estado nutricional, ela é muito útil no monitoramento de pacientes edemaciados (CHO, S.; ATWOOD, 2002). Na prática clínica médica, é um parâmetro utilizado para avaliar a eficácia terapêutica, em especial nos casos de edema generalizado, visando menor tempo de internação e redução do risco de mortalidade do paciente (BARBOSA COELHO, 2004). No momento da avaliação, a informação do peso prévio do paciente pode ser uma forma simples para ajudar na estimativa da sobrecarga hídrica (SH) ou sobrecarga de fluido. Esta consiste no aumento da expansão do volume extracelular (fluido intersticial mais plasma) e pode refletir no peso corporal total (LUKASKI et al., 2019).

Entretanto, é muito comum o paciente não saber referir seu peso prévio com precisão, e não haver informações no prontuário para auxiliar na avaliação. Em hemodiálise, é utilizado o termo *peso seco*, que compreende o menor peso sustentável pelo paciente sem apresentar sinais e sintomas de hipovolemia ou hipervolemia, ou seja, seu estado de hidratação deve estar normal e o líquido extracelular se aproximar dos valores encontrados na população geral (OHASHI *et al.*, 2018; CHARRA *et al.*, 2001). Uma alternativa simples é a utilização de um gráfico de medidas seriadas de peso, para auxiliar tanto no acompanhamento da evolução ponderal como na identificação do peso sem edema (BARBOSA COELHO, 2004).

1.5.3. Métodos complementares

Alguns exames complementares podem ser realizados para auxiliar na avaliação do edema. O médico pode solicitar exames de imagem como raio-X e ultrassonografia para verificar a presença de fluídos em órgãos e/ou cavidades, além de exames bioquímicos e urinário (BARBOSA COELHO, 2004). A albumina pode estar reduzida nos casos de síndrome nefrótica e cirrose hepática, levando à sobrecarga hídrica (SH) por hemodiluição e não como causa nutricional (JONES *et*

al., 2002). Entretanto, embora muito úteis, esses exames não quantificam a SH, assim como o exame físico.

O método padrão-ouro para avaliação da ACT é a diluição isotópica com óxido de deutério. O brometo de sódio é utilizado para medir a água extracelular (AEC) e o isótopo radioativo de potássio para medir a água intracelular (AIC). A análise é feita por espectrometria de massa a partir de amostras de sangue ou de urina. Alterações do volume de fluídos podem ser identificadas a partir deste exame, entretanto é um método inviável na prática clínica por ser caro e invasivo, necessitando de um período de duas a três semanas entre as medições, o que impossibilita a avaliação de mudanças agudas nos fluídos corporais (EARTHMAN *et al.*, 2007; PFRIMER *et al.*, 2012).

A impedância bioelétrica, por sua vez, é um método não-invasivo, rápido, com custo relativamente baixo e de fácil aplicação. Fundamenta-se no princípio de que os tecidos corporais apresentam diferentes oposições à passagem da corrente elétrica. Dois vetores estão envolvidos: a Resistência (R_e) e a Reatância (X_c), que juntos formam a impedância (KYLE *et al.*, 2004b). O vetor R_e mede a oposição ao fluxo da corrente elétrica pelos íons dispostos nos meios intracelular (potássio) e extracelular (sódio), estando diretamente associado ao nível de hidratação. O vetor X_c mede a oposição ao fluxo da corrente causada pela capacitância produzida pela membrana celular (EICKEMBERG *et al.*, 2011).

A passagem da corrente elétrica depende do volume do condutor, que corresponde ao corpo; o seu comprimento, que corresponde à estatura; e sua impedância, que reflete a resistência à passagem de uma corrente elétrica. Os tecidos magros, por serem ricos em água e eletrólitos são altamente condutores de corrente elétrica e apresentam baixa resistência a ela. Já a gordura, os ossos e a pele são inversamente proporcionais, apresentando baixa condutividade e elevada resistência devido à menor quantidade de fluídos e eletrólitos. A composição corporal é estimada pelos valores de R_e e X_c a partir de equações preditivas (KYLE *et al.*, 2004b).

A impedância bioelétrica é um método muito utilizado para avaliar hiper-hidratação na rotina clínica, mas existe diferença entre os modelos disponíveis. A bioimpedância elétrica de frequência única (SF-BIA) utiliza apenas a frequência de 50 kHz e equações padronizadas. Para estimar a hidratação, a SF-BIA considera que a

massa livre de gordura (MLG) é sempre hidratada em 73,2%, que os volumes intracelular e extracelular são distribuídos normalmente entre si e a ACT é resultado da soma destes dois volumes. Sendo assim, a SF-BIA apresenta limitações e imprecisão diante de mudanças na hidratação. A bioimpedância elétrica de múltiplas frequências (MF-BIA) realiza a mensuração da ACT, AEC e AIC de forma direta, pode ser utilizada para avaliação corporal de pacientes que apresentem alteração no volume extracelular, porém também utiliza equações preditivas, apresentando baixa reprodutibilidade nas frequências <5 kHz e >200 kHz (EARTHMAN *et al.*, 2007). A análise vetorial de bioimpedância (BIVA) utiliza os dados de Re e Xc gerados pela BIA, corrigidos pela altura para gerar um gráfico que permite avaliar mudanças no estado de hidratação. Para essas estimativas são utilizadas fórmulas específicas que tem como referência a população saudável. É um método muito utilizado em pacientes com DRC, entretanto, por apresentar uma medida qualitativa da hidratação e não quantitativa, é menos sensível para avaliar mudanças agudas de hidratação (PICCOLI; NESCOLARDE; ROSELL, 2002; FORNI; HASSLACHER; JOANNIDIS, 2015).

A bioimpedância elétrica de multifrequência por espectroscopia (BIS) apresenta vantagens em relação aos outros métodos de impedância bioelétrica para avaliar o estado de hidratação por fornecer uma medida mais direta e individualizada da AIC e AEC, medindo a impedância ao longo de todo o espectro de frequências (1 a 1000 kHz), em vez de se limitar a apenas uma. Não depende de equações estatísticas de regressão derivada para prever os volumes de água corporal, e sim, de um modelo fisiológico. O modelo BCM (Body Composition Monitor) foi validado em estudos multicêntricos com pessoas saudáveis e pacientes em hemodiálise, e apresentou boa concordância com o método padrão ouro de diluição isotópica para estimar AEC, AIC e ACT (EARTHMAN *et al.*, 2007). Estudos realizados com pacientes em hemodiálise demonstraram associação positiva entre a sobrecarga hídrica (SH) estimada pelo aparelho e o volume de ultrafiltrado retirado (PASSAUER *et al.*, 2010; WIZEMANN; RODE; WABEL, 2008).

Além de apresentar boa precisão dos volumes de AEC e ACT, a BIS avalia a composição corporal independentemente do aumento do volume de fluídos, diferente da BIA, que pode superestimar a MLG mediante hiper-hidratação. A SH é calculada pela diferença entre a AEC normal esperada e a AEC medida, fornecendo uma medida

de hiper-hidratação em litros, representada pela expansão do volume extracelular. Estudos recentes têm apontado a razão AEC/ACT como um indicador de hiper-hidratação e preditor de mortalidade, estado nutricional e composição corporal, principalmente em pacientes em hemodiálise (SUKACKIENE *et al.*, 2020).

1.6. Avaliação do estado nutricional

O estado nutricional (EN) do paciente com DRC é afetado por diversas complicações como a anorexia, presença de toxinas urêmicas, distúrbios gastrintestinais e alterações metabólicas que podem levar à desnutrição (KAUFMANN *et al.*, 1994) ou à sarcopenia, condição em que há aumento da massa gorda (MG), com redução simultânea da massa livre de gordura (MLG) e da força muscular. (THIBAUT; GENTON; PICHARD, 2012).

O Índice de Massa Corporal (IMC) ou índice de Quetelet, é um índice simples utilizado para classificar o estado nutricional do indivíduo. O cálculo é feito através da divisão do peso em quilos (kg) pela altura em metros ao quadrado (m²), sendo a fórmula: $IMC = \text{kg}/\text{altura}^2$ (JEEJEEBHOY, 1998). Assim como a antropometria e as dobras cutâneas, o IMC pode não ser um método de avaliação fidedigno do EN de pacientes edemaciados, em especial, aqueles que apresentam edema generalizado.

1.6.1. Avaliação da composição corporal

A densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA) é um exame radiológico com baixa radiação (comparada à exposição de um dia de sol ao nível do mar) em que todo o corpo ou partes dele é escaneado e avaliada a composição corporal (massa magra e massa gorda) e a densidade mineral óssea. Os fluídos corporais não são medidos. Este exame é utilizado como método padrão-ouro para avaliação da composição corporal, principalmente em pesquisas científicas. Entretanto, devido ao seu alto custo, é um método inviável na prática clínica (CAWTHON, 2015; SHEPHERD *et al.*, 2018). A validação da composição corporal pela BIS foi realizada utilizando o DEXA como padrão-ouro. Os estudos foram realizados com pessoas saudáveis e demonstrou boa concordância (WABEL *et al.*, 2009).

Além dos dados de hidratação, a BIS fornece dados de composição corporal como a MG e MLG (inclui a massa magra corporal e a massa óssea). A massa celular corporal (MCC) que é composta por aproximadamente 72% de AIC, dessa forma, não reflete diretamente mudanças no estado de hidratação, mas fornece informações sobre o estado nutricional, uma vez que estima o volume de células vivas e ativas do metabolismo (GARAGARZA *et al.*, 2013). O Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG) e o Índice de Massa Gorda (IMG) permitem uma interpretação adicional da composição corporal e estado nutricional independente da altura e idade do indivíduo, além de identificar indivíduos com MLG elevada (KYLE *et al.*, 2003a). As fórmulas estão descritas a seguir.

$$IMLG = \frac{MLG(kg)}{Peso\ corporal\ (kg)} \qquad IMG = \frac{MG\ (kg)}{Peso\ corporal\ (kg)}$$

Outro parâmetro importante para a avaliação do estado nutricional é o ângulo de fase (AF). O seu valor é obtido pelo arco tangente dos vetores de resistência (Re) e reatância (Xc) gerados pela bioimpedância elétrica e convertido em graus que variam em função da integridade da membrana celular, composição celular, volume de água dos tecidos e massa muscular. Os valores de AF diminuem mediante idade avançada, presença de inflamação, doenças e hiper-hidratação (NORMAN *et al.*, 2012a; TANAKA *et al.*, 2019; GARLINI *et al.*, 2019).

1.6.2. Avaliação da força muscular

A perda de massa muscular resulta na diminuição da força muscular, fraqueza, perda da funcionalidade física e impacto negativo na saúde. A força de preensão palmar (FPP) reflete a força máxima derivada da contração combinada dos músculos extrínsecos e intrínsecos da mão, e tem sido muito útil na prática clínica por ser um marcador de força corporal total, de aptidão física e um preditor de massa muscular, além de estar associada com mortalidade, incapacidade, piora do estado nutricional e funcionalidade (NORMAN *et al.*, 2011b). Até o momento não foram encontrados estudos que avaliaram a FPP em pacientes com diferentes graus de edema.

2. HIPÓTESE

Este estudo se baseia na hipótese de que uma escala padronizada de avaliação do edema com classificação em cruzes de acordo com a altura do edema e não a intensidade do sinal de Cacifo, pode ser mais objetiva e apresentar associação positiva com os dados bioelétricos gerados pela BIS, especialmente a SH.

3. JUSTIFICATIVA

A quantificação do edema pelo exame físico, por meio do sinal de Cacifo, é subjetiva e sua correlação com o volume de sobrecarga hídrica é desconhecida. Apesar disso, a avaliação de pacientes edemaciados é muito frequente na prática clínica, especialmente de nefrologistas e nutricionistas. Na maioria das vezes, não há equipamentos disponíveis para a avaliação do edema e o exame físico é a técnica rotineiramente utilizada para sua avaliação. A quantificação do edema, associado a outros sinais e sintomas, é decisiva para o tratamento da doença renal embasando a prescrição de medicamentos como diuréticos potentes, restrição de sódio na dieta e a indicação de TRS. O conhecimento da correlação do grau de edema por meio de uma avaliação diferenciada e objetiva com o volume de sobrecarga hídrica pode contribuir para o melhor manejo clínico de pacientes edemaciados.

Acrescenta-se ainda que, a presença de edema pode interferir significativamente na avaliação do estado nutricional, seja por distorção na interpretação dos dados e/ou por ocultar riscos nutricionais. Podemos considerar o exame clínico e a avaliação dos compartimentos corporais por meio de dados bioelétricos como métodos simples, não invasivos e de baixo custo, que podem favorecer melhora no tratamento terapêutico e diagnóstico do estado nutricional adequado.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

- Quantificar valores de sobrecarga hídrica e de aumento do percentual do peso corporal para as classificações do edema em cruzes, em pacientes portadores de doença renal crônica

4.2. Objetivos Específicos

- Realizar o exame físico do edema por uma escala padronizada desenvolvida pela pesquisadora, que compreende: a localização do edema, a profundidade do sinal de cacifo, o tempo de desaparecimento e classificação em cruzes, de forma a tornar a avaliação mais objetiva;
- Avaliar a concordância entre os avaliadores no exame físico do edema utilizando essa escala padronizada;
- Avaliar a associação entre a classificação do edema em cruzes com os demais dados bioelétricos de hidratação e composição corporal gerados pela BIS.
- Avaliar a interferência do edema na avaliação do estado nutricional.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. Aspectos éticos da pesquisa

Trata-se de um estudo que avaliou pacientes com DRC em tratamento conservador, hemodiálise e pós-transplante renal. Os pacientes outorgaram livremente seu consentimento pós-informado para participar da pesquisa. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC FMRP-USP), em 09 de abril de 2018 sob o processo de número 87444918.2.0000.5440, disposto no APÊNDICE A.

5.2. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de coorte transversal, observacional com amostragem por conveniência, realizado com pacientes em acompanhamento médico nos ambulatórios de Nefrologia Geral, Uremia, Hemodiálise e Pós Transplante Renal do HC FMRP-USP. Foram convidados para participar da pesquisa os pacientes identificados com edema que se encaixavam nos critérios de inclusão, e também pacientes que não tivessem edema no exame físico, mas apresentassem sinais de hipervolemia (hipertensão arterial) devido à doença de origem renal. Participaram aqueles que concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B) elaborado de acordo com a resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde – Brasil.

Os exames bioquímicos avaliados neste estudo foram realizados rotineiramente para a assistência médica dos pacientes. A avaliação nutricional e antropométrica foi realizada pela pesquisadora utilizando equipamentos já disponíveis, pertencentes à Divisão de Nefrologia do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP.

O recrutamento dos indivíduos e sua participação na pesquisa foram realizados no dia de consulta médica de rotina no ambulatório em que realizavam seu seguimento.

5.3. Critérios de inclusão

Pacientes de ambos os sexos, portadores de doença renal crônica, estágios 1 a 5, com idade maior ou igual a 18 anos, com edema, ou sem edema que apresentassem sinais de hipervolemia devido à doença de origem renal, sobreposta ou não à doença cardíaca. Pacientes que concordassem em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5.4. Critérios de exclusão

Pacientes que apresentassem edema assimétrico que pudesse sugerir trombose venosa profunda; sinais de doença inflamatória com aumento da temperatura da pele, coloração vermelha pardacenta (rubor) associado ou não a rupturas na pele com ou sem secreção (erisipela); edema duro em que a pele apresentasse aspecto endurecido e resistente à formação do sinal de Cacifo pela compressão ou deformidade nos membros (linfedema); pacientes com comprometimento da função hepática que apresentassem ascite; pacientes com limitação da deambulação (acamados ou cadeirantes) devido à distribuição dos líquidos pela posição contínua; situações que contraindicassem a realização do exame da BIS como: amputação de membros, implante metálico ou dispositivos eletrônicos como marcapasso e desfibriladores, gestantes e lactantes.

5.5. Coleta de dados

5.5.1. Exame físico do edema

A coleta de dados foi realizada durante o atendimento do paciente nos ambulatórios de nefrologia. O paciente com edema era identificado pelo médico residente que prestou atendimento durante a consulta de rotina e informado ao seu preceptor e à pesquisadora na discussão do caso. Nesse momento, a pesquisadora entrava na sala de atendimento, onde o paciente aguardava, para realizar uma breve triagem e verificar se o paciente atendia aos critérios de inclusão da pesquisa. Caso atendesse, o mesmo era convidado a participar da pesquisa, explicado TCLE e assinado em seguida.

O exame físico foi realizado de forma sequencial e todos os avaliadores utilizaram a escala padronizada (APÊNDICE C), tendo recebido um treinamento prévio oferecido pela pesquisadora. Todos os pacientes foram orientados a ficar sentados sobre a maca, com os pés sobre os degraus de apoio da maca para a avaliação (Figuras 2 e 3).

Figura 2. Compressão da pele com o polegar.
Fonte: Próprio autor

Figura 3. Sinal de cacifo.
Fonte: Próprio autor

A pesquisa do edema foi realizada de acordo com a literatura, pela compressão delicada, porém firme, com o polegar, durante pelo menos 10 segundos. Foi avaliada a localização do edema; a profundidade da depressão (em cm); o tempo (em segundos) para desaparecimento da depressão; e a classificação do edema em cruzes que variou de 0 (sem edema) a 1+, 2+, 3+ e 4+. A avaliação da localização do edema foi realizada nesta sequência: pés; entre o maléolo medial e o tendão do calcâneo (de Aquiles) até a região pré-tibial (terço inferior da perna); região proximal das pernas, coxas, região lombo-sacra, abdome, membros superiores e face. Foi observada também a presença ou ausência de transudação. Neste estudo, o edema foi classificado considerando sua extensão (altura). Desse modo, a metodologia criada pelos pesquisadores difere daquela descrita na literatura, em que a classificação do edema se baseia principalmente na avaliação do sinal de Cacifo (DISKIN *et al.*, 1999; SCHROTH, 2005; CHO; ATWOOD, 2002; BARBOSA COELHO, 2004; PORTO, 2013; MARTINEZ, JB; DANTAS, M; VOLTARELLI, 2013; TRAYES *et al.*, 2013; WHITING; MCCREADY, 2016). A classificação do edema está descrita na tabela 4 e a divisão do corpo para a avaliação do edema está disposta na figura 4, a seguir.

Tabela 4. Classificação do edema em cruzes pelo exame físico. Ribeirão Preto, 2021.

Classificação	Descrição
Zero ou ausente	ausência de edema em membros inferiores (sinal do cacifo negativo).
+	depressão que compreenda pés, maléolo medial, tendão do calcâneo (de Aquiles), região pré-tibial até início da panturrilha (sinal do cacifo positivo).
++	depressão que compreenda pés, maléolo medial, tendão do calcâneo (de Aquiles), região pré-tibial, terço médio da perna até os joelhos (sinal do cacifo positivo).
+++	depressão que atinja membros inferiores até a raiz da coxa (sinal de cacifo positivo)
++++	depressão que atinja toda a extensão dos membros inferiores e qualquer região corporal proximal (abdome, tórax, membros superiores e/ou edema visível em face).

Fonte: Próprio autor. Sinal de + corresponde a cruzes.

Figura 4. Divisão do corpo para classificação do grau de edema em cruzes (simplificado).

Fonte: Próprio autor.

A pesquisadora foi sempre a primeira pessoa a avaliar o paciente pelo exame físico. Posteriormente, os avaliadores eram solicitados para avaliar o paciente, de acordo com a disponibilidade, já que a coleta ocorreu simultaneamente ao funcionamento ambulatorial. As avaliações foram feitas separadamente, de forma independente, sem qualquer comunicação sobre a observação do outro. Caso o paciente apresentasse um sinal de Cacifo que demorasse desaparecer, a pesquisadora aguardava até a pele do paciente voltar ao estado normal para que o próximo avaliador realizasse seu exame físico, de forma a evitar que a avaliação fosse enviesada ou tendenciosa.

5.5.2. Dados clínicos

Os dados disponíveis e coletados no prontuário eletrônico dos pacientes foram: idade, sexo, etiologia da DRC, tempo de acompanhamento médico, presença de comorbidades e medicamentos em uso.

Foram anotados do prontuário eletrônico os exames bioquímicos recentes de rotina ambulatorial destes pacientes. Para os resultados laboratoriais foram utilizados os valores de referência preconizados: albumina (3,5 - 4,8 g/dL), fósforo inorgânico (2,5 a 5,6 mg/dL), glicemia basal (70 – 100 mg/dL), colesterol total (< 190 mg/dL) e suas frações (HDL > 40 mg/dL; LDL < 130 mg/dL; triglicérides < 150 mg/dL), sódio sérico (135 – 140 mEq/L), potássio (3,5 - 5,5 mEq/L), proteinúria de 24 horas (30 – 140 mg/24 horas), hemoglobina (13,9 – 17,7 g/dL) e hematócrito (35 – 45%), cujas técnicas são padronizadas e certificadas. O valor da creatinina (mg/dL) foi anotado e a taxa de filtração glomerular foi estimada utilizando-se o valor sérico da creatinina, a idade, o sexo e a raça pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (2009). Foi utilizada a creatina colhida com intervalo menor que 1 semana em relação ao dia da coleta de dados.

5.5.3. Avaliação antropométrica

Em razão dos atendimentos médicos e coleta serem realizados no período vespertino, foi respeitado um jejum alimentar de no mínimo duas horas. Os pacientes foram orientados a esvaziar a bexiga antes da aferição do peso, retirar todos os

objetos do bolso, calçados, tiaras ou chapéus/bonés e excesso de roupas, como blusas de frio. A balança digital Filizola Personal® com estadiômetro foi utilizada para aferir o peso, em quilogramas e a altura em metros.

As medidas de peso (em kg) e altura (em metros) foram utilizadas para cálculo do IMC. Para classificação do estado nutricional do indivíduo adulto de ambos os sexos, com idade entre 19 a 59 anos, foi utilizada a referência da Organização Mundial da Saúde (OMS) (tabela 5) (WHO, 1998). Para idosos de ambos os sexos com idade acima de 60 anos, foi utilizada a referência da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) representados na tabela 6 (WHO, 2001).

Tabela 5. Classificação do estado nutricional segundo o Índice de Massa Corporal para adultos de ambos os sexos com idade entre 19 e 60 anos. Ribeirão Preto, 2021.

IMC*	Classificação
< 18,5	Baixo peso
18,5 a 24,99	Eutrofia
25 a 29,99	Excesso de peso
>30	Obesidade

Abreviaturas: IMC (Índice de Massa Corporal). *kg/m².

Fonte: Adaptado: WHO, 2001.

Tabela 6. Classificação do estado nutricional segundo o Índice de Massa Corporal. Ribeirão Preto, 2021.

IMC*	Classificação
< 23	Baixo peso
23 a 28	Eutrofia
28 a 30	Excesso de peso
> 30	Obesidade

Abreviaturas: IMC (Índice de Massa Corporal). *kg/m².

Fonte: WHO, 2001

5.5.4. Força de preensão palmar

Para a aferição da força de preensão palmar (FPP) foi utilizado um dinamômetro (HandGrip) – modelo MG 4800 digital Charder®. A aferição foi realizada conforme a posição padronizada e proposta pela American Society of Hand Therapists, sendo, três medições no membro dominante (FESS, 1981). O paciente foi orientado a se sentar com o ombro aduzido e cotovelo flexionado, formando um ângulo de 90° e apertar o instrumento com a maior força possível, durante 5 segundos, em intervalos de um minuto, conforme comando de voz da pesquisadora. Para a análise foi assumido o maior resultado (HILLMAN *et al.*, 2005) e a classificação dos pacientes estudados seguiu os valores de referência segundo Schlüssel, que expôs uma distribuição em percentis (P10, P30, P50, P70 e P90), referente à dinamometria manual obtida de uma amostra representativa de indivíduos adultos saudáveis (SCHLÜSSEL *et al.*, 2008). Os pacientes com a FPP menor que o percentil 10 foram classificados como “força muscular prejudicada” e os pacientes com FPP maior ou igual ao percentil 10 foram classificados como “força muscular preservada”.

Tabela 7. Percentis de força de preensão palmar direita e esquerda estratificado por categoria de idade no sexo masculino. Ribeirão Preto, 2021.

Categoria da Idade (anos)	Mão direita					Mão esquerda				
	P10	P30	P50	P70	P90	P10	P30	P50	P70	P90
Masculino										
20 - 29	33,9	41,3	45,1	50,6	56,3	34,0	39,4	43,6	47,8	53,7
30 - 39	36,6	42,2	45,8	50,0	56,9	34,7	40,4	44,1	48,3	53,5
40 - 49	34,3	37,5	42,5	46,7	53,6	32,4	37,1	40,9	45,3	50,9
50 - 59	30,2	36,2	41,4	44,3	50,1	29,6	35,0	38,9	42,8	48,3
60 - 69	26,5	32,9	37,0	40,8	45,5	26,4	30,8	34,4	37,5	41,9
≥ 70	22,8	27,7	32,1	35,7	40,6	21,0	26,6	28,9	31,3	36,6

Fonte: SCHLÜSSEL *et al.*, 2008.

Abreviatura: P = percentil

Tabela 8. Percentis de força de preensão palmar direita e esquerda estratificado por categoria de idade no sexo feminino. Ribeirão Preto, 2021.

Categoria da Idade (anos)	Mão direita					Mão esquerda				
	P10	P30	P50	P70	P90	P10	P30	P50	P70	P90
Feminino										
20 - 29	19,5	23,8	27,4	30,0	34,0	18,6	22,3	25,8	28,4	31,8
30 - 39	20,7	25,0	27,6	30,7	35,0	20,1	23,5	26,4	29,3	32,9
40 - 49	19,8	24,4	26,9	29,4	33,6	18,4	22,9	25,7	28,1	31,7
50 - 59	16,6	21,1	24,3	26,4	30,9	15,4	19,9	23,0	25,3	29,8
60 - 69	16,6	19,6	21,7	24,6	27,5	15,0	18,2	20,5	22,8	27,1
≥ 70	9,9	13,7	16,8	20,0	23,8	9,0	13,0	16,0	19,2	22,6

Fonte: SCHLÜSSEL *et al.*, 2008.

Abreviatura: P = percentil

5.5.5. Hidratação e composição corporal

O exame de bioimpedância elétrica multifrequência por espectroscopia (BIS) foi realizado com o equipamento Body Composition Monitor (BCM), marca Fresenius Medical Care®, com frequências de 5 a 1000 kHz. A frequência utilizada foi de 50 kHz. Os pacientes foram orientados a ficar em decúbito dorsal, em repouso de aproximadamente 20 minutos antes da medição, permitindo um equilíbrio dos fluidos corporais. Os eletrodos foram colocados de acordo com as orientações do fabricante do *Body Composition Monitor* (BCM): na mão direita foi posicionado um eletrodo distal na superfície dorsal, ao longo da articulação dos dedos e o outro eletrodo (proximal) em uma linha imaginária ao longo do osso do pulso; no pé direito foi posicionado um eletrodo distal na superfície dorsal, ao longo da articulação dos dedos do pé e o outro eletrodo (proximal) em uma linha mediana imaginária ao longo do tornozelo. Os pacientes que tinham fístula no braço direito, tiveram os eletrodos posicionados no pé e mão esquerdos.

Os pacientes foram orientados a retirar qualquer acessório ou objeto de metal. Os critérios seguidos para que o paciente realizasse o exame foram: estar usando roupas leves, reafirmar que não apresentavam implante metálico, marcapasso ou desfibrilador; estar no mínimo há 2 horas em jejum, sem que a última refeição tenha

sido com grande volume de alimentos ou tenham ingerido quantidades excessivas de líquidos; não ter consumido bebidas alcóolicas ou cafeína nas últimas 24 horas e não ter praticado atividade física vigorosa nas últimas 12 horas. Uma vez que esses critérios não fossem atendidos, o exame era cancelado.

Os parâmetros bioelétricos obtidos foram: ângulo de fase, dados da composição de água corporal (água corporal total, água intra e extracelular), massa livre de gordura e gordura corporal, massa celular corporal. Com esses dados, foram avaliados: a sobrecarga hídrica (SH), o índice de massa livre de gordura (IMLG) e índice de massa gorda (IMG). Os pontos de corte de cada variável estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9. Valores de referência para caracterização da composição corporal. Ribeirão Preto, 2021.			
Parâmetros Bioelétricos	Adequação		Referências
	Mulher	Homem	
Ângulo de Fase	> 5,30°	> 5,30°	(CARAVACA <i>et al.</i> , 2011)
Sobrecarga Hídrica (Litros)	> 1,1L	> 1,1L	(RONCO <i>et al.</i> , 2015) (MARTÍNEZ <i>et al.</i> , 2016)
Índice de edema AEC/ACT	> 0,40	> 0,40	(SUKACKIENE <i>et al.</i> , 2020) (SUSANTITAPHONG <i>et al.</i> , 2013)
Índice AE/AI	0,6 – 0,9	0,7 – 1,0	(BUFFA <i>et al.</i> , 2013)
Índice de Massa Gorda (Kg/m²)	4,0 – 6,4	5,5 – 9,3	(SCHUTZ; KYLE; PICHARD, 2002)
Índice de Massa Livre de Gordura (Kg/m²)	18,5 – 19,4	15,4 – 16,2	(SCHUTZ; KYLE.; PICHARD, 2002)
Percentual de Gordura Corporal (%)	9 - 16	15 - 22	(LOHMAN, 1992)
Abreviaturas: Kg – Quilograma; m² - Metro Quadrado; AEC – Água extracelular; ACT – Água corporal total; SH – Sobrecarga hídrica			

5.6. Análise Estatística

Os dados obtidos foram inseridos em planilha Excel. O software estatístico utilizado foi o R Core Team (2016). R: *A language and environment for statistical computing*, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; e SAS Statistical Software (version 9.3; SAS Institute, Inc. Cary, NC).

Foi realizada a análise descritiva dos dados calculando-se a frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas e cálculo das medidas de tendência central (media e mediana), e de dispersão: desvio padrão (DP), mínimo e máximo, segundo as cruces, para as variáveis contínuas, de modo a caracterizar a amostra.

A análise de concordância entre os avaliadores foi realizada em pares. Foram utilizadas tabelas de contingência e o coeficiente Kappa ponderado com o seu respectivo intervalo de confiança 95%. Os pares de avaliadores foram: 1 e 2; 1 e 3; 2 e 3; 1 e 4; 3 e 4; 1 e 5. Sendo que o avaliador 1 (a pesquisadora) avaliou todos os pacientes. Os valores de referência estão na tabela 10, a seguir.

Tabela 10. Valores do Coeficiente *kappa* e força de concordância. Ribeirão Preto, 2021.

Valores de Kappa	Força da concordância
<0,00	Ausência de concordância
0,00 – 0,20	Concordância pobre
0,21 – 0,40	Concordância leve
0,41 – 0,60	Concordância moderada
0,61 – 0,80	Concordância considerável
0,81 – 1,00	Concordância quase perfeita

Fonte: LANDIS; KOCH, 1977; SILVA; PAES, 2012.

Para verificar as possíveis associações entre cruces e as variáveis foram feitos gráficos de barras, tabelas de contingência e teste de associação qui-quadrado, e quando os pressupostos não foram atendidos foi utilizado o teste exato de Fisher

Para comparar os valores de sobrecarga hídrica entre as variáveis categóricas: cruces, localização, profundidade e tempo de desaparecimento do sinal de Cacifo, foi

realizada uma análise ANOVA-oneway. Para evidenciar as diferenças entre os grupos, foi feito o pós-teste de Tukey.

Para todas as análises, foi estabelecido nível de significância $\alpha = 5\%$, o que equivale a considerar significativas as associações com $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

6.1. Caracterização da amostra

Durante o período de maio de 2018 a fevereiro de 2020, foram recrutados ao todo 261 pacientes. Deste total, 5 indivíduos não aceitaram participar (2%) e 56 pacientes (21,4%) não foram incluídos na pesquisa, pois, 21 indivíduos possuíam implante metálico (8%), 9 possuíam marcapasso (3,4%), 5 apresentaram edema assimétrico sugestivo de trombose venosa periférica (1,9%), 15 apresentaram sinais de inflamação (5,7%), 2 apresentaram linfedema (0,8%), 2 apresentaram mobilidade reduzida (0,8%) e 2 pacientes estavam gestantes (0,8%).

Portanto, dos 261 pacientes recrutados, 200 estavam elegíveis e aceitaram participar do estudo. A amostra foi estratificada em 5 grupos, de acordo com o grau de edema, sendo 0+ (n= 22), 1+ (n= 38), 2+ (n= 99), 3+ (n= 8) e 4+ (n= 33). O fluxograma de pacientes está representado na figura 5.

Figura 5. Diagrama do fluxo de pacientes do estudo

Abreviaturas: pts = pacientes; + = cruzes. Ribeirão Preto, 2021.

6.1.2. Características clínicas

Dos 200 pacientes avaliados, 120 eram do sexo masculino (60%) e 80 eram do sexo feminino (40%). O tempo médio de seguimento com a equipe médica foi de $41,8 \pm 56,9$ meses. Alguns pacientes edemaciados foram avaliados no caso novo. A média de idade foi de $54,39 \pm 17,01$ anos. A etiologia da DRC mais prevalente foram as glomerulopatias (29%), seguido pelo DM (23%), HA (22,5%), rins policísticos (4%), outras causas (8%) e causa indefinida (13,5%). Em relação ao estadiamento da DRC, os pacientes foram classificados: estágio 1 (9%), estágio 2 (10,5%), estágio 3a (8,5%), estágio 3b (13%), estágio 4 (34%) e estágio 5 (25%). Dessa forma, 91% da amostra estava em tratamento conservador; 1,5% em hemodiálise e 7,5% no pós-transplante renal. A taxa de filtração glomerular (TFG) foi estimada pela fórmula do CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) (LEVEY et al., 2009a) com média na amostra geral de $33,97 \pm 26,48$ ml/min/1,73 m². Os resultados da amostra geral e as diferenças entre os grupos segundo a classificação em cruzes estão apresentados na tabela 11.

Tabela 11. Características clínicas da amostra geral e dos grupos segundo a classificação em cruces. Ribeirão Preto, 2021.

Características	Geral (n= 200)	0+ (n= 22)	1 + (n= 38)	2+ (n= 99)	3+ (n= 8)	4+ (n= 33)	Valor de P
Idade (média) em anos	54,39 ±17,01	36,77 ±12,46	55,92 ±15,91	59,33 ±15,95	54,88 ±16,26	49,42 ±15,83	0,0000*
Sexo (%)							
Masculino	60	77	45	62	75	58	0,123**
Feminino	40	33	55	38	25	42	
Tempo de seguimento em meses (média)	41,8 ±56,87	56,32 ±51,54	52,95 ±64,37	39,27 ±56,27	23,5 ±21,41	31,27 ±57,17	0,2836*
Etiologia da DRC (%)							
Glomerulonefrite	28,5	40,9	28,9	24,2	37,5	30,3	NA
DM	20,5	0	13,2	25,5	25	27,3	
HA	25	18,2	28,9	27,2	25	18,2	
Rins policísticos	4,5	0	10,5	4	12,5	0	
Outras	7,5	18,2	5,3	9	0	0	
Indefinida	14	22,7	13,2	10,1	0	24,2	
Estadiamento da DRC segundo CKD-EPI (%)							
E1	9	18,2	2,6	8,1	12,5	12,1	NA
E2	10,5	9,1	10,5	8,1	25	15,2	
E3a	8,5	4,5	5,3	9,1	0	15,1	
E3b	13	13,6	15,8	12,1	0	15,1	
E4	34	27,3	34,2	34,3	37,5	36,4	
E5	25	27,3	31,6	28,3	25	6,1	
Modalidade de tratamento da DRC (%)							
Conservador	91	59,1	92,1	95	100	97	0,001**
Hemodiálise	1,5	4,5	2,6	1	0	0	
Pós-Tx renal	7,5	36,4	5,3	4	0	3	
Clearance (ml/min/1,73 m²)	33,97 ±26,48	36,77 ±31,87	28,61 ±22,36	31,82 ±25,41	41,25 ±33,83	42,94 ±27,16	0,1433*

Abreviaturas: + = cruces; DM = diabetes mellitus; HA = hipertensão arterial; ± = desvio padrão; E = estágio; Tx = transplante; DRC = doença renal crônica; CKD-EPI = *Chronic kidney disease epidemiology collaboration*; ml = mililitros; min = minutos; m² = metro quadrado. NA = não aplicável. Resultados: idade, tempo de seguimento e clearance de creatinina expressos em média ± desvio padrão. Resultados: sexo, etiologia, estadiamento e modalidade expressos em frequência relativa. P < 0,05 para todas as análises.

*Valor P do teste ANOVA-oneway; **Valor P do teste exato de Fischer.

Referente às comorbidades, a mais prevalente foi a HA (74,5%), em seguida o DM (36%), dislipidemia (67%); hiperparatireoidismo secundário (46,5%), hipotireoidismo (10,5%) e insuficiência cardíaca (13,5%). Quanto ao uso de medicações, 96% dos pacientes estavam em uso de anti-hipertensivo(s): a furosemida (69,5%), espironolactona (16%), hidroclorotiazida (14,5%) clortalidona (1%); inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (22%), bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA) (18%), anlodipino (48%); 36% estavam em uso de corticosteroides. A pressão arterial sistólica (PAS) apresentou média na amostra geral de $137 \pm 25,94$ mmHg e a pressão arterial diastólica (PAD) apresentou média na amostra geral de $81,7 \pm 14,18$ (tabela 12).

Em relação aos exames laboratoriais, os resultados da amostra geral e as diferenças entre os grupos segundo as cruzes, estão apresentados na tabela 13. Os parâmetros bioquímicos de: fósforo inorgânico (mg/dL), triglicérides (mg/dL), fração HDL-c (mg/dL), ureia (mg/dL) e creatinina (mg/dL) não apresentaram diferença significativa entre os grupos segundo a análise da ANOVA-oneway.

Para apresentação dos nossos resultados, optamos por evidenciar apenas as comparações que apresentaram diferença significativa. Os dados completos estão descritos no Anexo A.

Na tabela 14 estão apresentadas as diferenças evidenciadas pelo pós-teste de múltiplas comparações de Tukey entre os grupos para albumina e proteinúria.

Tabela 12. Características clínicas e medicamentos em uso da amostra geral e dos grupos segundo a classificação por cruzes. Ribeirão Preto, 2021.

Características	Geral (n= 200)	0+ (n= 22)	1 + (n= 38)	2+ (n= 99)	3+ (n= 8)	4+ (n= 33)	Valor de p
Comorbidades (%)							
HA	74,5	59	74	81	75	67	0,339*
DM	36	4,5	26,3	42,4	62,5	42,4	0,001*
DLP	67	40,9	52,6	76,8	75	69,7	0,005*
HPT	46,5	36,4	50	52,5	50	30,3	0,191*
Hipotireoidismo	10,5	13,6	10,5	11,1	12,5	6,1	0,854*
IC	13,5	0	7,9	15,2	12,5	24,2	0,072*
Pressão arterial (mmHg)							
PAS (média)	137 ±25,94	130,5 ±14,63	139,2 ±26,13	138,8 ±26,01	138,8 ±35,22	133,3 ±29,22	0,588**
PAD (média)	81,7 ±14,18	77,73 ±8,12	85,53 ±13,89	81,11 ±15,17	77,5 ±11,64	82,73 ±14,63	0,236**
Medicamentos em uso (%)							
Anti-hipertensivos	96	95,5	97,4	98	100	87,9	0,130*
Furosemida	69,5	22,7	71,1	77,8	75	72,7	0,001*
Hidroclorotiazida	14,5	9,1	13,2	16,2	12,5	15,2	0,965*
Espironolactona	16	4,5	15,8	14,1	12,5	30,3	0,127*
Clortalidona	1	0	5,3	0	0	0	0,112*
Amlodipina	48	22,7	65,8	52,5	37,5	33,3	0,005*
IECA	22	22,7	18,4	19,2	12,5	36,4	0,314*
BRA	18	13,6	7,9	25,3	25	9,1	0,070*
Corticoide	36	40,9	10,5	17,2	12,5	15,2	0,074*

Abreviaturas: + = cruzes; HA = hipertensão arterial; DM = diabetes mellitus; DLP = dislipidemia; HPT = hiperparatireoidismo; IC = insuficiência cardíaca; mmHg = milímetros de mercúrio; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA = bloqueadores dos receptores da angiotensina.

Resultados comorbidades e medicamentos expressos em frequência relativa.

Resultados (Pressão arterial): Média ± Desvio padrão.

P < 0,05 para todas as análises.

*Valor P do teste qui-quadrado;**Valor P do teste ANOVA-oneway.

Tabela 13. Caracterização dos exames bioquímicos e urinário na amostra geral e grupos segundo a classificação por cruzes. Ribeirão Preto, 2021.

Exames bioquímicos	Geral (n= 200)	0+ (n= 22)	1 + (n= 38)	2+ (n= 99)	3+ (n= 8)	4+ (n= 33)	Valor de P
Hb (g/dL)	11,98	12,58	12,76	11,89	12,09	10,9	0,0034*
(VR: 13,9 – 17,7)	±2,12	±3,04	±1,78	±1,99	±1,74	±1,80	
Ht (%)	36,8	38,32	38,76	36,49	38,75	34,00	0,0125*
(VR: 35 -45)	±6,28	±9,31	±5,03	±5,81	±6,38	±5,62	
Glicemia (mg/dL)	112,9	83,52	100,6	116,5	136,2	138,6	0,0163*
(VR: 70 – 100)	±52,96	±14,17	±20,26	±44,66	±48,80	±105,3	
Fósforo inorgânico (mg/dL) (VR: 2,5 -5,6)	4,38	4,54	4,57	4,31	4,53	4,19	0,7081*
	+1,12	+1,36	+1,18	+1,03	+1,63	+1,08	
CT (mg/dL)	221,5	234,44	245,5	188	223,6	304,7	0,0010*
(VR: <190)	±106,84	±86,85	±157,34	±64,81	±114,22	±125,15	
TG (mg/dL)	206,9	155,5	310,5	166,2	280,9	242,5	0,0536*
(VR: <150)	±211,67	±109,52	±399,31	±126,56	+280,9	±126,05	
LDL-c (mg/dL)	130,3	159,5	103,9	113,2	100,8	210,1	0,0000*
(VR: <130)	±73,88	±78,07	±37,09	±53,65	±50,79	±108,9	
HDL-c (mg/dL)	45,97	52,96	47,93	42,63	52,02	48,0	0,1269*
(VR: > 40)	±15,56	±14,62	±18,65	±13,34	±21,65	±15,77	
Ureia (mg/dL)	92,04	88,84	93,67	99,2	77,04	74,44	0,1324*
(VR: 10 – 50)	±49,72	±50,60	±43,39	±51,83	±51,51	±46,51	
Albumina (g/dL)	3,75	4,03	4,07	3,87	3,54	2,87	0,0000*
(VR: 3,5 – 4,8)	±0,67	±0,30	±0,44	±0,55	±0,42	±0,75	
Creatinina (mg/dL) (VR: 0,7 – 1,5)	3,26	4,38	3,39	3,24	3,47	2,37	0,0600*
	±2,47	±4,02	±2,21	±2,19	±3,78	±1,47	
Proteinúria (mg/24 hs) (VR: 30 – 140)	3987	908,1	3342	3031	8080	7473	0,0000*
	±3771,16	±796,21	±3800,3	±2437,9	±5082,9	±3904,5	
Sódio (mEq/L) (VR: 135 – 140)	140,8	138,8	140,8	141,5	142	139,5	0,0187*
	±4,14	±5,20	±5,0	±3,49	±4,44	±3,44	
Potássio (mEq/L) (3,5 – 5,5)	4,47	4,40	4,57	4,55	4,36	4,19	0,0536*
	±0,63	±0,68	±0,52	±0,60	±0,56	±0,76	
Diurese (ml)	2313	2790	2493	2359	1847	1733	0,0077*
	±1067,3	±1247,1	±1174,7	±986,53	±784,24	±825,9	

Abreviaturas: + = cruzes; Hb = hemoglobina sérica; Ht = hematócrito sérico; CT = colesterol total; TG = triglicérides; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; VR = valor de referência. Medidas: g = gramas; dL = decilitro; mg = miligrama; hs = horas; mEq = miliequivalente; L = litros; ml = mililitros.

Resultados: média + Desvio padrão

P < 0,05 para todas as análises.

*Valor P do teste ANOVA-oneway

Tabela 14. Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes para albumina e proteinúria. Ribeirão Preto, 2021.

Variável	Comparação entre cruzes	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor de P
		Limite inferior	Limite superior	
Albumina (g/dL)	0 e 4	-1,6661	-0,6589	0,0000*
	1 e 4	-1,6170	-0,7784	0,0000*
	2 e 4	-1,3647	-0,6213	0,0000*
	3 e 4	-1,2891	-0,0472	0,0282*
Proteinúria (mg/24 hs)	0 e 3	2302,9605	12040,6761	0,0009*
	0 e 4	2835,5437	10294,4976	0,0001*
	1 e 3	190,2207	9285,7308	0,0370*
	1 e 4	831,8903	7430,4669	0,0069*
	2 e 3	868,2819	9230,2234	0,0101*
	2 e 4	1670,4989	7214,4121	0,0003*

Abreviaturas: CT = colesterol total; LDL = lipoproteína de baixa densidade. Medidas: g = gramas; dL = decilitro; mg = miligrama; hs = horas; mEq = miliequivalente; L = litros; ml = mililitro.

P < 0,05 para todas as análises.

*Valor P do teste de comparações múltiplas de Tukey.

Quanto à albumina, os grupos apresentaram diferença significativa ($p < 0,0001$), em especial o grupo 4+ em relação aos outros grupos ($p < 0,001$). O mesmo ocorreu com a proteinúria ($p < 0,0001$), o grupo 4+ apresentou diferença significativa em relação aos outros grupos ($p < 0,0001$).

A representação gráfica da diferença de albumina sérica e proteinúria de 24 horas estão representadas nos gráficos 1 e 2, respectivamente.

Gráfico 1. Representação gráfica da diferença da albumina entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de P = <0,0001. *Teste ANOVA-oneway.

Gráfico 2. Representação gráfica da diferença da proteinúria (24 horas) entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de $p = <0,0001$.
*Teste ANOVA-oneway.

6.1.3. Características do estado nutricional

A avaliação corporal foi realizada pela mensuração do peso e da altura dos pacientes em balança digital com estadiômetro, a fim de obter o índice de massa corporal (IMC). Em razão do edema, não foram realizadas medidas antropométricas e dobras cutâneas para avaliação da composição corporal, apenas os dados gerados pela BIS. Com a informação de peso normohidratado estimado pela BIS, foram calculados: aumento do percentual de peso devido ao edema, IMC com peso sem edema e a diferença em kg/m^2 entre IMC com peso aferido e IMC com peso normal. A força muscular foi avaliada pela força de preensão palmar (FPP) (tabela 15).

Tabela 15. Características do estado nutricional da amostra geral e dos grupos segundo a classificação por cruzes. Ribeirão Preto, 2021.

Características	Geral (n= 200)	0+ (n= 22)	1 + (n= 38)	2+ (n= 99)	3+ (n= 8)	4+ (n= 33)	Valor de P
Altura aferida (em cm)	165,7 ±9,88	168,3 ±10,38	163,9 ±8,51	165,2 ±9,94	172,5 ±9,59	165,6 ±10,41	0,1445*
Peso aferido (em kg)	81,63 ±19,86	73,25 ±15,59	85,25 ±18,08	82,71 ±19,40	79,4 ±29,67	80,33 ±22,36	0,2218*
Peso sem edema (em kg)	78,83 ±19,76	73,14 ±15,74	84,76 ±18,16	80,46 ±19,29	74,12 ±28,53	72,06 ±21,06	0,0351*
Aumento do % do peso pelo edema	3,80 ±4,37	0,22 ±1,26	0,73 ±1,36	3,10 ±1,84	7,5 ±1,69	10,94 ±5,24	0,0000*
IMC** (kg/m ²)	29,68 ±6,48	25,84 ±5,37	31,68 ±5,82	30,23 ±6,44	26,44 ±8,67	29,05 ±6,39	0,0054*
IMC com peso sem edema (kg/m ²)	28,67 ±6,60	25,88 ±5,46	31,49 ±5,88	29,39 ±6,52	24,68 ±8,36	26,06 ±6,21	0,0003*
Diferença do IMC entre os pesos (kg/m ²)	1,01 ±1,21	0,03 ±0,34	0,20 ±0,41	0,83 ±0,50	1,76 ±0,37	2,98 ±1,52	0,0000*
FPP (kg)	29,15 ±10,98	36,65 ±11,82	30,14 ±12,08	27,99 ±9,79	32,71 ±17,19	25,18 ±8,04	0,0029*

Abreviaturas: + = cruzes; cm = centímetros; kg = quilograma; % = percentual; m² = metro quadrado; FPP = força de prensão palmar; IMC = índice de massa corporal. **IMC: peso aferido (com edema)

Resultados: média ± Desvio padrão

P < 0,05 para todas as análises. *Valor P do teste ANOVA-oneway

Na tabela 16, apresentamos as diferenças evidenciadas entre os grupos (cruzes) para percentual de aumento do peso devido ao edema, a diferença do IMC em kg/m² (peso aferido - peso normal estimado pela BIS), e a força de prensão palmar (FPP).

Tabela 16. Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes para percentual de aumento de peso; Índice de massa corporal e força de preensão palmar. Ribeirão Preto, 2021.

Variável	Comparação entre cruzes	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor de p
		Limite inferior	Limite superior	
% aumento do peso devido ao edema	0 e 2	1,1724	4,5751	0,0001*
	0 e 3	4,2926	10,2529	0,0000*
	0 e 4	8,7254	12,6989	0,0000*
	1 e 2	0,9867	3,7416	0,0000*
	1 e 3	3,9553	9,5710	0,0000*
	1 e 4	8,4850	11,9201	0,0000*
	2 e 3	1,7458	7,0521	0,0000*
	2 e 4	6,3875	9,2893	0,0000*
	3 e 4	0,5948	6,2840	0,0091*
Diferença em Kg/m ² utilizando IMC com peso aferido e peso normal estimado pela BIS	0 e 2	0,9690	3,8886	0,0001*
	0 e 3	0,9445	2,6442	0,0000*
	0 e 4	2,4531	3,5863	0,0000*
	1 e 2	0,2367	1,0223	0,0002*
	1 e 3	0,7539	2,3553	0,0000*
	1 e 4	2,2902	3,2698	0,0000*
	2 e 3	0,1685	1,6817	0,0081*
	2 e 4	1,7367	2,5643	0,0000*
	3 e 4	0,4142	2,0366	0,0005*
FPP (kg)	0 e 2	-15,7613	-1,5701	0,0082*
	0 e 4	-19,8591	-3,0802	0,0021*

Abreviaturas: % = percentual; kg – quilogramas; m² = metro quadrado; BIS = bioimpedância elétrica por espectroscopia; FPP = força de preensão palmar.

P < 0,05 para todas as análises.

*Valor P do teste de comparações múltiplas de Tukey.

Em relação ao percentual de aumento de peso em razão do edema, apenas a comparação entre os grupos 0+ e 1+ não apresentou diferença significativa. Já as demais comparações entre os grupos apresentaram diferença significativa. No gráfico 3, a seguir, observamos que o aumento do percentual de peso devido ao edema apresentou associação positiva com os graus de edema classificados pelo exame físico, ou seja, à medida que o edema se tornou mais grave, o aumento no percentual de peso também aumentou.

Gráfico 3. Representação gráfica da diferença do percentual de aumento de peso entre os grupos, conforme as cruces. Valor de $p = <0,0001^*$.
*Teste ANOVA-oneway.

Ao classificar o estado nutricional do paciente edemaciado segundo o IMC, é preciso levar em consideração o valor em quilos que o edema está influenciando no peso. Entretanto, isto é um desafio considerando que o avaliador pode tanto subestimar quanto superestimar essa influência do edema sobre o peso. Em nosso estudo, calculamos o IMC utilizando o peso aferido (com edema) e o IMC com o peso normohidratado estimado pela BIS. A partir disso, fizemos a seguinte subtração: IMC (peso com edema) - IMC (peso sem edema). A diferença em kg/m^2 foi utilizada para avaliar o quanto o edema influencia na classificação do estado nutricional. Observamos uma diferença significativa na comparação entre os grupos, como observado na tabela 15 e no gráfico 4. O grupo 4+ apresentou maior diferença em relação aos outros grupos, com mediana de $2,6 \text{ kg/m}^2$ de aumento, variando entre o valor mínimo de $1,3 \text{ kg/m}^2$ a $9,6 \text{ kg/m}^2$. Os demais grupos apresentaram diferenças sutis em relação ao aumento do IMC devido ao edema. O grupo 1+ apresentou mediana de $0,20 \text{ kg/m}^2$, variando entre 0 e $1,7 \text{ kg/m}^2$ de aumento do IMC. O grupo 2+ apresentou mediana de $0,80 \text{ kg/m}^2$, com variação de 0 a $2,2 \text{ kg/m}^2$ de aumento. O grupo 3+ apresentou mediana de $1,75 \text{ kg/m}^2$, variando entre $1,3 \text{ kg/m}^2$ e $2,4 \text{ kg/m}^2$ de aumento do IMC.

Gráfico 4. Representação gráfica da diferença do IMC em kg/m² considerando peso aferido e peso normal estimado, entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de $p = <0,0001^*$. *Teste ANOVA-oneway.

Ao separar a amostra em dois grupos: sem edema (classificação 0+) e com edema (classificações 1+, 2+, 3+ e 4+), verificamos que ao considerar o peso sem edema para classificar o estado nutricional, 1% dos pacientes anteriormente classificados com eutrofia, apresentavam baixo peso; 11% dos pacientes classificados com sobrepeso, apresentavam eutrofia; 7% dos pacientes classificados com obesidade, estavam com sobrepeso e 5% apresentaram menor grau de obesidade quando corrigido o IMC (gráfico 6).

Gráfico 5. Representação gráfica da diferença na classificação do índice de massa corporal utilizando o peso aferido e o peso normal estimado pela BIS. (frequência relativa).

A classificação do estado nutricional da amostra geral, segundo o IMC utilizando o peso sem edema está apresentado no gráfico 6, a seguir.

Gráfico 6. Representação gráfica da classificação do estado nutricional segundo o IMC utilizando o peso sem edema na amostra geral (n= 200).

Verificamos que após corrigir o IMC pelo peso sem edema, a prevalência de obesidade e sobrepeso foi elevada em nossa amostra, correspondendo a 38% e 18%, respectivamente; somando um total de 56% dos indivíduos com excesso de peso.

Em relação à força de preensão palmar (FPP), os grupos que apresentaram diferença significativa foram apenas os grupos 0+ e 2+; 0+ e 4+. O grupo com anasarca (4+) apresentou a FPP menor em relação ao grupo sem edema e o grupo com edema até o joelho (2+) (tabela 15).

Para avaliação da adequação da amostra segundo a classificação da FPP dividimos a amostra em dois grupos: FPP >P10; e FPP <P10, sendo essa última associada à menor força muscular (gráfico 7). O grupo que apresentou maior inadequação da FPP foi o grupo 4+, seguido do grupo 3+. Os demais grupos (0+, 1+ e 2+) apresentaram valores próximos de adequação da FPP, sendo, 71%, 74% e 73%, respectivamente; e inadequação da FPP, sendo 29%, 26% e 27%, respectivamente.

Gráfico 7. Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados abaixo ou acima do P10 para força de preensão palmar, segundo as cruzes.

Dados expressos em frequência relativa.

Abreviatura: P = percentil.

Embora a maior parte da amostra apresentou classificação da FPP >P10, ao estratificarmos a amostra em percentis de classificação da FPP, observamos que mais da metade da amostra (55%) apresentou classificação da FPP abaixo do P30, evidenciando que nossa amostra apresentou baixa força muscular, independente do grau de edema (gráfico 8).

Gráfico 8.

Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados de acordo com os percentis de classificação da FPP. (frequência relativa).

Abreviaturas: FPP = força de preensão palmar.

P= percentil.

6.1.4. Caracterização da composição corporal

Para a avaliação da composição corporal foram utilizados os dados gerados pela BIS: massa livre de gordura (MLG), massa gorda (MG), massa celular corporal (MCC) em porcentagem, e os índices de massa livre de gordura (IMLG) e índice de massa gorda (IMG). Os resultados estão descritos na tabela 17.

Para avaliar a diferença entre os grupos, foi utilizada o teste ANOVA-oneway. O IMLG não apresentou diferença significativa entre os grupos. Já o IMG foi maior no grupo 1+ em relação aos outros grupos, com diferença estatística entre o grupo 1+ e 0+; 1+ e 4+.

Tabela 17. Características da composição corporal da amostra geral e dos grupos segundo a classificação em cruzes. Ribeirão Preto, 2021.

Características	Geral (n= 200)	0+ (n= 22)	1 + (n= 38)	2+ (n= 99)	3+ (n= 8)	4+ (n= 33)	Valor de P
MLG	50,78	62,84	46,99	49,73	54,49	49,34	0,0003*
(em %)	±13,96	±16,57	±11,55	±13,43	±18,21	±11,24	
MG	33,12	27,64	38,13	34,15	27,91	29,17	0,0002*
(em %)	±10,75	±11,89	±8,54	±10,31	±13,58	±9,97	
MCC	28,54	35,83	26,32	27,89	29,5	27,97	0,0015*
(em %)	±9,13	±10,86	±7,46	±8,73	±12,23	±8,13	
IMLG	14,58	15,98	14,47	14,54	13,94	14,02	0,2419*
[MM (kg)/m ²]	±3,24	±3,34	±2,83	±3,08	±5,28	±3,41	
IMG	14,04	10,77	16,89	14,66	10,61	11,93	0,0009*
[MG (kg)/m ²]	±6,73	±6,24	±6,29	±6,75	±6,86	±5,93	

Abreviaturas: + = cruzes; kg = quilograma; % = percentual; m² = metro quadrado; MLG = massa livre de gordura; MG = massa gorda; MCC = massa celular corporal; IMLG = índice de massa livre de gordura; IMG = índice de massa gorda.

Resultados: média ± desvio padrão

P < 0,05 para todas as análises. *Valor P do teste ANOVA-oneway

Na tabela 18 são apresentadas as diferenças entre os grupos de cruzes, evidenciadas pelo pós-teste de Tukey. O percentual de MLG e MCC se diferenciou entre o grupo sem edema (0+) e os grupos 1+, 2+ e 4. Esses índices foram maiores

no grupo 0+ (sem edema) do que nos demais grupos. Quanto ao percentual de MG e IMG foi observada diferença estatística entre o grupo 1+ e os grupos 0+ e 4+, sendo o grupo 1+ com maior percentual de MG e IMG (média de 38,13 $\pm$ 8,54), seguido pelo grupo 2+ (média de 34,15 $\pm$ 10,3), 4+ (média de 29,17 $\pm$ 9,97), 3+ (média de 27,91 $\pm$ 13,58) e 0+ (média de 27,64 $\pm$ 11,89).

Tabela 18. Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes para massa livre de gordura, massa gorda, massa celular corporal e índice de massa gorda. Ribeirão Preto, 2021.

Variável	Comparação entre cruzes	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor de p
		Limite inferior	Limite superior	
MLG (%)	0 e 1	-25,6965	-5,9958	0,0002*
	0 e 2	-21,7761	-4,4431	0,0004*
	0 e 4	-23,6187	-3,3782	0,0028*
MG (%)	0 e 1	2,9176	18,0728	0,0017*
	1 e 4	-15,6953	-2,2345	0,0029*
MCC (%)	0 e 1	-16,0565	-3,0392	0,0007*
	0 e 2	-13,7012	-2,2483	0,0016*
	0 e 4	-14,5810	-1,2069	0,0117*
IMG (kg/m ²)	0 e 1	1,3272	10,9010	0,0049*
	1 e 4	-9,2082	-0,7049	0,0133*

Abreviaturas: kg = quilograma; % = percentual; m² = metro quadrado; MLG = massa livre de gordura; MG = massa gorda; MCC = massa celular corporal; IMG = índice de massa gorda.

Resultados: média $\pm$ desvio padrão

P < 0,05 para todas as análises. *Valor P do teste pós-teste de Tukey

6.1.5. Resultados quanto à hidratação

Para avaliar e quantificar o estado de hidratação dos pacientes foram utilizadas as variáveis obtidas a partir da BIS, sendo: sobrecarga hídrica (SH), água corporal total (ACT), água intracelular (AIC) e água extracelular (AEC) em litros; percentual do aumento da AEC, as razões: AEC/AIC e AEC/ACT. O ângulo de fase (AF), resistência (Re) e reatância (Xc) foram utilizados para avaliar estado nutricional e hidratação.

A diferença entre os grupos foi avaliada pelo teste ANOVA-oneway (tabela 19), e essas diferenças foram evidenciadas pelo pós-teste de comparações múltiplas de Tukey (tabela 20).

Tabela 19. Características do estado de hidratação da amostra geral e dos grupos segundo a classificação em cruzeiros. Ribeirão Preto, 2021.

Características	Geral (n= 200)	0+ (n= 22)	1 + (n= 38)	2+ (n= 99)	3+ (n= 8)	4+ (n= 33)	Valor de p
SH (L)	2,83 ±3,47	-0,05 ±0,89	0,49 ±1,05	2,37 ±1,38	5,27 ±1,22	8,23 ±4,77	0,0000*
ACT (L)	39,83 ±9,03	37,51 ±7,22	38,19 ±6,86	39,76 ±8,28	42,16 ±15,16	42,92 ±11,84	0,1293*
AI (L)	20,02 ±4,68	21,31 ±4,65	20,21 ±4,10	20,09 ±4,61	18,68 ±5,66	19,06 ±5,27	0,4354
AE (L)	19,76 ±5,05	16,19 ±2,82	17,99 ±3,06	19,67 ±3,97	22,06 ±7,66	23,87 ±21,06	0,0000*
% AE	12,74 ±12,75	-0,35 ±5,78	2,29 ±5,64	11,75 ±6,52	25,04 ±3,07	33,46 ±9,44	0,0000*
AEC/AIC	0,99 ±0,18	0,77 ±0,08	0,90 ±0,10	0,98 ±0,11	1,10 ±0,18	1,25 ±0,18	0,0000*
AEC/ACT	0,49 ±0,04	0,43 ±0,02	0,47 ±0,02	0,49 ±0,02	0,52 ±0,03	0,54 ±0,05	0,0000*

Abreviaturas: + = cruzeiros; % = percentual; ACT = água corporal total; AI = água intracelular; AE = água extracelular; MLG = massa livre de gordura; PCT = peso corporal total; AF = ângulo de fase; ° = graus.

Resultados: média ± desvio padrão

P < 0,05 para todas as análises.

*Valor P do teste ANOVA-oneway

A ACT e AIC não apresentou diferença significativa entre os grupos. Enquanto a AEC (em litros e percentual) e a SH apresentaram diferença significativa entre os grupos (p <0,0001).

Segundo as comparações múltiplas do pós-teste de Tukey, observamos que a sobrecarga hídrica (SH) em litros apresentou diferença significativa em todas as combinações entre os grupos de cruzeiros (p <0,0001). Com relação à AEC quando

mensurada em litros, apresentou diferença estatística entre o grupo 0+ e os grupos 2+, 3+ e 4+; grupo 4+ e os grupos 1+ e 2+ ($p < 0,0001$). Quando avaliado o aumento da AEC em percentual, todas as combinações entre os grupos apresentaram diferença estatística significativa ($p < 0,0001$).

Na tabela 20 estão apresentados os dados das diferenças evidenciadas entre os grupos de cruces para os parâmetros de hidratação: sobrecarga hídrica (SH) em litros, água extracelular (AEC) em litros, aumento em percentual da AEC, índice de hidratação: água extracelular/água intracelular (AEC/AIC); índice de edema: água extracelular/água corporal total (AEC/ACT).

Tabela 20. Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes para as variáveis de hidratação. Ribeirão Preto, 2021.

Variável	Comparação entre cruzes	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor de P
		Limite inferior	Limite superior	
Sobrecarga hídrica (em litros)	0 e 2	0,9690	3,8886	0,0001*
	0 e 3	2,7771	7,8911	0,0000*
	0 e 4	6,5878	9,9971	0,0000*
	1 e 2	0,6931	3,0569	0,0002*
	1 e 3	2,3711	7,1894	0,0000*
	1 e 4	6,2649	9,2123	0,0000*
	2 e 3	0,6289	5,1817	0,0049*
	2 e 4	4,6187	7,1086	0,0000*
	3 e 4	0,5176	5,3990	0,0089*
Água extracelular (em litros)	0 e 2	0,5122	6,4494	0,0126*
	0 e 3	0,6718	11,0714	0,0182*
	0 e 4	4,2092	11,1423	0,0000*
	1 e 4	2,8804	8,8740	0,0000*
	2 e 4	1,6634	6,7265	0,0001*
Água extracelular (%)	0 e 1	-2,3564	7,6545	0,5915*
	0 e 2	7,7040	16,5118	0,0000*
	0 e 3	17,6781	33,1060	0,0000*
	0 e 4	28,6725	38,9578	0,0000*
	1 e 2	5,8933	13,0244	0,0000*
	1 e 3	15,4750	30,0110	0,0000*
	1 e 4	26,7203	35,6120	0,0000*
	2 e 3	6,4166	20,1517	0,0000*
	2 e 4	17,9516	25,4629	0,0000*
	3 e 4	1,0600	15,7862	0,0160*
Índice Água extracelular/ Água intracelular (AEC/AIC)	0 e 1	0,0382	0,2232	0,0013*
	0 e 2	0,1321	0,2949	0,0000*
	0 e 3	0,1890	0,4742	0,0000*
	0 e 4	0,3883	0,5784	0,0000*
	1 e 2	0,0170	0,1488	0,0059*
	1 e 3	0,0666	0,3353	0,0005*
	1 e 4	0,2705	0,4348	0,0000*
	2 e 4	0,2004	0,3392	0,0000*
Índice: Água extracelular/ Água corporal total (AEC/ACT)	0 e 1	0,0122	0,0653	0,0008*
	0 e 2	0,0387	0,0854	0,0000*
	0 e 3	0,0493	0,1311	0,0000*
	0 e 4	0,0808	0,1353	0,0000*
	1 e 2	0,0044	0,0422	0,0074*
	1 e 3	0,0129	0,0900	0,0028*
	1 e 4	0,0457	0,0928	0,0000*
	2 e 4	0,0260	0,0659	0,0000*

P < 0,05 para todas as análises. *Valor P do pós-teste de Tukey.

Observamos que somente o grupo 3+ em relação aos grupos 2+ e 4+ não apresentou diferença estatística para o índice de hidratação (AEC/AIC) e índice de edema (AEC/ACT).

Observamos que tanto a SH e AE (%) não apresentaram diferenças significativas entre os grupos 0+ e 1+, reforçando que o edema 1+ parece não exercer influência significativa no aumento do volume de líquidos corporais.

No gráfico 9 é possível observar uma associação positiva entre os valores de sobrecarga hídrica em litros gerados pela BIS e os diferentes graus de edema. Ressaltando que os valores de normalidade de SH segundo o fabricante do BCM, estão entre -1,1 e 1,1 litros, observamos que os grupos 0+ e 1+ em sua maioria apresentaram hidratação normal, enquanto os grupos 2+, 3+ e 4+ apresentam valores crescentes de SH em relação à gravidade do edema.

Gráfico 9. Representação gráfica da diferença de sobrecarga hídrica em litros, entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de P = 0,0001*. *ANOVA-oneway.

No gráfico 10, estratificamos o grau de hidratação em: desidratação, correspondente aos pacientes que apresentaram SH menor que -1,1 L; hidratação normal para os pacientes que apresentaram SH entre -1,1 e 1,1 L; e hiper-hidratação para os pacientes que apresentaram SH > 1,1 L.

Gráfico 10. Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados de acordo com o estado de hidratação considerando a faixa de normalidade entre -1,1 e 1,1 litros pela BIS.

Dados expressos: frequência relativa.

Observamos que os grupos com graus elevados de edema (3+ e 4+) apresentaram em sua totalidade hiper-hidratação. No grupo 2+, 86% dos pacientes apresentaram hiper-hidratação e 14% apresentaram hidratação normal.

No grupo 1+, apenas 18% dos pacientes apresentaram hiper-hidratação, 79% apresentaram hidratação normal e 3% desidratação. Do total de pacientes classificados com 1+ de edema, 48% faziam uso de amlodipina, um medicamento utilizado como vasodilatador e conhecido por apresentar como um de seus efeitos colaterais, o edema de tornozelo. Ressaltamos ainda, que embora a maioria destes pacientes tenham apresentado hidratação dentro da faixa de normalidade (-1,1 L a 1,1 L), a SH entre 0,5 L e 1,1 L representou 1% de aumento do peso corporal em alguns pacientes.

Um dos objetivos de avaliar pacientes sem edema (0+) foi verificar se eles apresentariam hiper-hidratação ou não. Verificamos que 82% apresentaram hidratação normal, 9% apresentaram desidratação e 9% hiper-hidratação (n=2), com valores baixos de SH, sendo 1,6 e 2,1 L.

Com relação ao volume extracelular, o gráfico 11 mostra um discreto aumento da AEC em litros em relação aos diferentes graus de edema, sendo maior nos grupos 3+ e 4+ em relação ao grupo sem edema (0+) e grupo 1+. No gráfico 12 observamos uma diferença significativa no aumento em percentual do volume de AEC associado aos diferentes graus de edema.

Gráfico 11. Representação gráfica da diferença da água extracelular em litros, entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de $P = 0,0001^*$.
*ANOVA-oneway.

Gráfico 12. Representação gráfica da diferença do aumento em percentual do volume extracelular entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de $P = 0,0001^*$.
*ANOVA-oneway.

Como esperado, os volumes de AIC não apresentaram diferenças significativas entre os diversos graus de edema, com medianas bem próximas (gráfico 13)

Gráfico 13. Representação gráfica da diferença da água intracelular em litros, entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de $P = 0,4354^*$.

*ANOVA-oneway.

Entretanto, quando a água intracelular foi corrigida pela razão AEC/AIC é possível observar que o grau de edema é proporcional a esse índice, ou seja, à medida que o edema é mais grave, esse índice é maior, sendo mais significativo a partir de 1,1 (gráfico 14).

Gráfico 14. Representação gráfica da razão água extracelular/água intracelular (AEC/AIC), entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de $P = 0,0001^*$.

*ANOVA-oneway.

No gráfico 15 observamos que não houve diferença significativa entre os grupos quanto à ACT em litros. Porém, quando corrigida pelo índice de edema (AEC/ACT), há uma associação positiva entre os diferentes graus de edema pelo

exame físico e o índice de edema obtido a partir da BIS (gráfico 16). Vale ressaltar, que embora não encontramos diferença estatística entre os grupos quanto à ACT, é possível observar um aumento nos valores máximos entre os grupos, especialmente os grupos 3+ e 4+.

Gráfico 15. Representação gráfica da diferença da água corporal total em litros, entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de $P = 0,1293^*$.
*ANOVA-oneway.

Gráfico 16. Representação gráfica da diferença do índice de edema (AEC/ACT): Água extracelular/ Água corporal total, entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de $P = <0,0001^*$.
*ANOVA-oneway.

Na tabela 21 são apresentados os dados de AF, Re e Xc gerados pela BIS, utilizados para avaliar estado nutricional e hidratação. Todas as variáveis apresentaram diferença estatística significativa segundo o teste ANOVA-oneway.

Tabela 21. Ângulo de fase, resistência e reatância da amostra geral e dos grupos segundo a classificação em cruzes. Ribeirão Preto, 2021.

Características	Geral (n= 200)	0+ (n= 22)	1 + (n= 38)	2+ (n= 99)	3+ (n= 8)	4+ (n= 33)	Valor de P
AF (°)	4,88 ±1,28	6,48 +0,90	5,57 +0,96	4,84 +0,94	3,98 +1,08	3,39 +0,85	0,0000*
Resistência (Re)	430,9 +92,45	523,8 +86,26	464,6 +69,25	426,3 +77,09	422,0 +113,15	345,9 +83,12	0,0000*
Reatância (Xc)	37,11 +12,76	58,4 +7,29	44,86 +8,82	35,54 +7,26	27,81 +5,64	20,94 +6,18	0,0000*

Abreviaturas: + = cruzes; % = percentual; AIC = água intracelular; AEC = água extracelular; ACT = água corporal total; AF = ângulo de fase; ° = graus.

Resultados: média ± desvio padrão

P < 0,05 para todas as análises.

*Valor P do teste ANOVA-oneway

Na tabela 22 são apresentadas as diferenças evidenciadas entre os grupos pelo pós-teste de comparações múltiplas de Tukey. Quanto ao ângulo de fase (AF) e a reatância (Xc), apenas a combinação entre os grupos 3+ e 4+ não apresentou diferença significativa. Quanto à resistência (Re) o grupo 3+ não apresentou diferença significativa quando comparado a todos os outros grupos (1+, 2+ e 4+).

Tabela 22. Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre cruzes para as variáveis de índices de ângulo de fase, resistência e reatância. Ribeirão Preto, 2021.

Variável	Comparação entre cruzes	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor de p
		Limite inferior	Limite superior	
Ângulo de fase (°)	0 e 1	-1,6042	-0,2195	0,0033*
	0 e 2	-2,2470	-1,0287	0,0000*
	0 e 3	-3,5689	-1,4350	0,0000*
	0 e 4	-3,8027	-2,3800	0,0000*
	1 e 2	-1,2191	-0,2328	0,0007*
	1 e 3	-2,5954	-0,5848	0,0002*
	1 e 4	-2,7944	-1,5646	0,0000*
	2 e 4	-1,9730	-0,9341	0,0000*
Resistência (Re)	0 e 1	-117,7807	-0,7552	0,0455*
	0 e 2	-148,9905	-46,0297	0,0000*
	0 e 3	-192,0106	-11,6622	0,0181*
	0 e 4	-238,0313	-117,7990	0,0000*
	1 e 4	-170,6179	-66,6765	0,0000*
	2 e 4	-124,3077	-36,5024	0,0000*
Reatância (Xc)	0 e 1	-18,9837	-8,0952	0,0000*
	0 e 2	-27,6515	-18,0717	0,0000*
	0 e 3	-38,9776	-22,1974	0,0000*
	0 e 4	-43,0570	-31,8702	0,0000*
	1 e 2	-13,2002	-5,4441	0,0000*
	1 e 3	-24,9531	-9,1430	0,0020*
	1 e 4	-28,7597	-19,0886	0,0000*
	2 e 3	-15,1954	-0,2564	0,0387*
	2 e 4	-18,6869	-10,5172	0,0000*

Abreviaturas: ACT = água corporal total; AI = água intracelular; AE = água extracelular.

P < 0,05 para todas as análises. *Valor P do pós-teste de Tukey

Os valores de ângulo de fase (AF), resistência (Re) e reatância (Xc) foram inversamente proporcionais aos diferentes graus de edema (gráficos 17 e 18), ou seja, quanto maior o grau de edema, menores os valores de AF, Re e Xc. Exceto o grupo 3+ para Re.

Gráfico 17. Representação gráfica do ângulo de fase (AF), entre os grupos, conforme as cruzes.

Valor de $p = <0,0001^*$.

*ANOVA-oneway.

Gráfico 18. Representação gráfica da resistência (Re), entre os grupos, conforme as cruzes.

Valor de $p = <0,0001^*$.

*ANOVA-oneway.

Gráfico 19. Representação gráfica da reatância (X_c), entre os grupos, conforme as cruzes. Valor de $p = <0,0001^*$.
*ANOVA-oneway.

A Re está relacionada à resistência que os tecidos e fluídos apresentam à passagem da corrente elétrica da bioimpedância, e a X_c está relacionada à reatância capacitativa das membranas celulares, considerando isto, nossos resultados demonstram que o edema influencia na impedância do corpo humano.

6.1.6. Resultados das variáveis do exame físico

No exame físico foi observada a profundidade do sinal de cacifo e o tempo que a depressão levava para desaparecer na pele. Quanto à profundidade da depressão, os avaliadores tinham quatro opções para escolher: $<0,2$ cm; 0,2 a 0,5 cm; 0,5 a 1,0 cm e $> 1,0$ cm. Não havia nenhum instrumento para precisar essa medida, sendo totalmente subjetiva. O tempo para desaparecimento da depressão também foi dividido em 4 opções: entre 1 e 10 segundos; entre 10 e 15 segundos; entre 15 e 30 segundos; e maior que 30 segundos, cronometrados no relógio. A localização do edema correspondia às mesmas opções da graduação de cruzes, sendo necessário considerar a maior altura do edema para classificação da localização e das cruzes.

No gráfico 20 é apresentado o resultado da classificação da profundidade do sinal de cacifo segundo as cruzes. No grupo 1+ a profundidade da depressão mais encontrada foi 0,2 a 0,5 cm (39%); no grupo 2+ foi a profundidade 0,5 a 1,0 cm (46%);

e nos grupos 3+ e 4+ a profundidade > 1,0 cm (75% e 85%, respectivamente) foi a mais encontrada.

Gráfico 20. Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados de acordo com a profundidade do sinal de cacifo por grupo de cruzes.

Dados expressos em frequência relativa.

Ao comparar os valores de SH com a profundidade do sinal de cacifo foi observado diferença entre o grupo 0+ e o grupo 3+ ($p < 0,0001$); 0+ e 4+ ($p < 0,0001$), entre o grupo 4+ e 1+ ($p < 0,0001$), 4+ e 2+ ($p < 0,0001$), 4+ e 3+ ($p < 0,0001$) evidenciados pelo pós teste de comparações múltiplas de Tukey. Esses resultados mostram que diferentes graus de profundidade do sinal de cacifo podem estar presentes em todos os graus de edema, embora edemas mais extensos como 3+ e 4+ tendem a apresentar sinal de cacifo mais profundo.

Gráfico 21. Representação gráfica da comparação da sobrecarga hídrica com as classificações da profundidade do sinal de cacifo.

P= 0,0287

Teste: ANOVA-oneway

Em relação ao tempo de desaparecimento do sinal de cacifo, somente no grupo 1+ o tempo de desaparecimento da depressão foi menor. Nos grupos 2+, 3+ e 4+ o sinal demorou mais que 30 segundos para desaparecer (74%, 75% e 88%, respectivamente) (gráfico 23).

Gráfico 22. Representação gráfica do percentual de indivíduos classificados de acordo com o tempo de desaparecimento do sinal de cacifo por grupo de cruzes. Dados expressos em frequência relativa.

Ao comparar os valores de SH e o tempo de desaparecimento do sinal de cacifo, apenas o grupo 4+ se diferenciou dos demais grupos segundo o pós-teste de múltiplas comparações de Tukey. Grupo 4+ e 0+ ($p < 0,0001$), 4+ e 1+ ($p < 0,0001$), 4+ e 2+ ($p < 0,0001$) e 4+ e 3+ ($p < 0,0001$) (gráfico 23).

Gráfico 23. Representação gráfica da comparação da sobrecarga hídrica com as classificações do tempo de desaparecimento do sinal de cacifo.

$p = 0,0242$

Teste: ANOVA-oneway

Quanto à localização, apenas o grupo 0+ e 1+ não apresentou diferença significativa segundo o pós-teste de múltiplas comparações de Tukey (tabela 23).

Tabela 23. Diferença evidenciada entre os grupos pela comparação entre sobrecarga hídrica em litros e localização do edema. Ribeirão Preto, 2021.

Variável	Comparação entre cruzes	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor de p
		Limite inferior	Limite superior	
Sobrecarga hídrica x Localização	0 e 1	-1,1154	2,2230	0,8914*
	0 e 2	0,9677	3,9076	0,0001*
	0 e 3	2,4493	7,3800	0,0000*
	0 e 4	6,5775	10,0073	0,0000*
	1 e 2	0,6932	3,0745	0,0002*
	1 e 3	2,0511	6,6706	0,0005*
	1 e 4	6,2560	9,2212	0,0000*
	2 e 3	0,3068	4,6471	0,0164*
	2 e 4	4,6008	7,1088	0,0000*
	3 e 4	1,0347	5,7208	0,0010*

$P < 0,05$ para todas as análises. *Valor P do pós-teste de Tukey

O gráfico 24 apresenta os valores de sobrecarga hídrica de acordo com a localização do edema. Observa-se uma associação positiva entre as variáveis SH e localização do edema, uma vez que quanto mais alta a localização do edema no corpo, maior a SH em litros estimada pela BIS.

Gráfico 24. Representação gráfica da comparação da sobrecarga hídrica com a localização do edema.
 $p = 0,0127$
 Teste ANOVA-oneway*

6.1.7. Resultado da concordância entre os avaliadores pelo exame físico do edema

Os pacientes foram avaliados pela pesquisadora e mais dois médicos assistentes. Para a avaliação da concordância entre os avaliadores foi utilizado o coeficiente kappa ponderado e os avaliadores separados em pares. O avaliador 1, a pesquisadora, avaliou todos os pacientes ($n = 200$). Na tabela 23 estão apresentados os pares de avaliadores, quantos pacientes foram avaliados e o percentual relativo à quantidade de avaliação dos pares. Durante a pesquisa, não foi possível manter os mesmos avaliadores em todas as avaliações, por isso há diferença entre os pares. Apenas o avaliador 3 esteve desde o início da pesquisa, porém mesmo assim não foi possível avaliar todos os pacientes.

Tabela 24. Número de pacientes avaliados por cada par de avaliadores. Ribeirão Preto, 2021.

Pares de avaliadores	Número de pacientes avaliados	Percentual de pacientes avaliados
1 e 2	65	32,5
1 e 3	177	88,5
1 e 4	105	52,5
1 e 5	13	6,5
2 e 3	65	32,5
3 e 4	100	50

Valores expressos em frequência absoluta e frequência relativa.

Na tabela 25 estão apresentados os valores do coeficiente kappa ponderado e seus respectivos valores de intervalo de confiança (IC95%).

Tabela 25. Valores do coeficiente kappa ponderado e intervalo de confiança da concordância entre os avaliadores para localização, profundidade e tempo de desaparecimento do sinal de cacifo, e classificação do edema pelo exame físico. Ribeirão Preto, 2021.

Variável	Avaliadores	Coeficiente kappa ponderado	IC 95%
Localização	1 e 2	0,82	(0,72; 0,92)
	1 e 3	0,75	(0,67; 0,82)
	1 e 4	0,81	(0,72; 0,90)
	1 e 5	0,43	(-0,03; 0,87)
	2 e 3	0,62	(0,49; 0,75)
	3 e 4	0,63	(0,51; 0,75)
Profundidade do sinal de cacifo	1 e 2	0,66	(0,55; 0,78)
	1 e 3	0,65	(0,57; 0,73)
	1 e 4	0,59	(0,48; 0,69)
	1 e 5	0,19	(0,00; 0,37)
	2 e 3	0,59	(0,47; 0,70)
	3 e 4	0,42	(0,29; 0,54)
Tempo de desaparecimento do sinal de cacifo	1 e 2	0,71	(0,57; 0,84)
	1 e 3	0,66	(0,56; 0,75)
	1 e 4	0,56	(0,44; 0,68)
	1 e 5	0,60	(0,39; 0,81)
	2 e 3	0,59	(0,43; 0,76)
	3 e 4	0,37	(0,23; 0,50)
Classificação em Cruzes	1 e 2	0,85	(0,75; 0,94)
	1 e 3	0,76	(0,68; 0,83)
	1 e 4	0,82	(0,74; 0,91)
	1 e 5	0,31	(-0,11; 0,73)
	2 e 3	0,63	(0,50; 0,76)
	3 e 4	0,64	(0,52; 0,75)

Abreviaturas: IC = Intervalo de confiança; % = percentual

Teste Coeficiente kappa ponderado

De forma geral, em relação à localização do edema, interpretamos que o grau de concordância entre os avaliadores foi considerável. Quanto à profundidade do sinal de cacifo e seu tempo de desaparecimento, a concordância entre os avaliadores foi considerada moderada. Em relação à classificação em cruces, o grau de concordância entre os avaliadores foi considerável. Os avaliadores que apresentaram melhor concordância foram 1 e 2 para todas as variáveis, sendo as variáveis localização e classificação em cruces com concordância quase perfeita. Os avaliadores que apresentaram menor grau de concordância, foram os avaliadores 1 e 5 (que tiveram menor número de observações juntos), exceto para a variável tempo de desaparecimento do sinal de cacifo. Observou-se que a variável que apresentou mais variabilidade no grau de concordância foi a profundidade do sinal de cacifo, devido à sua subjetividade.

6.1.8. Resultado da tabela de avaliação do edema

O objetivo principal deste trabalho foi elaborar uma escala padronizada de classificação do edema em cruces, para avaliação clínica mais objetiva do edema, que correlacionasse os diferentes graus de edema com a SH e o aumento do peso em percentual estimados pela BIS. Os dados estão expressos na tabela 26, a seguir.

Tabela 26. Relação entre os diferentes graus de edema, localização, aumento do peso em quilos e percentual. Ribeirão Preto, 2021.

Grau de edema	Localização	Aumento do peso em quilos	Aumento do peso em %
+	depressão que compreenda pés, maléolo medial, tendão do calcâneo (de Aquiles), região pré-tibial até início da panturrilha (sinal do cacifo positivo).	0 - 2	0 - 2
++	depressão que compreenda pés, maléolo medial, tendão do calcâneo (de Aquiles), região pré-tibial, terço médio da perna até os joelhos (sinal do cacifo positivo).	0,5 – 5,5	1 - 7
+++	depressão que atinja membros inferiores até a raiz da coxa (sinal de cacifo positivo)	4,5 – 7,5	6 - 8
++++	depressão que atinja toda a extensão dos membros inferiores e qualquer região corporal proximal (abdome, tórax, membros superiores e/ou edema visível em face).	4 - 29	6 - 32

Valores expressos em mínimo e máximo. Fonte: próprio autor. Ribeirão Preto, 2021.

Em relação aos graus de edema, definimos da seguinte forma: o edema de 1+, correspondente ao sinal positivo de cacifo que compreende a região dos pés até o terço inferior das pernas, apresentou variação de 0 a 2 kg e 0 a 2% no aumento do peso. Muitos pacientes com edema 1+ apresentaram hidratação normal (79%). O edema 2+ correspondente ao sinal de cacifo positivo que compreende pés e pernas, até o joelho, apresentou valores que variaram de 0,5 a 5,5 kg, representando de 1 a 7% de aumento do peso corporal total. O edema 3+ que compreende sinal de cacifo positivo em membros inferiores até a raiz da coxa apresentou uma variação menor, sendo um aumento de 4,5 a 7,5 kg, e 6 a 8% do peso. Já o edema 4+, caracterizado também como anasarca (sinal de cacifo positivo em regiões acima da raiz da coxa, isto é, estende-se desde os membros inferiores até regiões superiores: região proximal como genitais, abdômen, região sacral e edema de face), apresentou uma faixa ampla de aumento de peso, variando de 4 a 29 kg, e 6 a 32%. Esses dados mostram que o aumento de peso nos casos de anasarca (4+) pode variar consideravelmente entre os indivíduos.

7. DISCUSSÃO

Embora o exame físico do edema esteja amplamente descrito na literatura (DISKIN *et al.*, 1999; CHO; ATWOOD, 2002; BARBOSA COELHO, 2004; SCHROTH, 2005; PORTO, 2013; MARTINEZ, JB; DANTAS, M; VOLTARELLI, 2013; TRAYES *et al.*, 2013; WHITING; MCCREADY, 2016) e continue sendo o método de avaliação mais utilizado na prática clínica de médicos e nutricionistas, ele é subjetivo e sua relação com a sobrecarga hídrica continua desconhecida. A avaliação do edema é fundamental para o manejo clínico dos pacientes portadores de doença renal crônica edemaciados. Entretanto, é desafiadora devido à subjetividade e falta de padronização. Até onde é de nosso conhecimento, este estudo foi pioneiro em considerar a extensão (altura) do edema em lugar da intensidade do sinal de Cacifo para classificação em cruzes e associar o exame físico com os dados de hiper-hidratação gerados pela bioimpedância por espectroscopia.

A DRC é considerada um problema de saúde pública global, com aumento progressivo da sua incidência e prevalência (LEVEY; CORESH, 2012b), representando custos cada vez mais elevados (SERVICES; SURVEY, 2019). O Censo Brasileiro de Diálise Crônica no Brasil estimou que o país gaste com diálise e transplante cerca de 1,4 bilhão de reais anualmente. Assim como em muitos países, no Brasil, os dados de prevalência da DRC são incertos, uma vez que, são coletados por meio de registros de diálise e transplantes (AGUIAR, DE *et al.*, 2020). Diego *et al.* (2020) apresentaram os dados do inquérito da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) dos pacientes em diálise no ano de 2018, com comparações nos últimos dez anos (período de 2009 a 2018). Dentre os achados, verificou-se uma prevalência estimada no Brasil no ano de 2018, de 640 pacientes por milhão da população (pmp) em tratamento dialítico, representando um aumento de 58,4% em relação ao ano de 2009 (405 pmp). O número médio de novos pacientes em diálise foi de 42.546, refletindo um aumento de 54,1% em relação à 2009. A taxa de incidência estimada foi de 204 pacientes pmp, 20% maior em relação ao ano de 2013. Quanto aos pacientes em TRS, (considerando os pacientes em diálise e com transplante renal funcional), o Brasil apresentou prevalência estimada de 876 pmp em 2018. Embora esse valor

seja inferior aos de países como Estados Unidos (2.203 pmp em 2017) Porto Rico (2.119 pmp), Chile (1.541 pmp) e México (1.405 pmp), a taxa de prevalência de pacientes em TRS no Brasil foi maior que a média de pacientes na América Latina (805 pmp), e superou a meta estabelecida pela Sociedade Latino Americana de Nefrologia e Hipertensão (SLANH) para 2019 de 700 pmp (THOMÉ *et al.*, 2019; DIEGO *et al.*, 2020). No ano de 2018, a região sudeste brasileira apresentou maior número de pacientes em diálise (738 pmp), seguido da região centro-oeste (648 pmp), região sul (622 pmp), região nordeste (530 pmp) e região norte (448 pmp). Todas as regiões apresentaram aumento da prevalência da TRS ao longos dos anos, exceto a região sul que se manteve estável desde 2013 (DIEGO *et al.*, 2020).

Em relação à estimativa de pacientes na fila de espera para o transplante renal, houve uma redução discreta entre os anos de 2013 e 2018, sendo 30.419 e 29.545 pacientes, respectivamente. Entretanto, a taxa de mortalidade aumentou 2,4% comparando os anos de 2008, 2013 e 2018. Os números de óbitos absolutos foram de 13.235, 17.944 e 25.986, respectivamente, atingindo a taxa de mortalidade bruta estimada de 19,5% em 2018 (DIEGO *et al.*, 2020). Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, a taxa de prevalência da DRC autorreferida foi de 1,42%, representando dois milhões de casos no país (BRASIL, 2014). Em relação à prevalência mundial da DRC, dados de 2017 apontam que a prevalência global foi de 9,1%, totalizando 697,5 milhões de casos. O aumento contínuo dos casos está possivelmente relacionado ao envelhecimento da população mundial. A taxa global de mortalidade da DRC, foi de 1,2 milhões de mortes por ano, sendo a 12ª maior causa de morte, representando um aumento de 41,5% no período de 1990 a 2017. Ademais, estima-se que 7,6% das mortes por doenças cardiovasculares (1,4 milhões), podem ser atribuídas ao comprometimento da função renal (CARNEY, 2020).

A população avaliada em nosso estudo foi predominantemente do sexo masculino (60%) com idade média de 54,39 $\pm$ 17,01 anos. Nossos dados se aproximam das características da população brasileira portadora de DRC, avaliada pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) no ano de 2018, em que a maior parte da população avaliada era do sexo masculino (58%), com faixa etária entre 45 a 64 anos (41,5%). Vart *et al.* (2020) realizaram um levantamento de dados da National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), do Centro Nacional de Estatísticas de Saúde (NCHS) dos Estados Unidos, com pacientes portadores de DRC

e verificaram uma prevalência do sexo feminino (52%), com idade média de 47,8 $\pm$ 0,57 anos, durante o período de 2015 a 2016 (n = 4623). Um estudo chinês que avaliou pacientes com função renal < 60ml/min/1,73 m² (n= 1.185), encontrou média de idade de 63,6 $\pm$ 14,7 anos, com maior prevalência também do sexo feminino (61,9%) (ZHANG, L. *et al.*, 2012). Dois fatores podem ter contribuído para que nossa amostra tenha sido predominantemente do sexo masculino: 1) a maior parte dos indivíduos não incluídos no estudo por apresentarem sinais de inflamação, insuficiência venosa crônica, suspeita de trombose venosa profunda e linfedema, eram do sexo feminino; 2) Os indivíduos do sexo masculino apresentaram edema mais extenso em relação às mulheres, e muitos relatavam só perceber a gravidade do edema quando as roupas ou sapatos ficavam mais apertados. Os autores Zatz, Seguro e Malnic (2012) referem que, normalmente, os pacientes procuram por atendimento médico quando o acúmulo de fluídos provoca um aumento de 10% do seu peso corporal. Em nossa amostra esse comportamento foi predominante no sexo masculino.

As causas mais prevalentes de DRC na nossa amostra foram: glomerulonefrites (28,5%), HA (25%), DM (20,5%), causa indefinida (14%), outras causas (7,5%) e rins policísticos (4,5%). Entretanto, em relação à etiologia, segundo a SBN (2018), as principais doenças de base da DRC são: HA (34%), DM (31%), outros (11%), causa indefinida (11%), glomerulonefrites (9%) e rins policísticos (4%) (THOMÉ *et al.*, 2019; DIEGO *et al.*, 2020). Segundo estudo com 52.273 pacientes indianos portadores de DRC, as principais etiologias encontradas foram: nefropatia diabética (31,3%), causa indefinida (16%), glomerulonefrites (13,8%) e HA (12,9%) (RAJAPURKAR *et al.*, 2012). A DM e a HA são as principais causas de DRC nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, como os EUA e países da América Latina, incluindo o Brasil. Enquanto que, as glomerulonefrites representam a causa mais comum de DRC nos países da Ásia e África Subsaariana. (JHA *et al.*, 2013; DIEGO *et al.*, 2020). A etiologia da DRC mais comum em nossa amostra foram as glomerulonefrites, certamente porque a coleta de dados foi realizada em maior parte no ambulatório de glomerulopatias e nefrologia geral, e o Hospital onde os pacientes foram selecionados é um centro de referência regional para tratamento de glomerulopatias.

Quanto ao estadiamento da DRC, a prevalência em nossa amostra foi de indivíduos com TFG < 30 ml/min/1,73 m², correspondendo aos estágios 4 e 5 (59%). Segundo Vart *et al.* (2020) a taxa de prevalência dos estágios 4 e 5 da DRC aumentou de 4,6% no período de 1988-1994, para 6,7% em 2015-2016 nos Estados Unidos. Uma meta-análise com 5.842 artigos, dos quais 100 foram elegíveis (6.908.440 pacientes), verificou a prevalência global da DRC ficou entre 11 e 13%. Já a prevalência global da DRC nos estágios 3 a 5 foi 10,6% (IC 95%: 9,2 – 12,2%); no Canadá e Estados Unidos foi de 14,44% (IC 95%: 8,52 – 20,36%); no Chile foi de 12,1% (IC 95%: 11,72 -12,48%); na Europa foi de 11, 86% (IC 95%: 9,93 – 13,79%); e 11,73% (IC 95%: 5,36 – 18,10%) no Japão, Coréia do Sul e Oceania (HILL *et al.*, 2016).

Com relação às comorbidades, 74,5% da nossa amostra apresentou diagnóstico de HA, sendo que, todos os pacientes estavam em uso de anti-hipertensivos, podendo justificar os níveis médios normais de PAS ($137 \pm 25,94$ mmHg) e PAD ($81,7 \pm 14,18$). A prevalência de DM foi de 36%. No estudo de Peres e Bettin (2015) com 136 pacientes portadores de DRC, encontrou prevalência de 65,4% para HA e 21,3% para DM. Diversos autores afirmam que o DM e a HA são as comorbidades mais prevalentes em pacientes com DRC em TRS (CHERCHIGLIA *et al.*, 2010; JHA *et al.*, 2013; BATISTA *et al.*, 2017). Diego *et al.* (2020) afirmam que a HA é a principal causa-base de DRC no Brasil. Embora a maior parte dos indivíduos do nosso estudo estivessem em tratamento conservador (91%), consideramos que a prevalência de ambas comorbidades foi alta.

Com relação às dislipidemias, a prevalência em nossa amostra foi de 67%. No estudo de Peres e Bettin (2015) a prevalência de dislipidemia foi maior (75,7%). Entretanto, a média dos valores de CT, TG e LDL-c foram menores do que os valores encontrados em nossa amostra, sendo CT ($179,64 \pm 41,0$ mg/dl vs. $221,5 \pm 106,84$ mg/dl), TG ($160,0 \pm 87,2$ mg/dl vs. $206,9 \pm 211,67$ mg/dl), LDL-c ($101,7 \pm 34,5$ mg/dl vs. $130,3 \pm 73,88$). Apenas a fração HDL-c foi menor em nossa amostra ($45,97 \pm 15,56$ mg/dl vs. $46,1 \pm 12,6$ mg/dl). Pacientes portadores de DRC apresentam dislipidemia mesmo nos estágios iniciais da doença, que tende a piorar com a progressão da doença (HAGER; NARLA; TANNOCK, 2017). A hiperlipidemia faz parte da síndrome nefrótica (KHANNA, 2011; ORR *et al.*, 2018). Mediante esses dados, podemos justificar a alta prevalência de dislipidemia em nossa amostra, uma vez que a maior

parte dos indivíduos estavam em estágios finais da DRC ou apresentavam quadro de hiperlipidemia devido ao quadro de síndrome nefrótica.

Quanto à medicação, no estudo de Peres e Bettin (2015), 36,2% dos pacientes faziam uso de IECA, 48% de BRA, 61,8% de diuréticos e 20,6% de bloqueadores do canal de cálcio. Na nossa amostra, o uso de diuréticos foi alto, sendo que 69,5% faziam uso de furosemida; 16% de espironolactona; 14,5% de hidroclorotiazida e 1% de clortalidona. Em muitos casos, os pacientes faziam uso concomitante de diferentes tipos de diuréticos. Já o uso de IECA e BRA foi menor (22% e 18%, respectivamente) em comparação com o estudo citado. Segundo o KDIGO (2012) o uso de IECA e BRA é recomendado para pacientes diabéticos com DRC. Entretanto, em pacientes com TFG <30 ml/min/1,73 m², podem ser descontinuados por oferecer maior risco de hipercalemia (BRASIL, 2014; GILLIGAN; RAPHAEL, 2017; BARROSO et al., 2020). Estes dados podem justificar o uso mais baixo de IECA e BRA em nossa amostra já que 59% apresentavam TFG < 30 ml/min/1,73 m². O uso do bloqueador do canal de cálcio foi maior na nossa amostra, em especial a amlodipina (48%). Os bloqueadores do canal de cálcio como a amlodipina, são muito utilizados por serem bem tolerados, seguros, potentes e eficazes para controle da hipertensão arterial. Entretanto, um efeito colateral bem conhecido é o edema periférico na região dos tornozelos (WEIR, 2003; PEDRINELLI; DELL'OMO; MARIANI, 2001). Schrader *et al.* (2009) realizaram um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, durante 12 semanas com pacientes de ambos os sexos, para avaliar os benefícios terapêuticos da combinação de amlodipina 5 mg e valsartan 160 mg para reduzir o edema periférico (n= 557), comparado com o grupo em uso único de 10 mg de amlodipina (n= 476). Dentre os achados deste estudo, observou-se que o edema periférico foi maior no grupo em uso exclusivo de amlodipina 10 mg (31,5%) em relação ao grupo amlodipina/valsartan 5/160 mg (7,3%). Foi observada uma redução do edema em ambos os grupos entre as semanas 8 e 12 do estudo. Durante a 12^a semana de estudo, os pacientes que mudaram da amlodipina 10 mg para amlodipina/valsartan 5/160 mg (55,6%) apresentaram melhor resolução do edema do que o grupo que permaneceu com amlodipina/valsartan 5/160 mg desde o início do estudo (41,7%). Os autores concluíram que a terapia com amlodipina em dose menor associada à valsartan foi mais efetiva para redução da pressão arterial e edema periférico do que o aumento da dose de amlodipina isolada. Na nossa amostra, o uso de amlodipina foi mais

prevalente no grupo com 1+ de edema (região dos pés até o início da panturrilha), corroborando os dados da literatura, e sendo uma possível justificativa para a presença de edema no exame físico e ausência de sobrecarga hídrica (SH) pela BIS, uma vez que essa medicação pode causar aumento da pressão hidrostática intracapilar e retenção renal de sódio, sem haver necessariamente expansão do volume extracelular (WEIR, 2003).

A albumina é a proteína mais abundante do plasma e responsável pela pressão oncótica intracapilar. Quando há lesões glomerulares, a membrana glomerular tem sua permeabilidade aumentada, permitindo a passagem de macromoléculas como a albumina para o meio extravascular, resultando no aumento da excreção urinária (proteinúria), podendo ultrapassar uma perda superior à 3,5 g em 24 horas. Este quadro faz parte da síndrome nefrótica (SN), cuja manifestação clínica é caracterizada por urina espumosa e edema. Clinicamente, o edema nefrótico ocorre em face (região subpalpebral) e tende a desaparecer ao longo do dia; há edema de membros inferiores, chamado de edema vespertino, por ser mais evidente no período da tarde (MARTINEZ; DANTAS; VOLTARELLI, 2013; KHANNA, 2011). Com a progressão das doenças que levam à síndrome nefrótica, o edema pode tornar-se mais intenso e extenso, chegando a quadros de anasarca, incluindo derrames cavitários (ascite, derrame pleural e/ou pericárdico (BARBOSA COELHO, 2004). A hipoalbuminemia isolada não leva à formação de edema (HUMPHREYS *et al.*, 1994). Um exemplo a ser citado é o caso da analbuminemia, doença rara em que os indivíduos não possuem o gene da albumina, levando a níveis muito baixos desta proteína no sangue. Embora exista relatos na literatura de pacientes que apresentem edema até os joelhos, o edema não é um fator predominante nesta doença. Os baixos níveis séricos de albumina são “compensados” pelo aumento de outras proteínas plasmáticas, evitando assim, grandes consequências clínicas (RUSSI; WEIGAND, 1983; KOOT *et al.*, 2004; DOUCET; FAVRE; DESCHÊNES, 2007). As teorias “underfill” e “overfill” abordadas anteriormente, reforçam esse achado de que apenas a hipoalbuminemia não é fator determinante para formação de edema. A primeira teoria explica que além da hipoalbuminemia, é preciso haver excesso de filtração de fluídos para o interstício, hipervolemia e ativação do SRAA, enquanto a segunda teoria explica que é necessário haver uma retenção renal intensa de água e sódio para a formação do edema. Importante dizer que ambas situações podem estar presentes no mesmo

indivíduo em momentos distintos ao longo do curso da doença glomerular (SIDDALL; RADHAKRISHNAN, 2012; ELLIS, 2016; GUPTA, S. *et al.*, 2019). Para o tratamento da síndrome nefrótica é necessária a restrição de sódio dietético e tratamento com diuréticos. A furosemida é a medicação diurética mais utilizada na prática clínica, podendo ser ou não associada à espironolactona. Em casos de hipoalbuminemia e resistência diurética à furosemida oral, há indicação de tratamento com infusão de albumina associada à furosemida intravenosa para estimular a diurese e reduzir o edema (DUFFY *et al.*, 2015; MEENA; BAGGA, 2020)

No estudo de Akcicek *et al.* (1995), realizado na Turquia foram avaliados 12 indivíduos com SN e hipoalbuminemia, comparando a eficácia terapêutica da furosemida isolada e a combinação da furosemida com albumina. Dentre os achados, verificou-se um aumento estatisticamente significativo do volume urinário ($p < 0,01$) e excreção de sódio ($p < 0,01$) após um período de 6 horas. Entretanto o mesmo não ocorreu após 24 horas. Um estudo controlado e randomizado realizado na Tailândia que também avaliou a eficácia terapêutica da furosemida isolada e a furosemida combinada com albumina, em 24 indivíduos com DRC estável e hipoalbuminemia, os autores encontraram resultados parecidos com o estudo de Akcicek *et al.* (1995). Eles verificaram uma eficácia maior da combinação de furosemida com albumina em relação à furosemida isolada, após 6 horas do que após 24 horas, observando os parâmetros de volume urinário ($p < 0,02$ vs. $p = 0,46$) e sódio urinário ($p < 0,01$ vs. $p = 0,32$) (PHAKDEEKITCHAROEN; BOONYAWAT, 2012). Entretanto, os autores sugerem que são necessários mais estudos que tragam evidências científicas da eficácia terapêutica da terapia combinada de furosemida e albumina para o tratamento do edema na SN (DOUCET; FAVRE; DESCHÊNES, 2007; KITSIOS *et al.*, 2014). O uso de furosemida foi alto na nossa amostra (69%), e todos os pacientes com anasarca, após participarem da coleta de dados foram submetidos ao tratamento com furosemida intravenosa. Os pacientes nefróticos que apresentaram hipoalbuminemia e anasarca receberam terapia com albumina intravenosa associada à furosemida.

Little e Ginsburg (1984) sugerem que quando a concentração de albumina cai abaixo de 2,5 a 3,0 g/dl, o edema se torna evidente. Porém, em nossos achados, verificamos que mesmo em níveis séricos normais de albumina foi possível identificar o edema pelo exame físico. A média de albumina sérica no grupo 0+ foi de $4,03 \pm 0,30$; no grupo 1+ foi de $4,07 \pm 0,44$; no grupo 2+ foi de $3,87 \pm 0,55$; no grupo de 3+ foi de

3,54 $\pm$ 0,42 e no grupo de 4+ foi de 2,87 $\pm$ 0,75. Os grupos apresentaram diferença estatística significativa (tabela 13). Foi possível observar uma relação inversamente proporcional entre os níveis séricos de albumina com a gravidade do edema. Ao estratificar a amostra e avaliar a albumina sérica dos pacientes que apresentavam etiologia da DRC por glomerulonefrite, DM ou causa indefinida, totalizando 54,5% (n=109), encontramos médias diferentes de albumina sérica, sendo, o grupo 0+ média de 3,74 $\pm$ 0,29 mg/dL; o grupo 1+ apresentou média de 4,00 $\pm$ 0,03 mg/dL; o grupo 2+ foi de 3,75 $\pm$ 0,28 mg/dL; o grupo 3+ foi de 3,97 $\pm$ 0,03 mg/dL e o grupo 4+ foi de 2,59 $\pm$ 0,54 mg/dL. Diante disso, podemos dizer que nossos dados sugerem que os níveis séricos de albumina não precisam necessariamente estarem abaixo de 3,0 mg/dL para que o edema seja evidente, mas à medida que o edema se torna mais extenso, como nos casos de anasarca, os valores de albumina tendem a ser inferiores a 3,0 mg/dL. Os valores de proteinúria/24 horas foram estatisticamente significativos entre os grupos (tabela 13), principalmente entre os grupos 0+ e 3+; 0+ e 4+ e entre os grupos 2+ e 4+ (tabela 14). Estes resultados eram esperados, uma vez que, o quadro de anasarca devido à síndrome nefrótica, normalmente ocorre devido aos níveis reduzidos de albumina e aumento da proteinúria. A redução da diurese pode favorecer o acúmulo de fluídos e consequentemente, a formação de edema (MORSCH; VERONESE, 2011). Nossos dados corroboram a literatura, pois a quantidade medida de diurese (24 horas) foi inversamente proporcional ao grau de edema. No grupo 0+ a média de diurese observada foi de 2790 $\pm$ 1247,1 ml, no grupo 1+ foi de 2493 $\pm$ 1174,7 ml, 2+ foi de 2359 $\pm$ 986,53ml, 3+ foi de 1847 $\pm$ 784,24 ml e no grupo 4+ foi de 1733 $\pm$ 825,9 ml, apresentando diferença estatística entre os grupos (tabela 13).

O edema exerce influência sobre o peso corporal (BARBOSA COELHO, 2004). Entretanto, os dados disponíveis na literatura a respeito do aumento ponderal em razão do edema são escassos e inconsistentes. Não encontramos estudos que tenham associado os diferentes graus de edema à SH medida por bioimpedância elétrica ou pelo método de diluição isotópica por óxido de deutério. Os autores associam valores de SH e edema baseadas em experiência clínica. Diskin *et al.* (1999) sugerem que é preciso haver um aumento de 4,5 kg para que o edema se torne evidente, enquanto Cho e Atwood (2002) sugerem que é preciso haver um aumento de 10% do peso corporal do indivíduo para que o edema possa ser detectado, justificando que o interstício acomoda vários litros de líquidos antes que o edema seja

visível. Lukaski (2013) sugere que o edema se torna depressível quando a SH está entre 3 a 4 litros, e que aumentos sutis na SH são difíceis de detectar no exame físico. Em nossos achados, observamos que mesmo elevações sutis do peso são detectáveis no exame físico do edema. O aumento de peso corporal apresentou diferença significativa entre os grupos, principalmente em percentual (tabela 15) (gráfico 3). A média de aumento ponderal (%) devido ao edema foi de $0,22 \pm 1,26$ no grupo 0+, no grupo 1+ foi de $0,73 \pm 1,36$, no grupo 2+ foi de $3,10 \pm 1,84$, no grupo 3+ foi de $7,5 \pm 1,69$ e no grupo 4+ (anasarca) foi de $10,94 \pm 5,24$. Todas as combinações entre os grupos apresentaram diferença entre si (tabela 16), trazendo evidências de que o aumento do peso corporal em percentual tem associação positiva com a gravidade do edema avaliado pelo exame físico. Nossos dados mostraram que é possível detectar edema pelo exame físico com valores inferiores aos propostos pelos autores Diskin et al. (1999), Cho e Atwood (2002) e Lukaski (2013). Observamos que mesmo elevações sutis da SH (maior ou igual a 1 litro) foram suficientes para detectar edema no exame físico. Os edemas mais leves (1+ e 2+) apresentaram incremento de 1% a 7% do peso corporal, significando em quilos uma variação de 0,5 kg a 5,5 kg.

Com relação à anasarca, os autores Doucet, Favre e Deschênes (2007) descrevem que o edema nefrótico pode levar a um aumento ponderal de até 30%. Em nosso estudo, o maior aumento ponderal observado foi de 32%. Entretanto, a causa não foi síndrome nefrótica. O paciente em questão apresentava TFG reduzida (< 30 ml/min/1,73 m²) e interrompeu por conta própria o uso de diuréticos. Em nossos achados verificamos uma faixa de aumento ponderal muito ampla para casos de anasarca, sendo o mínimo de 6% e máximo de 32% de aumento ponderal, significando um aumento entre 4 kg e 29 kg. Em casos de anasarca, a quantidade de sobrecarga hídrica pode variar muito de um indivíduo para outro, inviabilizando sua mensuração pelo exame físico. A BIS se destaca por ser um método de fácil uso, custo relativamente baixo em comparação ao método de diluição isotópica com óxido de deutério (PFRIMER et al., 2012), podendo ser utilizada em pacientes portadores de doença renal crônica, tanto em tratamento conservador quanto em tratamento dialítico (RONCO et al., 2015) auxiliando médicos e nutricionistas na avaliação da hidratação e do estado nutricional do paciente edemaciado.

O aumento do peso corporal foi calculado a partir dos dados de estimativa de sobrecarga hídrica (SH) gerados pela bioimpedância por espectroscopia (BIS). Esta

por sua vez, é a única bioimpedância elétrica até o momento que fornece dados de SH em litros (NG; LI, 2019). A bioimpedância elétrica de frequência única (SF-BIA) utiliza o modelo de 2 compartimentos (2C) que divide o peso corporal em: 1. Massa livre de gordura (hiper-hidratação, o tecido mineral ósseo, a massa magra, a água e proteínas contidas nela, e a água do tecido adiposo); 2. Massa gorda, correspondendo apenas aos lipídeos. Já o modelo de 3 compartimentos (3C) utilizados pelo Body Composition Monitor (BCM) da BIS, divide o peso corporal em: 1. Hiper-hidratação; 2. Massa livre de gordura (tecido mineral ósseo, massa magra, água e proteínas), 3. Massa de tecido adiposo (massa gorda e água) (BROERS *et al.*, 2014a). O modelo de 2C considera que a MLG é sempre hidratada em 73%, logo ela sofre influência na presença de SH. Já o modelo 3C utiliza os valores conhecidos de AEC dos tecidos de MLG e MG e calcula a diferença entre os valores normais desses tecidos e os valores medidos pela BIS, gerando assim os valores de SH em litros. Estes valores também podem ser negativos na presença de depleção de fluídos (BROERS *et al.*, 2020b).

Partindo do pressuposto que os valores normais segundo a BIS para SH podem variar entre -1,1 L e 1,1 L, sabemos que os valores > 1,1 L são considerados como hiper-hidratação (WABEL, Peter *et al.*, 2009; RONCO *et al.*, 2015; MARTÍNEZ *et al.*, 2016). Em nossos achados, a SH apresentou associação positiva com os diferentes graus de edema (tabela 19) e diferença significativa em todas as combinações entre os grupos (tabela 20). A média de SH em litros no grupo 0+ foi de $-0,05 \pm 0,89$; o grupo 1+ foi de $0,49 \pm 1,05$; o grupo 2+ foi de $2,37 \pm 1,38$; o grupo 3+ foi de $5,27 \pm 1,22$; e o grupo 4+ foi de $8,23 \pm 4,77$ (tabela 19). Alguns pacientes dos grupos 0+, 1+ e 2+ apresentaram valores normais de SH, enquanto que todos os pacientes dos grupos 3+ e 4+ apresentaram sempre valores de hiper-hidratação.

Haber (2017) propõe, mediante sua experiência clínica, que para apresentar sinal de cacifo positivo, o edema de coxas deve corresponder a 10 litros. Nossos dados diferem da opinião do autor, uma vez que, com uma média aproximada de 6 litros de SH, foi possível observar sinal de cacifo positivo nas coxas. Caravaca *et al.* (2011) avaliaram em um estudo transversal prospectivo, o estado de hidratação de 175 pacientes com DRC e TFG <40 ml/min/1,73 m². Dois observadores realizaram exame físico do edema, classificando os pacientes em dois grupos: sem edema (69%) e com edema (31%). Os valores de SH gerados pela BIS foram associados à classificação do exame físico do edema. Foi observado que o grupo com edema

apresentou SH superior ao grupo sem edema ($p= 0,001$), com média de $1,51 \pm 3,78$ *versus* $0,04 \pm 3,36\%$ de aumento da ACT, respectivamente. Os dados deste estudo corroboram os nossos achados, uma vez que a SH foi maior nos pacientes com edema (76%) do que nos pacientes sem edema (10%). No gráfico 9 é possível observar que a hidratação normal segundo a BIS esteve presente nos grupos 0+ (82%), 1+ (79%) e no grupo 2+ (14%). Uma das questões que propomos responder neste estudo foi se os pacientes sem edema no exame físico poderiam apresentar SH. Observamos que a maior parte deles apresentaram hidratação normal, 9% desidratação e 9% apresentou hiper-hidratação (1,5 L e 2,1 L), que consideramos sutil. Os pacientes com edema de 1+ (pés e tornozelo até o início da panturrilha) apresentaram em grande parte hidratação normal, podendo sugerir que o uso de bloqueador do canal cálcio (amlodipina) discutido anteriormente pode ser o responsável pelo edema no exame físico, mas sem apresentar SH pela BIS. Isso porque o edema causado pelo efeito colateral desta medicação favorece o aumento da pressão hidrostática intracapilar sem necessariamente expandir o volume extracelular. Poucos pacientes com 2+ de edema apresentaram hidratação normal. Uma possível explicação, além do uso de amlodipina, seria a presença de insuficiência venosa, não visível ao exame físico (varizes de vasos mais profundos que não aparecem como varicosidades na superfície) (NISHIBE et al., 2020), que poderia produzir edema também pelo aumento da pressão hidrostática, sem necessariamente ter aumento do volume extracelular. Nenhum dos pacientes com 3+ e 4+ de edema apresentaram hidratação normal ou valores baixos de SH pela BIS, reforçando a associação positiva entre os valores de SH medidos pela BIS e a classificação do edema em cruzes de acordo com a sua altura.

Um estudo de coorte internacional europeu com 8.883 pacientes em hemodiálise (HD), teve como objetivo avaliar a SH pela BIS e o grau de inflamação pelos níveis séricos de proteína C-reativa. O estudo foi dividido em dois períodos distintos de 3 meses. O primeiro período foi traçado para avaliar a hidratação e inflamação dos indivíduos (1 a 12 meses), e o segundo período (após 12 meses) para avaliar o risco de mortalidade. Dentre os achados, os autores verificaram que a presença simultânea de SH ($> 1,1$ L) e inflamação na pré-diálise, foi associada ao maior risco de morte ($RR = 1,69 - IC95\% 1,35 - 1,98$). Embora a depleção de fluídos pós-diálise tenha sido atribuída como fator de sobrevida ($RR = 0,74 - IC95\% 0,62 -$

0,90), foi observado que os pacientes que tiveram valores aumentados de SH, mesmo sem a presença de inflamação, apresentaram um risco de mortalidade três vezes maior do que os pacientes que não tiveram SH ou inflamação durante todo o período do estudo (DEKKER *et al.*, 2017). Sabemos que a DRC possui grau elevado de inflamação devido às comorbidades, estresse oxidativo, alterações no metabolismo mineral ósseo e ácido-base (LEVEY; CORESH, 2012). Apesar de não termos avaliado o perfil inflamatório na nossa amostra, considerando os resultados de Dekker *et al.* (2017), podemos questionar se a SH em níveis elevados observados principalmente nos grupos 3+ e 4+, podem oferecer riscos aumentados de mortalidade para os pacientes, independente da presença ou não de inflamação. O AF têm sido descrito na literatura como um parâmetro de avaliação do estado nutricional, e considerado um preditor de sobrevida em pacientes com DRC e outras doenças crônicas, como o câncer. Ressaltando que valores baixos refletem alterações na membrana celular e balanço de fluidos intracelular e extracelular (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; CARAVACA *et al.*, 2011; FERREIRA, *et al.*, 2015). Em nosso estudo foi observado que o AF foi inversamente proporcional ao grau de edema, ou seja, quanto mais extenso o edema, menor foi o ângulo de fase. Os resultados em média e desvio padrão estão descritos na tabela 21. Trazemos também os dados de AF em mediana, mínimo e máximo, para evidenciar a diferença entre os grupos e ressaltar o quanto os valores foram menores à medida que o edema se tornou mais extenso. O grupo sem edema (0+) apresentou valores mais altos de AF, sendo a mediana de 6,71°, mínimo de 4,28° e máximo de 7,68°. No grupo 1+ a mediana foi de 5,59° (3,69 – 7,62); no grupo 2+ a mediana foi de 4,87° (2,73 – 7,2); no grupo 3+ a mediana foi de 4,02° (2,5 – 5,51) e no grupo 4+ a mediana foi de 3,32° (1,95 – 5,38). Nossos dados corroboram a literatura (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; CARAVACA *et al.*, 2011; COLÍN-RAMÍREZ *et al.* 2012; GARLINI *et al.*, 2019; HAN *et al.*, 2019) que sugere que o edema está relacionado ao pior estado nutricional e oferece maior risco de morte ao paciente à medida que se torna mais extenso.

Como os valores de AF foram inversamente proporcionais aos graus de edema, consequentemente os valores de resistência (Re) e reatância (Xc) também foram inversamente proporcionais, com diferença significativa entre os grupos (tabela 22), sugerindo que graus elevados de edema refletem baixa resistência da membrana celular à passagem da corrente elétrica. Em uma revisão sistemática com 455 artigos,

dos quais 48 foram elegíveis, foi verificada uma correlação positiva entre o AF e mortalidade, especialmente no câncer e na DRC. Foram avaliados 12 artigos científicos com 5.210 indivíduos com DRC, e os graus de AF variaram entre 3,6º e 8º. Nestes estudos, foi demonstrado que a cada um grau de acréscimo no AF representou maior taxa de sobrevida para os pacientes com DRC (GARLINI et al., 2019). No estudo de Caravaca et al. (2011), foi observado que os pacientes com $AF \geq 5,3^\circ$ tiveram maior taxa de sobrevida em relação aos que apresentaram valores inferiores a este. No estudo de Han et al. (2019) foi observado AF menor nos pacientes diabéticos com DRC (4,10º) em relação aos pacientes com DRC não-diabéticos (4,66º) e diferença estatística entre os grupos ($p < 0,001$). No estudo de Colín-Ramírez et al. (2012) com 389 portadores de insuficiência cardíaca e falência renal, foi observado que os pacientes com $AF \leq 4,2^\circ$, apresentaram risco maior de morte em comparação com os pacientes com $AF \geq 5,7^\circ$ (RR = 3,08, IC95% 1,06 – 8,99). Em nossos resultados observamos que os graus de edema 2+, 3+ e 4+ apresentaram em média e mediana valores de AF abaixo de 5,0º, confirmando os dados da literatura de que o AF reflete alterações na permeabilidade da membrana celular, composição dos fluidos corporais e quanto mais extenso o edema, menor os valores de AF.

A expansão do volume extracelular e água corporal total (ACT) estão diretamente ligadas ao edema. Contudo, a ACT pode se manter constante enquanto a distribuição de fluidos entre os compartimentos são alterados patologicamente. Exemplificando, nos casos de caquexia, pode haver uma perda do volume intracelular e massa celular corporal (MCC), com aumento simultâneo da AEC, fazendo com que o peso corporal se mantenha constante, mascarando a desnutrição (EARTHMAN et al., 2007). Garagarza et al., (2013) propõem que a AIC não é afetada pela expansão do volume extracelular. O edema intracelular pode ocorrer por nutrição inadequada das células e inflamação dos tecidos, com aumento da permeabilidade da membrana celular, permitindo que o sódio, água e outros íons se difundam para o interior da célula (GUYTON, AC; HALL, 2011). Na avaliação da água corporal, observamos em nossa amostra que os valores absolutos de ACT (em litros) e água intracelular (AIC) (em litros), não apresentaram diferença significativa entre os grupos (tabela 19).. Quanto à água extracelular (AEC) os grupos se diferenciaram nos valores absolutos em litros e relativos (%AEC) (tabela 19). Os valores médios de AEC (%) apresentaram diferença significativa entre todas as combinações entre os grupos (tabela 20) e

mostrou-se inversamente proporcional aos diferentes graus de edema. Para ressaltar a diferença entre os grupos, apresentamos também os resultados em mediana, mínimo e máximo de aumento do percentual de AEC entre os grupos. O grupo 0+ apresentou mediana (%) de -0,7 (mínimo de -13,1 e máximo de 12). O grupo 1+ apresentou mediana (%) de 1,55 (mín. -11,7 e máx. 19,9); o grupo 2+ apresentou mediana (%) de 10,9 (mín. -5 e máx. 29,8); o grupo 3+ apresentou mediana (%) de 24,75 (mín. 21 e máx. 29,6); e o grupo 4+ apresentou mediana (%) de 32,4 (mín. 20,6 e máx. 60,9) de aumento da AEC. Quando comparamos as médias, observamos que o aumento do % AEC foi 5 vezes maior no grupo 2+, 11 vezes maior no grupo 3+ e 15 vezes maior no grupo 4+ em relação ao grupo 1+, mostrando uma associação positiva entre o percentual de aumento da AEC e os diferentes graus de edema. Ao avaliarmos os valores em mediana, mínimo e máximo, percebemos que os grupos 0+, 1+ e 2+ tiveram valores negativos de aumento da AEC (%), indicando desidratação. Observamos que os valores máximos encontrados nos grupos 2+ e 3+ são muito próximos, assim como os valores mínimos encontrados entre os grupos 3+ e 4+, sugerindo que o aumento da expansão do volume extracelular tem associação positiva com a altura do edema. Até onde é de nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliar essa associação.

Além dos valores gerados pela BIS para os compartimentos de ACT, AIC e AEC, alguns índices são utilizados para avaliar a hiper-hidratação. O índice de edema corresponde à razão AEC/ACT. O ponto de corte para hiper-hidratação segundo o fabricante do Body Composition Monitor (BCM) é $\geq 0,40$. Os valores encontrados em nossa amostra foram superiores em todos os grupos, até mesmo no grupo sem edema (tabela 19). Os valores aumentaram gradativamente à medida que o edema se mostrou mais extenso, sendo em média os valores dessa razão de $0,43 \pm 0,02$ no grupo 0+; $0,47 \pm 0,03$ no grupo 1+; $0,49 \pm 0,03$ no grupo 2+; $0,52 \pm 0,04$ no grupo 3+ e $0,54 \pm 0,06$ no grupo 4+ (tabela 19). Um estudo que avaliou pacientes em hemodiálise utilizou o índice AEC/ACT para avaliar hiper-hidratação. O ponto de corte calculado para todas as causas de mortalidade foi de AEC/ACT $\geq 0,4055$, com sensibilidade de 84,6% e especificidade de 69,8%. Os pacientes foram divididos em dois grupos: AEC/ACT $< 0,4055$ (75,32%) e AEC/ACT $\geq 0,4055$ (24,68%). Foi observado que valores maiores que 0,4055 esteve relacionado com subnutrição pela Avaliação Subjetiva Global (ASG), declínio do estado nutricional (hipoalbuminemia e

perda de massa muscular), e taxa de sobrevivência significativamente menor (SUKACKIENE *et al.*, 2020). Uma revisão sistemática e meta-análise que avaliou hiper-hidratação como preditor de mortalidade em pacientes em diálise peritoneal verificou que o índice de edema AEC/ACT foi considerado um preditor independente por todas as causas de morte nesses pacientes (SHU *et al.*, 2018), com valores de $AEC/ACT \geq 0,40$ no estudo de Guo *et al.* (2015) e $\geq 0,396$ no estudo de Rhee *et al.* (2016). No estudo de Kang *et al.* (2016) com 631 pacientes em diálise peritoneal, o índice $AEC/ACT > 0,371$ para homens e $> 0,372$ para mulheres foi associado à maior risco de mortalidade. Os dados da literatura compreendem pacientes em TRS, embora nosso estudo foi realizado em grande parte com pacientes em tratamento conservador, podemos observar que o índice de edema apresentou associação positiva com a extensão do edema. No caso de edemas mais extensos (3+ e 4+), o índice de AEC/ACT esteve muito acima dos valores considerados de risco, sugerindo que esses graus de edema podem oferecer maior risco de morte à longo prazo. Entretanto, será necessário o acompanhamento longitudinal destes pacientes, para que possa ser avaliado o risco de mortalidade neste grupo de pacientes.

O índice AEC/AIC gerado pela BIS está relacionado ao estado nutricional e de hidratação, entretanto deve ser usado como dado complementar para avaliar esses parâmetros segundo o fabricante do BCM. Em nossa amostra, o grupo 0+ apresentou média de $0,77 \pm 0,08$; o grupo 1+ foi de $0,90 \pm 0,10$; o grupo 2+ foi de $0,98 \pm 0,11$; o grupo 3+ foi de $1,10 \pm 0,18$ e o grupo 4+ foi de $1,25 \pm 0,18$. Embora os valores de AIC em litros não foram significativamente diferentes entre os grupos (tabela 19), ao utilizarmos esse índice, percebemos que os pacientes sem edema (0+) apresentaram valores de AIC maiores que AEC, resultando em um índice mais baixo em relação aos pacientes com edema. Observamos também que à medida em que o edema se tornou mais extenso, houve uma inversão, a AEC foi maior que a AIC, resultando em valores aumentados do índice, especialmente os grupos 3+ e 4+, confirmando que, como seria suposto, em pacientes com doença renal mesmo quando o grau de edema é leve, existe retenção de líquidos com predomínio no espaço extracelular. No estudo de Ronco *et al.* (2015) foi avaliado o estado de hidratação segundo a BIS de 1031 pacientes em diálise peritoneal. Foi verificado que os pacientes hiper-hidratados apresentaram valores da razão AEC/AIC maiores (1,0) do que os pacientes desidratados (0,70) e normohidratados (0,90). Esses resultados corroboram os

nossos achados de que pacientes edemaciados apresentam maiores volumes de AEC e volumes reduzidos de AIC em relação aos pacientes desidratados ou sem edema. Em um recente estudo prospectivo longitudinal e observacional, com 190 pacientes com câncer em estágio avançado, foi avaliado o estado de hidratação pela bioimpedância elétrica (BIA) e realizado exame físico para identificação de edema periférico. Os pacientes foram divididos em dois grupos: com edema (38%) e sem edema (62%). Dentre os achados, foi observado valores maiores do índice AEC/AIC nos pacientes com edema ($1,1 \pm 0,2$) em relação aos pacientes sem edema ($1,0 \pm 0,2$). Embora os valores desse índice tenham sido próximos, a diferença na distribuição de volume dos compartimentos entre os grupos foi diferente. O grupo sem edema apresentou valores médios de AEC (litros) de $19,6 \pm 6$ e AIC (litros) de $19,9 \pm 5,6$, enquanto o grupo com edema apresentou valores médios de AEC (litros) de $23,3 \pm 7,4$ e AIC (litros) de $21,2 \pm 5,8$. Os autores concluíram que valores < 20 litros de AIC no grupo sem edema e > 20 litros no grupo com edema tiveram associação com menor taxa de sobrevida (AMANO *et al.*, 2020).

A massa celular corporal (MCC) composta em grande parte pela AIC, está relacionada ao estado nutricional e pode apresentar alterações na presença de desnutrição e estado catabólico (KYLE *et al.*, 2004; EARTHMAN *et al.*, 2007). Em nossa amostra, observamos que os valores de MCC foram menores nos grupos com edema (1+, 2+, 3+ e 4+) em relação ao grupo sem edema (0+) com diferença significativa (tabela 18), sugerindo que o aumento do volume extracelular em relação ao volume intracelular reflete diretamente na MCC e estado nutricional do paciente.

Para a avaliação do estado nutricional utilizamos o Índice de Massa Corporal (IMC) e os valores estimados pela BIS de massa livre de gordura (MLG) e massa gorda (MG). Para entendermos melhor o quanto o edema pode interferir na classificação do estado nutricional pelo IMC, consideramos subtrair o IMC utilizando o peso aferido (com edema) do IMC utilizando o peso normohidratado estimado pela BIS. A diferença entre os grupos foi significativa (tabela 15). Ao analisar as combinações entre os grupos por pares também encontramos diferença estatística significativa (tabela 16). Os resultados mostram uma associação positiva entre as cruzes de edema e o aumento do IMC. O grupo 1+ apresentou em média $0,20 \pm 0,41$ kg/m² de aumento do IMC; o grupo 2+ apresentou aumento de $0,83 \pm 0,50$; no grupo 3+ o aumento foi de $1,76 \pm 0,37$, e o grupo 4+ apresentou maior aumento do IMC,

sendo em média $2,98 \pm 1,52$ kg/m². Os dados apontam que edema até o joelho (1+ e 2+) podem apresentar alterações sutis no IMC, enquanto o edema 3+, e principalmente o edema 4+, devem ser observados criteriosamente na avaliação e diagnóstico nutricional, por apresentarem alterações significativas no IMC (gráficos 4 e 5). Não encontramos trabalhos na literatura que tenham feito este tipo de análise, o que ressalta a importância de nosso estudo, considerando que a presença de edemas volumosos em pacientes portadores de doenças renais é frequente e o acompanhamento nutricional, parte de seu tratamento.

Em relação ao diagnóstico do estado nutricional da nossa amostra, quando consideramos o IMC utilizando o peso aferido (com edema) a média variou entre sobrepeso e obesidade ($25,88 \pm 5,37$ kg/m² e $31,68 \pm 5,82$ kg/m²). Ao corrigir o IMC utilizando o peso normohidratado, observamos que apenas o grupo 3+ apresentou em média valores de eutrofia ($24,68 \pm 8,36$ kg/m²). Os grupos 0+, 1+ e 4+ apresentaram em média valores de sobrepeso ($25,88 \pm 5,46$ kg/m², $29,39 \pm 6,52$ kg/m² e $26,06 \pm 6,21$ kg/m², respectivamente), e o grupo 2+ apresentou em média valores de obesidade ($31,49 \pm 5,88$ kg/m²). Ao avaliar a amostra de modo geral, verificamos que 38% dos pacientes apresentaram obesidade, 18% apresentaram sobrepeso, 36% estavam eutróficos e 8% apresentaram baixo peso. De acordo com os dados do Censo Brasileiro de Diálise de 2018, 9% dos pacientes avaliados apresentaram baixo peso, 50% estavam eutróficos, 28% apresentaram sobrepeso e 13% apresentaram obesidade (THOMÉ *et al.*, 2019). O Estudo Brasileiro Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA – Brasil), que incluiu 15.105 indivíduos adultos brasileiros, verificou uma prevalência de 22,9% de sobrepeso e 40,2% de obesidade na amostra estudada (SCHMIDT *et al.*, 2015). Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com mais 139 mil indivíduos de ambos os sexos e faixa etária acima de 18 anos, verificou uma taxa de sobrepeso de 60,3% na amostra geral, sendo mais prevalente no sexo feminino (62,6%) do que no sexo masculino (57,5%); quanto à obesidade, verificaram que 25,9% dos indivíduos apresentaram IMC > 30 kg/m², sendo mais prevalente nos indivíduos do sexo feminino (29,5 %) com relação aos indivíduos do sexo masculino (21,8%) (IBGE, 2020). O estudo de Chooi, Ding e Magkos (2019), que avaliou a taxa de obesidade global, encontrou prevalência de 22,6% no Brasil e 15% nos Estados Unidos (SARAN *et al.*, 2019). Com relação à prevalência de sobrepeso e obesidade,

nossos dados se aproximaram dos valores encontrados pelo estudo de coorte multicêntrico (ELSA – Brasil) (SCHMIDT *et al.*, 2015). Ressaltamos ainda que 36% dos indivíduos avaliados em nossa amostra estavam em uso de corticosteroides para tratamento de glomerulopatias ou pós-transplante renal. Dentre os efeitos colaterais do uso prolongado dessas drogas, está o aumento ponderal (MARINO; ROMÃO; CHIARELLO, 2017; KAPUGI; CUNNINGHAM, 2019), podendo justificar as taxas elevadas de sobrepeso e obesidade na população estudada. A prevalência de indivíduos com baixo peso se aproximou da população avaliada pelo Censo de Diálise de 2018 (THOMÉ *et al.*, 2019). Os dados da PNS de 2019 realizada pelo IBGE mostram uma alta prevalência de sobrepeso e obesidade na população brasileira e aumento progressivo ao longo dos anos.

Segundo a pesquisa do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), o IMC da população americana com DRC aumentou ao longo dos anos (1988 a 2004). O percentual de indivíduos eutróficos caiu de 44,5% para 34,4%, de indivíduos com sobrepeso subiu de 33,1% para 34,8% e com obesidade aumentou de 22,3% para 30,8% (CORESH *et al.*, 2007). Em estudo realizado com os dados da Global Burden of Disease Study (Institute for HealthMetrics and Evaluation, Seattle, WA), em 2015 cerca de 1,9 bilhão de pessoas no mundo estavam com sobrepeso ($\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$) e 609 milhões com obesidade ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$). Isso significa que um terço da população mundial apresentava excesso de peso segundo o IMC neste período. Nas Américas, o sobrepeso aumentou de 45,3% em 1980 para 64,2% em 2015, enquanto a obesidade aumentou de 12,9% para 28,3% no mesmo período. Sabe-se que a obesidade influencia o desenvolvimento de DRC por predispor a nefropatia diabética, nefroesclerose hipertensiva e glomeruloesclerose segmentar e focal (SILVA JUNIOR *et al.*, 2017). Além disso, é fator de risco para desenvolvimento de nefrolitíase (KOVESDY; FURTH; ZOCCALI, 2017) e progressão da DRC, com aumento do risco de mortalidade por eventos cardiovasculares (YUN *et al.*, 2018).

Embora seja o método global utilizado para classificar o estado nutricional, o IMC não deve ser utilizado isoladamente, por não levar em consideração a composição corporal e possíveis alterações na massa gorda, massa livre de gordura e/ou hidratação do indivíduo (WELLS; FEWTRELL, 2006; NUTTALL, 2015). As medidas antropométricas e o exame físico são parâmetros utilizados para avaliar perda de massa magra e gordurosa em regiões corporais que podem indicar

desnutrição (por exemplo, região tricipital, intercostal, axilar, atrofia do músculo do gastrocnêmio e do adutor do polegar). Entretanto, a antropometria e as dobras cutâneas, podem apresentar baixa acurácia na presença de edema (WELLS; FEWTRELL, 2006; JAFFRIN, 2009; MIRANDA et al., 2012). É comum ocorrer alterações na composição corporal de pacientes com DRC, especialmente nos estágios avançados da doença e em pacientes em hemodiálise (JOHANSEN; LEE, C., 2015; MARINO; ROMÃO; CHIARELLO, 2017). Dessa forma, a impedância bioelétrica pode auxiliar na avaliação do estado nutricional por estimar MLG, MG e água corporal e possíveis alterações nesses compartimentos (JAFFRIN, 2009). Em nossa amostra, a MLG e a MG apresentaram diferença significativa entre os grupos (tabela 15). A diferença evidenciada entre os grupos mostrou que quanto à MLG (%), houve diferença entre o grupo sem edema (0+) e os grupos 1+, 2+ e 4+ (tabela 16). Quando corrigida pelo peso corporal, por meio do índice de massa livre de gordura (IMLG) os grupos não apresentaram diferença estatística (tabela 15). Mesmo assim, observamos que tanto os valores de MLG e IMLG estiveram abaixo da recomendação na nossa amostra (SCHUTZ; KYLE; PICHARD, 2002).

Quanto à MG houve diferença significativa entre os grupos 0+ e 1+; 1+ e 4+ (tabela 16). Quando corrigida pelo peso corporal, por meio do índice de massa gorda (IMG), os mesmos grupos apresentaram diferença estatística entre si (tabela 16). Com relação à classificação do estado nutricional pela MG, todos os grupos apresentaram obesidade. O percentual médio de MG no grupo 0+ foi de $27,64 \pm 11,89$, no grupo 1+ foi de $38,13 \pm 8,54$; no grupo 2+ foi de $34,15 \pm 10,31$; 3+ foi de $27,91 \pm 13,58$ e grupo 4+ foi de $29,17 \pm 9,97$ (tabela 15). Os valores do IMG também estiveram acima da recomendação em todos os grupos (tabela 15) (SCHUTZ; KYLE; PICHARD, 2002). Até onde temos conhecimento, este é o primeiro trabalho que avaliou a associação do edema com o estado nutricional.

Junto a estes dados, utilizamos a avaliação da força de preensão palmar (FPP) para avaliar sarcopenia. Encontramos diferença estatística entre os grupos (tabela 15), especialmente entre os grupos 0+ e 2+; 0+ e 4+ (tabela 16). Verificamos também que 55% dos pacientes avaliados apresentaram FPP abaixo do P30. Esses dados associados aos valores reduzidos de MLG (%) e valores aumentados de MG, sugerem que nossa amostra apresentou em sua maioria, obesidade sarcopênica, caracterizada pelo aumento da MG com redução simultânea da MLG e da força muscular

(JOHANSEN; LEE, C., 2015). É comum ocorrer declínio da força e massa muscular mediante o envelhecimento. Entretanto, na DRC, esse processo pode ser acelerado devido ao catabolismo proteico, aumento das toxinas urêmicas, do estresse oxidativo, e inflamação, elevando o risco de morbimortalidade (WATANABE; ENOKI; MARUYAMA, 2019; HANNA *et al.*, 2020). Segundo uma revisão feita por Moorthi e Avin (2017), a classificação da sarcopenia pode variar dependendo do método de avaliação utilizado, podendo ser por meio da bioimpedância elétrica ou DEXA para avaliação da massa muscular, medidas antropométricas para avaliação da área muscular do braço (AMB), velocidade de marcha e FPP. Recomenda-se a combinação de um método que avalie a composição corporal e outro que avalie a força muscular. Ainda segundo os autores há um número limitado de estudos que tenham avaliado as consequências da sarcopenia em pacientes com DRC pré-diálise. Não encontramos estudos que tenham avaliado sarcopenia em pacientes portadores de DRC com edema. Um estudo observacional recente avaliou sarcopenia em 80 pacientes idosos do sexo masculino, portadores de DRC nos estágios 3b e 4 em tratamento conservador. A amostra foi dividida em dois grupos: indivíduos com idade ≥ 75 anos ($n = 40$) e indivíduos com faixa etária entre 60 e 74 anos. Os valores de FPP foram de $27,5 \pm 6,3$ no grupo de idosos com idade > 75 anos e $36,8 \pm 14,5$ nos idosos mais jovens (60 a < 74 anos) com diferença estatística entre os grupos ($p = 0,0004$). Dentre as associações, os autores verificaram que a sarcopenia foi maior nos indivíduos mais idosos (≥ 75 anos) do que nos indivíduos idosos mais jovens (60 a ≤ 74 anos), não apresentando associação com a TFG ou ingestão alimentar, apenas com idade e nível de atividade física (D'ALESSANDRO *et al.*, 2018).

O edema, por sua vez, como dito anteriormente, tem sua classificação em cruzes de acordo com a profundidade do sinal de cacifo, ou seja, quanto mais profunda a depressão, maior a graduação do edema (SCHROTH, 2005; PORTO, 2013; MARTINEZ, JB; DANTAS, M; VOLTARELLI, 2013; TRAYES *et al.*, 2013). Alguns autores sugerem medidas dessa profundidade e tempo de desaparecimento. Diskin *et al.*, 1999 sugerem que, se o sinal de cacifo demorar mais que 15 segundos para desaparecer, provavelmente a causa do edema é por baixa pressão oncótica, e se o tempo de desaparecimento for inferior a 15 segundos a causa pode ser por aumento da pressão hidrostática capilar. Whiting e McCreedy (2016) sugerem que no edema de 1+, a depressão tem 2 mm e desaparece imediatamente após a

compressão; no edema 2+ a depressão tem entre 2 e 4 mm e desaparece entre 10 e 15 segundos; no edema 3+ a depressão possui de 4 a 6 mm e leva mais de 1 minuto para desaparecer; e no edema 4+ a depressão é maior que 6 mm e leva de 2 a 5 minutos para desaparecer. De acordo com a DNS (2000) o edema de 1+ apresenta depressão leve de 2 mm, contorno normal, associado ao volume intersticial acima de 30%; edema 2+ com depressão de 4 mm contorno quase normal, mas que prolonga mais que 1+; edema de 3+ com depressão de 6 mm, aparente e demora vários segundos para desaparecer; e o edema 4+ tem depressão profunda de 8 mm, com sinal de cacifo positivo, inchaço evidente e a depressão leva mais tempo para desaparecer. Cho e Atwood (2002) recomendam a partir de suas observações clínicas e opiniões pessoais que observar a altura do edema pode ser mais prático e reproduzível do que considerar a intensidade do sinal de cacifo para classificar o edema, assim como procedemos em nosso estudo.

Observamos em nossa amostra que edemas mais leves (1+ e 2+) apresentaram em média profundidade menor do sinal de cacifo (0,5 cm a 1 cm) do que os edemas mais extensos (3+ e 4+) (>1 cm). A profundidade da depressão do edema 4+ foi maior quando comparada aos demais grupos 0+, 1+, 2+ e 3+ (gráfico 21). Observamos que a profundidade do sinal de cacifo não segue necessariamente uma lógica visto que, na avaliação de pacientes com edema 2+, por exemplo, observamos todos os graus de profundidade do sinal de cacifo. Quanto ao tempo de desaparecimento da depressão na pele, também não observamos um tempo preciso para cada grau de edema. Embora o tempo predominante de desaparecimento do sinal de cacifo tenha sido maior que 30 segundos nos grupos 2+, 3+ e 4+, foi observado que tempos menores de desaparecimento foram comuns nesses grupos. Ao avaliar a associação entre o tempo de desaparecimento com a SH, verificamos que o grupo 4+ diferenciou significativamente dos demais grupos (gráfico 23) em todas as combinações (0+, 1+, 2+ e 3+), sugerindo que o edema mais extenso como a anasarca, pode apresentar sinal de cacifo mais profundo e que demora mais tempo para desaparecer. Com relação aos outros graus de edema, não há um tempo fixo para cada faixa de edema. Além disso o aumento de 30% do volume intersticial citado por DNS (2000) para o edema de 1+, não condiz com os resultados da nossa amostra, pois esse aumento correspondeu ao edema de 4+.

A localização do edema apresentou associação positiva com os valores de SH em litros entre os grupos (tabela 23), apenas os grupos 0+ e 1+ não apresentaram diferença significativa (tabela 23). Provavelmente porque o edema de 1+ foi mais sutil, com valores de normalidade da SH na maior parte da amostra (79%). Demonstrando associação positiva entre a localização do edema e a SH observada.

Não encontramos na literatura nenhum trabalho que tenha avaliado a concordância entre avaliadores para o exame físico do edema. Durante a pesquisa foi possível observar que os médicos residentes que prestaram atendimento ao paciente edemaciado, tinham opiniões divergentes quanto à classificação do edema quando comparada à nossa avaliação. Devido à dificuldade de manter os mesmos avaliadores do início ao fim da pesquisa, ou até mesmo, ampliar o número de observadores, em razão da coleta de dados acontecer simultaneamente ao funcionamento dos ambulatoriais, cada avaliador teve um número diferente de observações, sendo apenas a pesquisadora a avaliar todos os pacientes.

Quanto à concordância entre os avaliadores, de maneira geral, consideramos que a escala padronizada auxiliou para que os avaliadores tivessem maior grau de concordância, especialmente quanto à localização e classificação em cruzes. O tempo de desaparecimento apresentou boa concordância e a profundidade da depressão foi o parâmetro menos reprodutível (tabela 25). A literatura traz que o coeficiente kappa permite avaliar se a concordância está além do esperado pelo acaso e qual o grau dessa concordância. O valor que representaria total concordância entre os avaliadores é 1,0 ou valores mais próximos a este. Valores próximos ou abaixo de zero indicam nenhuma concordância ou presença de eventual discordância entre os avaliadores. O kappa ponderado atribui pesos diferentes para a concordância ou discordância, medindo o grau de ambas (SILVA; PAES, 2012). Nós optamos por utilizar esse índice, pois observamos que os avaliadores poderiam discordar entre si, mas sem grandes diferenças. Por exemplo, um avaliador considerou edema com tempo de desaparecimento do sinal de cacifo entre 15 e 30 segundos, enquanto o outro considerou acima de 30 segundos, mostrando que havia discordância entre si, mas sem grande divergência. Sabemos que dificilmente haverá uma concordância perfeita, porém, nós consideramos que a nossa escala padronizada mostrou ser uma boa ferramenta para reduzir a subjetividade do exame físico do edema.

Os estudos que sugerem o uso do sinal de Cacifo para graduação do edema e definem aumentos proporcionais do volume intersticial ou da sobrecarga hídrica, utilizaram metodologia empírica para definir este aumento. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que utilizou um instrumento que permite a medida objetiva da sobrecarga hídrica, para definir uma escala de avaliação de edema. Os resultados deste estudo mostram que a padronização da observação da altura do edema, é mais útil para sua avaliação.

Como apresentado na metodologia, a pesquisadora ofereceu um treinamento inicial aos médicos que utilizariam a escala de edema. Embora não tenha sido objetivamente mensurado, a pesquisadora observou que à medida que o mesmo médico utilizava mais vezes a escala padronizada, a divergência entre suas medidas e a da pesquisadora se estabilizavam. Por exemplo, ao se observar a tabela de concordância entre os avaliadores (tabela 25), pode-se ver que a pior concordância ocorreu entre a pesquisadora e o avaliador 5. O avaliador 5, examinou apenas 13 pacientes (tabela 24). Os demais avaliadores tiveram índice estatístico de Kappa que corresponde à concordância substancial ou quase perfeita. Considerando o modelo atual de ensino de semiologia, onde a avaliação do edema é ensinada de modo não padronizado e muitas vezes, com pouca repetição, transicionar para o ensino padronizado pode contribuir para que profissionais de saúde consigam mensurar melhor o edema, contribuindo para o manejo clínico dos pacientes.

O objetivo principal deste trabalho foi criar uma tabela que pudesse ser utilizada por profissionais da saúde para avaliar o edema com uma faixa de peso em quilos e aumento em percentual, que pudesse ser considerada para o manejo clínico dos pacientes edemaciados. Encontramos na literatura um único artigo que sugere uma faixa de peso a ser descontado de acordo com a gravidade do edema na doença hepática alcoólica. A autora propõe descontar 1 kg do edema leve, 5 kg do edema moderado e 10 kg do edema grave. Neste estudo não é considerada a classificação em cruces (JAMES, 1989). Na área da nutrição é utilizada uma tabela que correlaciona os graus de edema em cruces com a sua localização e a faixa de peso a ser descontado. Segundo os autores, o edema 1+ é restrito até o tornozelo e representa 1kg de aumento no peso corporal; o edema 2+ vai até o joelho e corresponde entre 3 e 4 kg de aumento do peso; o edema 3+ vai até a raiz da coxa, correspondendo entre 5 e 6 kg de aumento do peso; e o edema 4+, corresponde a um aumento de 10 a 12

kg no peso. Essa tabela foi produzida a partir da experiência clínica de nutricionistas e nefrologistas (MARTINS; CARDOSO, 2000). Em ambos estudos não foi empregado método de avaliação da água corporal. Em nossos achados, por meio do uso da BIS, encontramos faixas diferentes de peso sugeridos pelos autores. O edema de 1+ por exemplo pode tanto não significar aumento no peso do paciente, quanto corresponder até 2 kg e 2% de aumento do peso corporal. Ademais, observamos que o edema se tornava mais proeminente acima do terço médio da perna até o joelho, por isso achamos prudente considerar o edema de 1+ até o início da panturrilha e não restrito somente aos tornozelos. O edema de 2+ que se estende até os joelhos apresentou grande variação na faixa de peso (0,5 a 5,5 kg), com aumento que variou entre 1% e 7%, representando um aumento médio de 5% do peso corporal. O edema de 3+ (até a raiz da coxa) apresentou uma faixa estreita de variação no aumento do peso, sendo 4,5 a 7,5 kg, e 6 a 8%. Já a anasarca, apresentou uma faixa muito ampla de variação do aumento do peso tanto em quilos (4 a 29 kg), quanto em percentual (6 a 32%).

A SH hídrica representa diferentes cargas para o indivíduo conforme sua massa corporal. Exemplificando, um paciente que pesa 40 kg, com 4 kg de SH apresenta uma sobrecarga de 10% no seu peso corporal, enquanto que a mesma SH de 4 kg em um paciente que pesa 100 kg, equivaleria a um aumento de 4% do seu peso corporal. Esses dados nos levam a refletir que considerar o aumento do peso corporal em porcentagem pode ser tão importante quanto o aumento em quilos. A anasarca demonstrou não apresentar uma faixa de aumento do peso definida, podendo variar e aumentar significativamente de pessoa para pessoa. Nossa tabela pode ser uma ferramenta complementar na avaliação do paciente edemaciado. Este estudo demonstra que, a avaliação do edema pelo exame físico não é capaz de fornecer uma estimativa de aumento dos fluídos corporais em pacientes com anasarca. Nesse caso, a utilização da informação do aumento do percentual do peso, em relação ao peso basal antes do adoecimento pode ser mais útil. Porém, as doenças renais levam a uma série de comprometimentos orgânicos que podem resultar em comprometimento do estado nutricional (KAUFMANN *et al.*, 1994; WATANABE; ENOKI; MARUYAMA, 2019; HANNA *et al.*, 2020) Desse modo, o peso anterior ao adoecimento pode ser superestimado e medidas mais precisas de avaliação da água corporal se fazem necessárias, na prática clínica, para o tratamento adequado destes

pacientes. Neste cenário, a BIS apresenta-se como um equipamento de fácil utilização e custo reduzido.

Tendo em conta, neste estudo, a avaliação da sobrecarga hídrica por seus diferentes índices, podemos dizer que mesmo quando o edema aparenta ser discreto (como apenas 1+) existe sobrecarga hídrica e que ela é progressiva quando utilizamos a escala de cruces. Esses dados mostram a necessidade de que os profissionais de saúde que atendem estes pacientes não ignorem os edemas leves. Embora este estudo não tenha sido elaborado para associar a classificação de cruces com mortalidade, considerando as evidências que já existem na literatura associando a mortalidade de pacientes portadores de doença renal com a sobrecarga hídrica, ter o conhecimento que mesmo edemas leves se associam à sobrecarga hídrica, pode contribuir para o manejo clínico destes pacientes.

8. CONCLUSÃO

A utilização de uma escala padronizada de classificação do edema em cruces, utilizando a altura do edema como característica principal, permite inferir a sobrecarga hídrica e aumento do peso corporal para pacientes com 1 a 3 cruces de edema, mas não tem a mesma eficácia para avaliação de pacientes com anasarca.

Os resultados deste trabalho mostram que a avaliação do edema e classificação da sua gravidade pela altura foi efetiva, reproduzível e mostrou associação positiva com os dados bioelétricos gerados pela BIS, principalmente quanto à sobrecarga hídrica, expansão do volume extracelular, ângulo de fase e índices de hiper-hidratação.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, L. K. DE *et al.* Factors associated with chronic kidney disease: Epidemiological survey of the national health survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2020. v. 23, p. 1–15.
- AKCICEK, F. *et al.* Diuretic effect of frusemide in patients with nephrotic syndrome: Is it potentiated by intravenous albumin? **Bmj**, 1995. v. 310, n. 6973, p. 162.
- AMANO, K. *et al.* Collapse of Fluid Balance and Association with Survival in Patients with Advanced Cancer Admitted to a Palliative Care Unit: Preliminary Findings. **Journal of Palliative Medicine**, 2020. v. 23, n. 4, p. 459–465.
- BARBOSA-SILVA, M. C. G. *et al.* Bioelectrical impedance analysis: Population reference values for phase angle by age and sex. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2005. v. 82, n. 1, p. 49–52.
- BARBOSA COELHO, E. Mecanismos de formação de edemas. **Medicina**, 2004. v. 37, n. 3–4, p. 189–198.
- BATISTA, C. M. M. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes em lista de espera para o transplante renal. **Acta Paulista de Enfermagem**, 2017. v. 30, n. 3, p. 280–286.
- BEKHEIRNIA, M. R.; SCHRIER, R. W. Pathophysiology of water and sodium retention: Edematous states with normal kidney function. **Current Opinion in Pharmacology**, 2006. v. 6, n. 2, p. 202–207.
- BRASIL. **Pesquisa nacional de saúde : 2013 : percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas : Brasil, grandes regiões e unidades da federação**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2014.
- BROERS, N. J. H. *et al.* Body Composition in Dialysis Patients : A Functional Assessment of Bioimpedance Using Different Prediction Models. **Journal of Renal Nutrition**, 2014a. p. 1–8.
- BROERS *et al.* Three compartment bioimpedance spectroscopy in the nutritional assessment and the outcome of patients with advanced or end stage kidney disease : What have we learned so far? **Hemodialysis International**, 2020b. p. 148-161.

BUFFA, R. *et al.* Accuracy of Specific BIVA for the Assessment of Body Composition in the United States Population. **Plos One**, 2013, v. 8, n. 3, p. 1–10.

CARAVACA, F. *et al.* Hydration status assessment by multi-frequency bioimpedance in patients with advanced chronic kidney disease. **Nefrologia**, 2011, v. 31, n. 5, p. 537-544.

CARNEY, E. F. The impact of chronic kidney. **Nature Review of Nephrology**, 2020. v. 16, n. May, p. 2020.

CAWTHON, P. M. Assessment of lean mass and physical performance in sarcopenia. **Journal of Clinical Densitometry**, 2015. v. 18, n. 4, p. 467–471.

CHARRA, B. *et al.* Clinical Determination of Dry Body Weight. **Hemodialysis International**, 2001. v. 5, n. 1, p. 42–50.

CHEN, T. K.; KNICELY, D. H.; GRAMS, M. E. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, 2019. v. 322, n. 13, p. 1294–1304.

CHERCHIGLIA, M. L. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. **Revista de Saúde Pública**, 2010. v. 44, n. 4, p. 639–649.

CHO, S.; ATWOOD, J. E. Peripheral edema. **American Journal of Medicine**, 2002. v. 113, n. 7, p. 580–586.

CLARK, A. L.; CLELAND, J. G. F. Causes and treatment of oedema in patients with heart failure. **Nature Reviews Cardiology**, 2013. v. 10, n. 3, p. 156–170.

COLÍN-RAMÍREZ, E. *et al.* Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. **Nutrition**, 2012. v. 28, n. 9, p. 901–905.

D’ALESSANDRO, C. *et al.* Prevalence and correlates of sarcopenia among elderly CKD outpatients on tertiary care. **Nutrients**, 2018. v. 10, n. 12, p. 1–13.

DEKKER, M. J. E. *et al.* Impact of fluid status and inflammation and their interaction on survival: a study in an international hemodialysis patient cohort. **Kidney International**, 2017. v. 91, n. 5, p. 1214–1223.

DIEGO, P. *et al.* Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2020. v. 42, n. 2, p. 191–200.

DISKIN, C. J. *et al.* Towards an understanding of oedema. **British Medical Journal**, 1999. v. 318, n. 7198, p. 1610–1613.

DOUCET, A.; FAVRE, G.; DESCHÊNES, G. Molecular mechanism of edema formation in nephrotic syndrome: Therapeutic implications. **Pediatric Nephrology**, 2007. v. 22, n. 12, p. 1983–1990.

DUFFY, M. *et al.* Albumin and Furosemide Combination for Management of Edema in Nephrotic Syndrome: A Review of Clinical Studies. **Cells**, 2015. v. 4, n. 4, p. 622–630.

EARTHMAN, C. *et al.* Bioimpedance spectroscopy for clinical assessment of fluid distribution and Body cell mass. **Nutrition in Clinical Practice**, 2007. v. 22, n. 4, p. 389–405.

EICKEMBERG, M. *et al.* Bioelectric impedance analysis and its use for nutritional assessments. **Rev. Nutr.**, 2011. v. 24, n. 6, p. 873–882.

ELLIS, D. Pathophysiology, evaluation, and management of edema in childhood nephrotic syndrome. **Frontiers in Pediatrics**, 2016. v. 3, p. 1–11.

FESS, E. Clinical assessment recommendations. 3rd. ed. Chicago: **American Society of Hand Therapists**, 1981.

FORNI, L. G.; HASSLACHER, J.; JOANNIDIS, M. Bioelectrical impedance vector analysis in the critically ill: Cool tool or just another “toy”? **Critical Care**, 2015. v. 19, n. 1, p. 10–12.

GARAGARZA, C. *et al.* Estado nutricional e hiperhidratación: ¿La bioimpedancia espectroscópica es válida en pacientes en hemodiálisis? **Nefrologia**, 2013. v. 33, n. 5, p. 667–674.

GARLINI, L. M. *et al.* Phase angle and mortality: a systematic review. **European Journal of Clinical Nutrition**, 2019. v. 73, n. 4, p. 495–508.

GILLIGAN, S.; RAPHAEL, K. L. Hyperkalemia and Hypokalemia in CKD: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. **Advances in Chronic Kidney Disease**, 2017, v. 24, n. 5, p. 315–318.

GRADA, A. A.; PHILLIPS, T. J. Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. **Journal of the American Academy of Dermatology**, 2017. v. 77, n. 6, p. 1009–1020.

GUO, Q. *et al.* The effect of fluid overload on clinical outcome in southern chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Peritoneal Dialysis International**, 2015. v. 35, n. 7, p. 691–702.

GUYTON, AC; HALL, J. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HABER, R. W. Thigh Oedema. **Heart Lung and Circulation**, 2017. v. 26, n. 4, p. 419.

HAGER, M. R.; NARLA, A. D.; TANNOCK, L. R. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, 2017. v. 18, n. 1, p. 29–40.

HAN, B. G. *et al.* Decreased bioimpedance phase angle in patients with diabetic chronic kidney disease stage 5. **Nutrients**, 2019. v. 11, n. 12.

HANNA, R. M. *et al.* A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. **Blood Purification**, 2020. v. 49, n. 1–2, p. 202–211.

HANSEN, K. C. *et al.* Lymph formation, composition and circulation: A proteomics perspective. **International Immunology**, 2015. v. 27, n. 5, p. 219–227.

HILLMAN, T. E. *et al.* A practical posture for hand grip dynamometry in the clinical setting. **Clinical Nutrition**, 2005. v. 24, n. 2, p. 224–228.

HUMPHREYS, M. H. *et al.* Mechanisms and management of nephrotic edema. **Kidney International**, 1994. v. 45, n. 1, p. 266–281.

JAFFRIN, M. Y. Body composition determination by bioimpedance: An update.

Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2009. v. 12, n. 5, p. 482–486.

JAMES, R. **Nutritional support in alcoholic liver disease: a review.** **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, 1989, v. 2, p. 315 - 323.

JEEJEEBHOY, K. N. Nutritional assessment. **Gastroenterology Clinics of North America**, 1998, v. 27, n. 2, p. 347–369.

JHA, V. *et al.* Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. **The Lancet**, 2013. v. 382, n. 9888, p. 260–272.

JOHANSEN, K. L.; LEE, C. Body composition in chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, 2015. v. 24, n. 3, p. 268–275.

JONES, C. H. *et al.* The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, 2002. v. 12, n. 4, p. 209–212.

KANG, S. H. *et al.* Clinical significance of the edema index in incident peritoneal dialysis patients. **PLoS ONE**, 2016. v. 11, n. 1, p. 1–15.

KAPUGI, M.; CUNNINGHAM, K. Corticosteroids. **Orthopaedic Nursing**, 2019. v. 38, n. 5, p. 336–339.

KAUFMANN, P. *et al.* Impact of long-term hemodialysis on nutritional status in patients with end-stage renal failure. **The Clinical Investigator**, 1994. v. 72, n. 10, p. 754–761.

KITSIOS, G. D. *et al.* Co-administration of furosemide with albumin for overcoming diuretic resistance in patients with hypoalbuminemia: A meta-analysis. **Journal of Critical Care**, 2014. v. 29, n. 2, p. 253–259.

KOOT, B. G. P. *et al.* Congenital analbuminaemia: Biochemical and clinical implications. A case report and literature review. **European Journal of Pediatrics**, 2004. v. 163, n. 11, p. 664–670.

KOTTKE, M. A.; WALTERS, T. J. Where's the Leak in Vascular Barriers? A Review. **Shock**, 2016. v. 46, n. 3S, p. 20–36.

KOVESDY, C. P.; FURTH, S. L.; ZOCCALI, C. Obesity and kidney disease: Hidden consequences of the epidemic. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 2017. v. 50, n. 5, p. 1–9.

KYLE, U. G. *et al.* Body composition interpretation: Contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. **Nutrition**, 2003a. v. 19, n. 7–8, p. 597–604.

KYLE, U. G. *et al.* Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, 2004b. v. 23, n. 5, p. 1226–1243.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, 1977. v. 33, n. 1, p. 159.

LEVEY, A. S.; CORESH, J. Chronic kidney disease. **The Lancet**, 2012. v. 379, n. 9811, p. 165–180.

LITTLE, RC; GINSBURG, J. The Physiologic Basis for Clinical Edema. **Arch Intern Med**, 1984. v. 144, n. 8, p. 1661–1664.

LOHMAN, T. G. **Advances in Body Composition Assessment**. CHAMPAGNE: Human Kinetics Publishers, 1992.

LUKASKI, H. C. Evolution of bioimpedance: A circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. **European Journal of Clinical Nutrition**, 2013a. v. 67, n. S1, p. S2–S9.

LUKASKI, Henry C. *et al.* Classification of hydration in clinical conditions: Indirect and direct approaches using bioimpedance. **Nutrients**, 2019b. v. 11, n. 4, p. 1–22.

MARINO, L. V.; ROMÃO, E. A.; CHIARELLO, P. G. Nutritional status, energy expenditure, and protein oxidative stress after kidney transplantation. **Redox Report**, 2017. v. 22, n. 6, p. 439–444.

MARTINEZ, JB; DANTAS, M; VOLTARELLI, J. **Semiologia geral e especializada**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

MARTÍNEZ, G. *et al.* Comparison of bioimpedance spectroscopy and the Watson formula for measuring body volume in patients on peritoneal dialysis, 2016. v. 6, n. 1, p. 57–62.

MARTINS, C; CARDOSO, S. P. **Terapia nutricional enteral e parenteral: manual de rotina técnica**. Curitiba: Nutroclínica, 2000.

MEENA, J.; BAGGA, A. Current Perspectives in Management of Edema in Nephrotic Syndrome. **Indian Journal of Pediatrics**, 2020. v. 87, n. 8, p. 633–640.

MILLER, W. G.; BRUNS, D. E. Laboratory issues in measuring and reporting urine albumin. **Nephrology Dialysis Transplantation**, 2009. v. 24, n. 3, p. 717–718.

MIRANDA, D.E.G.A.; CAMARGO, L. R. B.; COSTA, T. M. B.; PEREIRA, R. C. G. **Manual de Avaliação Nutricional do Adulto e do Idoso**. Rio de Janeiro: Ed. Rubio, 2012.

MOORTHY, R. N.; AVIN, K. G. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, 2017. v. 26, n. 3, p. 219–228.

MORRISON, R. T. Edema and principles of diuretic use. **Medical Clinics of North America**, 1997. v. 81, n. 3, p. 689–704.

MORSCH, C.; VERONESE, F. J. V. Doença renal crônica: definição e complicações. **Rev HCPA**, 2011. v. 1, n. 31, p. 114–115.

NG, J. K. C.; LI, P. K. T. Fluid management and bioimpedance study in peritoneal dialysis. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, 2019. v. 28, n. 1, p. 58–64.

NISHIBE et al. Bioelectrical impedance analysis of leg edema and its association with venous functions in patients with saphenous varicose veins. **Int Angiol.**, 2020, v. 34, n.4, p. 284 - 289.

NORMAN, K. *et al.* Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. **Clinical Nutrition**, 2011b. v. 30, n. 2, p. 135–142.

NORMAN, K *et al.* Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - Clinical relevance and applicability of impedance parameters. **Clinical Nutrition**, 2012a. v. 31, n. 6, p. 854–861.

NUTTALL, F. Q. Body Mass Index. **Nutrition Research**, 2015. v. 50, n. 3.

OHASHI, Y. *et al.* Dry weight targeting: The art and science of conventional hemodialysis. **Seminars in Dialysis**, 2018. v. 31, n. 6, p. 551–556.

ORR, P. *et al.* Clinical Management of Glomerular Diseases. **Nursing Clinics of North America**, 2018. v. 53, n. 4, p. 551–567.

PASSAUER, J. *et al.* Evaluation of clinical dry weight assessment in haemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy: A cross-sectional study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, 2010. v. 25, n. 2, p. 545–551.

PEDRINELLI, R.; DELL'OMO, G.; MARIANI, M. Calcium channel blockers, postural vasoconstriction and dependent oedema in essential hypertension. **Journal of Human Hypertension**, 2001. v. 15, n. 7, p. 455–461.

PERES, L. A. B. P.; BETTIN, T. E. Dislipidemia em pacientes com doença renal crônica. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, 2015, v. 13, n. 1, p. 10–13.

PFRIMER, K. *et al.* Bioelectrical impedance with different equations versus deuterium oxide dilution method for the inference of body composition in healthy older persons. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, 2012. v. 16, n. 2, p. 124–127.

PHAKDEEKITCHAROEN, B.; BOONYAWAT, K. The added-up albumin enhances the diuretic effect of furosemide in patients with hypoalbuminemic chronic kidney disease: A randomized controlled study. **BMC Nephrology**, 2012. v. 13, n. 1, p. 2-9.

PICCOLI, A.; NESCOLARDE, LD; ROSELL, J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. **Nefrología (Madr.)**, 2002. v. XXII, p. 228–238.

PORTO, C. C. **Semiologia Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

RAJAPURKAR, M. M. *et al.* What do we know about chronic kidney disease in India: First report of the Indian CKD registry. **BMC Nephrology**, 2012. v. 13, n. 1, p. 10.

RHEE, H. *et al.* Extracellular volume expansion and the preservation of residual renal function in Korean peritoneal dialysis patients: a long-term follow up study. **Clinical and Experimental Nephrology**, 2016. v. 20, n. 5, p. 778–786.

RONCO, C. *et al.* Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients : the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study) †. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015. n. 30, p. 849–858.

RUSSI, E.; WEIGAND, K. Analbuminemia. *Klinische Wochenschrift*, 1983. v. 61, n. 11, p. 541–545.

SCHLÜSSEL, M. M. *et al.* Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study. *Clinical Nutrition*, 2008. v. 27, n. 4, p. 601–607.

SCHMIDT, M. I. *et al.* Cohort profile: Longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *International Journal of Epidemiology*, 2015. v. 44, n. 1, p. 68–75.

SCHRADER, J. *et al.* The combination of amlodipine/valsartan 5/160 mg produces less peripheral oedema than amlodipine 10 mg in hypertensive patients not adequately controlled with amlodipine 5 mg. *International Journal of Clinical Practice*, 2009. v. 63, n. 2, p. 217–225.

SCHROTH, B. E. Evaluation and management of peripheral edema. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants*, 2005. v. 18, n. 11, p. 29–34.

SCHUTZ, Y; KYLE, U. U. G.; PICHARD, C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18 – 98 y. *International Journal of Obesity*, 2002, v.26, p. 953–960.

Saran, R. *et al.* US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, 2019, v. 73, n. 3, A7 - A8

SHEPHERD, J. *et al.* Body Composition by DXA. *Bone*, 2018, v. 104, p. 101–105.

SHU, Y. *et al.* The effect of overhydration on mortality and technique failure among peritoneal dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Blood Purification*, 2018. v. 46, n. 4, p. 350–358.

SIDDALL, E. C.; RADHAKRISHNAN, J. The pathophysiology of edema formation in the nephrotic syndrome. *Kidney International*, 2012. v. 82, n. 6, p. 635–642.

SILVA JUNIOR, *et al.* Obesity and kidney disease. **Jornal brasileiro de nefrologia : Braz. J. Nephrol.**, 2017. v. 39, n. 1, p. 65–69.

SILVA, R. De S. E; PAES, Â. T. Por Dentro da Estatística: teste de concordância de Kappa. **Educ. Contin. Saúde einstein**, 2012. v. 10, n. 4, p. 165–166.

SOI, V.; YEE, J. Sodium Homeostasis in Chronic Kidney Disease. **Advances in Chronic Kidney Disease**, 2017. v. 24, n. 5, p. 325–331.

STARLING, E. H. Physiologic forces involved in the causation of dropsy. **Lancet**, 1896. v. I, p. 1267–1270.

SUKACKIENE, D. *et al.* Risk stratification for patients awaiting kidney transplantation: Role of bioimpedance derived edema index and nutrition status. **Clinical Nutrition**, 2020. v. 39, n. 9, p. 2759–2763.

SUSANTITAPHONG, P. *et al.* Reliability of Blood Pressure Parameters for Dry Weight Estimation in Hemodialysis Patients. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, 2013. v. 17, n. 1, p. 9–15.

TANAKA, S. *et al.* Low Bioelectrical Impedance Phase Angle Is a Significant Risk Factor for Frailty. **BioMed Research International**, 2019. v. 2019.

THIBAUT, R.; GENTON, L.; PICHARD, Claude. Body composition: Why, when and for who? **Clinical Nutrition**, 2012. v. 31, n. 4, p. 435–447.

THOMÉ, F. S. *et al.* Brazilian chronic dialysis survey 2017. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, 2019. v. 41, n. 2, p. 208–214.

TRAYES, K. P. *et al.* Edema: Diagnosis and management. **American Family Physician**, 2013. v. 88, n. 2, p. 102–110.

VART, P. *et al.* National Trends in the Prevalence of Chronic Kidney Disease Among Racial/Ethnic and Socioeconomic Status Groups, 1988-2016. **JAMA network open**, 2020. v. 3, n. 7, p. e207932.

VOORA, S.; ADEY, D. B. Management of Kidney Transplant Recipients by General Nephrologists: Core Curriculum 2019. **American Journal of Kidney Diseases**, 2019. v. 73, n. 6, p. 866–879.

WABEL, Peter *et al.* Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. **Blood Purification**, 2009. v. 27, n. 1, p. 75–80.

WALLACE, M. A. Anatomy and physiology of the kidney. **AORN journal**, 1998. v. 68, n. 5, p. 799–800.

WATANABE, H.; ENOKI, Y.; MARUYAMA, T. Sarcopenia in chronic kidney disease: Factors, mechanisms, and therapeutic interventions. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, 2019. v. 42, n. 9, p. 1437–1445.

WEBSTER, A. C. *et al.* Chronic Kidney Disease. **The Lancet**, 2017. v. 389, n. 10075, p. 1238–1252.

WEIR, M. R. Incidence of pedal edema formation with dihydropyridine calcium channel blockers: issues and practical significance. **Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)**, 2003. v. 5, n. 5, p. 330–335.

WELLS, J. C. K.; FEWTRELL, M. S. Measuring body composition. **Arch Dis Child** 2006. p. 612–618.

WHITING, E.; MCCREADY, M. E. Pitting and non-pitting oedema. **The Medical journal of Australia**, 2016. v. 205, n. 4, p. 157–158.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation of Obesity. Geneve: World Health Organization, 1998. p. 3–5.

WHO. Anales da 36a Reunião del Comité Asesor de Investigaciones en salud. Encuesta multicentrica: salud, bien estar y envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe. Washington: World Health Organization, 2001.

WIZEMANN, V.; RODE, C.; WABEL, P. Whole-body spectroscopy (BCM) in the assessment of normovolemia in hemodialysis patients. **Contributions to Nephrology**, 2008. v. 161, p. 115–118.

YUN, H. R. *et al.* Obesity, Metabolic Abnormality, and Progression of CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, 2018. v. 72, n. 3, p. 400–410.

ZATZ, R; SEGURO, AC; MALNIC, G. **Bases fisiológicas da Nefrologia**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, Editora, 2012.

ZHANG, L. *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: A cross-sectional survey. **The Lancet**, 2012. v. 379, n. 9818, p. 815–822.

10. ANEXOS

ANEXO A – Comparação entre as cruzes para as variáveis contínuas

(continua)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
Idade	0,0000	1	0	19,1483	7,6418	30,6548	0,0001
		2	0	22,5606	12,4370	32,6842	0,0000
		3	0	18,1023	0,3696	35,8350	0,0428
		4	0	12,6515	0,8297	24,4733	0,0293
		2	1	3,4123	-4,7841	11,6086	0,7816
		3	1	-1,0461	-17,7536	15,6615	0,9998
		4	1	-6,4968	-16,7168	3,7232	0,4058
		3	2	-4,4583	-20,2453	11,3287	0,9368
		4	2	-9,9091	-18,5425	-1,2757	0,0155
		4	3	-5,4508	-22,3770	11,4755	0,9016
Tempo de seguimento	0,2836	1	0	-3,3708	-45,2097	38,4681	0,9995
		2	0	-17,0455	-53,8560	19,7651	0,7069
		3	0	-32,8182	-97,2963	31,6599	0,6275
		4	0	-25,0455	-68,0309	17,9400	0,4964
		2	1	-13,6746	-43,4776	16,1283	0,7139
		3	1	-29,4474	-90,1979	31,3032	0,6699
		4	1	-21,6746	-58,8357	15,4865	0,4954
		3	2	-15,7727	-73,1761	41,6306	0,9425
		4	2	-8,0000	-39,3921	23,3921	0,9559
		4	3	7,7727	-53,7730	69,3185	0,9968
PS	0,5887	1	0	8,7560	-10,4396	27,9515	0,7184
		2	0	8,3333	-8,5552	25,2219	0,6548
		3	0	8,2955	-21,2869	37,8778	0,9383
		4	0	2,8788	-16,8428	22,6003	0,9945
		2	1	-0,4226	-14,0961	13,2508	1,0000
		3	1	-0,4605	-28,3326	27,4116	1,0000
		4	1	-5,8772	-22,9266	11,1722	0,8772
		3	2	-0,0379	-26,3743	26,2986	1,0000
		4	2	-5,4545	-19,8571	8,9480	0,8351
		4	3	-5,4167	-33,6536	22,8203	0,9844

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
PD	0,2369	1	0	7,7990	-2,6207	18,2188	0,2414
		2	0	3,3838	-5,7836	12,5513	0,8476
		3	0	-0,2273	-16,2851	15,8306	1,0000
		4	0	5,0000	-5,7052	15,7052	0,7001
		2	1	-4,4152	-11,8374	3,0070	0,4751
		3	1	-8,0263	-23,1559	7,1032	0,5892
		4	1	-2,7990	-12,0538	6,4557	0,9202
		3	2	-3,6111	-17,9071	10,6848	0,9573
		4	2	1,6162	-6,2018	9,4342	0,9794
		4	3	5,2273	-10,1003	20,5549	0,8813
		1	0	-8,1675	-27,5621	11,2272	0,7743
		2	0	-4,9545	-22,0183	12,1092	0,9305
Clearance	0,1433	3	0	4,4773	-25,4119	34,3665	0,9939
		4	0	6,1667	-13,7595	26,0928	0,9137
		2	1	3,2129	-10,6024	17,0282	0,9682
		3	1	12,6447	-15,5165	40,8060	0,7301
		4	1	14,3341	-2,8921	31,5604	0,1521
		3	2	9,4318	-17,1778	36,0415	0,8658
		4	2	11,1212	-3,4308	25,6732	0,2224
		4	3	1,6894	-26,8405	30,2193	0,9998
		1	0	0,1824	-1,3387	1,7036	0,9974
		2	0	-0,6876	-2,0259	0,6507	0,6190
		3	0	-0,4880	-2,8321	1,8562	0,9788
		4	0	-1,6633	-3,2261	-0,1005	0,0307
HB	0,0034	2	1	-0,8700	-1,9535	0,2135	0,1800
		3	1	-0,6704	-2,8791	1,5383	0,9192
		4	1	-1,8458	-3,1968	-0,4947	0,0021
		3	2	0,1996	-1,8874	2,2866	0,9989
		4	2	-0,9758	-2,1171	0,1655	0,1326
		4	3	-1,1754	-3,4130	1,0622	0,5985
		1	0	0,4450	-4,0893	4,9792	0,9988
		2	0	-1,8232	-5,8125	2,1661	0,7169
		3	0	0,4318	-6,5560	7,4196	0,9998
		4	0	-4,3182	-8,9767	0,3403	0,0836
		2	1	-2,2682	-5,4981	0,9617	0,3031
		3	1	-0,0132	-6,5970	6,5706	1,0000
HT	0,0125	4	1	-4,7632	-8,7905	-0,7358	0,0115
		3	2	2,2551	-3,9660	8,4761	0,8560
		4	2	-2,4949	-5,8971	0,9072	0,2607
		4	3	-4,7500	-11,4200	1,9200	0,2892

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
Glicemia	0,0163	1	0	17,0493	-27,7196	61,8181	0,8293
		2	0	33,0013	-6,7240	72,7265	0,1519
		3	0	52,6633	-15,2663	120,5929	0,2075
		4	0	55,1141	5,6881	104,5402	0,0207
		2	1	15,9520	-16,6882	48,5922	0,6587
		3	1	35,6141	-28,4306	99,6587	0,5390
		4	1	38,0649	-5,8694	81,9991	0,1226
		3	2	19,6621	-40,9644	80,2885	0,8972
		4	2	22,1128	-16,6694	60,8951	0,5140
		4	3	2,4508	-64,9317	69,8333	1,0000
		1	0	0,0352	-0,4379	0,5082	0,9996
		2	0	-0,1695	-0,6010	0,2620	0,8134
Albumina	0,0000	3	0	-0,4943	-1,1528	0,1641	0,2367
		4	0	-1,1625	-1,6661	-0,6589	0,0000
		2	1	-0,2047	-0,5338	0,1244	0,4255
		3	1	-0,5295	-1,1260	0,0669	0,1074
		4	1	-1,1977	-1,6170	-0,7784	0,0000
		3	2	-0,3248	-0,8889	0,2392	0,5048
		4	2	-0,9930	-1,3647	-0,6213	0,0000
		4	3	-0,6682	-1,2891	-0,0472	0,0282
		1	0	11,0552	-87,9617	110,0721	0,9980
		2	0	-46,3892	-131,1710	38,3925	0,5539
		3	0	-10,7966	-141,0933	119,5001	0,9994
		4	0	70,3283	-32,0726	172,7291	0,3213
CT	0,0010	2	1	-57,4444	-128,9163	14,0274	0,1770
		3	1	-21,8518	-143,9072	100,2036	0,9876
		4	1	59,2731	-32,4124	150,9586	0,3833
		3	2	35,5926	-75,2275	146,4128	0,9000
		4	2	116,7175	40,6267	192,8084	0,0004
		4	3	81,1249	-43,6914	205,9412	0,3777
		1	0	155,0076	-49,2210	359,2362	0,2256
		2	0	10,6811	-164,1865	185,5488	0,9998
		3	0	125,3545	-143,3906	394,0996	0,6961
		4	0	87,0290	-124,1793	298,2372	0,7838
		2	1	-144,3264	-291,7417	3,0888	0,0581
		3	1	-29,6531	-281,4000	222,0939	0,9975
TG	0,0536	4	1	-67,9786	-257,0857	121,1284	0,8565
		3	2	114,6734	-113,9002	343,2469	0,6349
		4	2	76,3478	-80,5943	233,2899	0,6616
		4	3	-38,3255	-295,7670	219,1159	0,9938

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
HDL	0,1269	1	0	-5,0293	-20,1850	10,1263	0,8887
		2	0	-10,3284	-23,3052	2,6484	0,1849
		3	0	-0,9437	-20,8871	18,9996	0,9999
		4	0	-4,9605	-20,6342	10,7131	0,9047
		2	1	-5,2991	-16,2387	5,6404	0,6652
		3	1	4,0856	-14,5964	22,7675	0,9739
		4	1	0,0688	-13,9647	14,1023	1,0000
		3	2	9,3847	-7,5776	26,3470	0,5430
		4	2	5,3679	-6,2787	17,0145	0,7055
		4	3	-4,0168	-23,1213	15,0877	0,9774
		1	0	-55,5170	-126,5744	15,5403	0,1996
		2	0	-46,3045	-105,8078	13,1987	0,2030
LDL	0,0000	3	0	-58,6545	-156,5048	39,1957	0,4604
		4	0	50,6705	-20,3869	121,7278	0,2831
		2	1	9,2125	-41,8327	60,2577	0,9871
		3	1	-3,1375	-96,0872	89,8122	1,0000
		4	1	106,1875	42,0461	170,3289	0,0001
		3	2	-12,3500	-96,7961	72,0961	0,9942
		4	2	96,9750	45,9298	148,0202	0,0000
		4	3	109,3250	16,3753	202,2747	0,0126
		1	0	0,0250	-0,9287	0,9787	1,0000
		2	0	-0,2321	-1,0942	0,6300	0,9458
		3	0	-0,0070	-1,6110	1,5970	1,0000
		4	0	-0,3495	-1,3996	0,7006	0,8890
Fosforo	0,7081	2	1	-0,2571	-0,9110	0,3969	0,8135
		3	1	-0,0320	-1,5344	1,4704	1,0000
		4	1	-0,3745	-1,2617	0,5127	0,7706
		3	2	0,2251	-1,2209	1,6711	0,9928
		4	2	-0,1174	-0,9053	0,6704	0,9939
		4	3	-0,3425	-1,9078	1,2228	0,9742
		1	0	4,8270	-31,5619	41,2160	0,9962
		2	0	10,3567	-21,6588	42,3722	0,9001
		3	0	-11,8045	-67,8836	44,2746	0,9779
		4	0	-14,4027	-51,7888	22,9833	0,8263
		2	1	5,5296	-20,3911	31,4504	0,9768
		3	1	-16,6316	-69,4687	36,2055	0,9087
Ureia	0,1324	4	1	-19,2298	-51,5502	13,0907	0,4749
		3	2	-22,1612	-72,0871	27,7647	0,7385
		4	2	-24,7594	-52,0623	2,5435	0,0955
		4	3	-2,5982	-56,1269	50,9305	0,9999

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
Creatinina	0,0600	1	0	-0,9970	-2,7984	0,8044	0,5482
		2	0	-1,1483	-2,7332	0,4366	0,2723
		3	0	-0,9178	-3,6940	1,8583	0,8927
		4	0	-2,0136	-3,8644	-0,1629	0,0254
		2	1	-0,1513	-1,4345	1,1319	0,9976
		3	1	0,0791	-2,5365	2,6948	1,0000
		4	1	-1,0167	-2,6167	0,5834	0,4062
		3	2	0,2304	-2,2411	2,7020	0,9990
		4	2	-0,8654	-2,2170	0,4863	0,3983
		4	3	-1,0958	-3,7457	1,5541	0,7858
Proteinúria	0,0000	1	0	2433,8421	-1295,6349	6163,3190	0,3666
		2	0	2122,5651	-1149,6572	5394,7874	0,3728
		3	0	7171,8178	2302,9605	12040,6751	0,0009
		4	0	6565,0206	2835,5437	10294,4976	0,0001
		2	1	-311,2769	-3083,2335	2460,6797	0,9978
		3	1	4737,9757	190,2207	9285,7308	0,0370
		4	1	4131,1786	831,8903	7430,4669	0,0069
		3	2	5049,2526	868,2819	9230,2234	0,0101
		4	2	4442,4555	1670,4989	7214,4121	0,0003
		4	3	-606,7971	-5154,5522	3940,9579	0,9958
Sódio	0,0187	1	0	1,9793	-1,0202	4,9788	0,3667
		2	0	2,7103	0,0713	5,3493	0,0409
		3	0	3,2090	-1,4136	7,8316	0,3146
		4	0	0,7189	-2,4024	3,8401	0,9693
		2	1	0,7310	-1,4056	2,8676	0,8801
		3	1	1,2297	-3,1257	5,5850	0,9368
		4	1	-1,2604	-3,9702	1,4493	0,7033
		3	2	0,4987	-3,6167	4,6141	0,9973
		4	2	-1,9914	-4,2958	0,3129	0,1253
		4	3	-2,4901	-6,9302	1,9499	0,5350
Potássio	0,0536	1	0	0,1712	-0,2936	0,6361	0,8485
		2	0	0,1541	-0,2548	0,5631	0,8375
		3	0	-0,0433	-0,7597	0,6731	0,9998
		4	0	-0,2080	-0,6885	0,2726	0,7561
		2	1	-0,0171	-0,3482	0,3140	0,9999
		3	1	-0,2145	-0,8895	0,4604	0,9057
		4	1	-0,3792	-0,7955	0,0371	0,0930
		3	2	-0,1974	-0,8352	0,4403	0,9136
		4	2	-0,3621	-0,7150	-0,0093	0,0411
		4	3	-0,1647	-0,8506	0,5212	0,9644

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
Diurese	0,0077	1	0	-297,4194	-1128,0269	533,1882	0,8599
		2	0	-431,4286	-1168,8872	306,0301	0,4898
		3	0	-942,8571	-2203,3180	317,6037	0,2405
		4	0	-1057,3600	-1925,0169	-189,7031	0,0085
		2	1	-134,0092	-749,0435	481,0251	0,9746
		3	1	-645,4378	-1838,4103	547,5347	0,5678
		4	1	-759,9406	-1526,2633	6,3820	0,0531
		3	2	-511,4286	-1641,5258	618,6687	0,7221
		4	2	-625,9314	-1290,1504	38,2875	0,0751
		4	3	-114,5029	-1333,5611	1104,5554	0,9990
		1	0	12,0045	-2,5856	26,5947	0,1607
		2	0	9,4636	-3,3730	22,3003	0,2556
Peso (kg) (aferido)	0,2218	3	0	6,1545	-16,3304	28,6394	0,9433
		4	0	7,0818	-7,9081	22,0718	0,6910
		2	1	-2,5409	-12,9338	7,8520	0,9620
		3	1	-5,8500	-27,0350	15,3350	0,9415
		4	1	-4,9227	-17,8816	8,0361	0,8336
		3	2	-3,3091	-23,3269	16,7087	0,9911
		4	2	-2,3818	-13,3289	8,5653	0,9751
		4	3	0,9273	-20,5350	22,3896	1,0000
		1	0	-4,4234	-11,6587	2,8118	0,4466
		2	0	-3,0859	-9,4515	3,2798	0,6699
		3	0	4,1818	-6,9684	15,3321	0,8399
		4	0	-2,7424	-10,1759	4,6911	0,8479
Altura (cm)	0,1445	2	1	1,3376	-3,8163	6,4914	0,9530
		3	1	8,6053	-1,9004	19,1109	0,1641
		4	1	1,6810	-4,7453	8,1073	0,9516
		3	2	7,2677	-2,6591	17,1945	0,2623
		4	2	0,3434	-5,0852	5,7721	0,9998
		4	3	-6,9242	-17,5674	3,7189	0,3816
		1	0	5,8452	1,1880	10,5024	0,0060
		2	0	4,3970	0,2995	8,4944	0,0286
		3	0	0,6011	-6,5761	7,7783	0,9994
		4	0	3,2121	-1,5727	7,9969	0,3490
		2	1	-1,4482	-4,7657	1,8692	0,7502
		3	1	-5,2441	-12,0064	1,5182	0,2094
IMC (kg/m²) (Peso com Edema)	0,0054	4	1	-2,6331	-6,7696	1,5034	0,4044
		3	2	-3,7958	-10,1855	2,5939	0,4765
		4	2	-1,1848	-4,6792	2,3095	0,8835
		4	3	2,6110	-4,2398	9,4618	0,8319

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
Handgrip (kg)	0,0029	1	0	-6,5103	-14,4715	1,4510	0,1652
		2	0	-8,6657	-15,7613	-1,5701	0,0082
		3	0	-3,9381	-16,7165	8,8403	0,9147
		4	0	-11,4696	-19,8591	-3,0802	0,0021
		2	1	-2,1554	-7,8198	3,5089	0,8323
		3	1	2,5722	-9,4705	14,6148	0,9766
		4	1	-4,9593	-12,1788	2,2601	0,3249
		3	2	4,7276	-6,7611	16,2164	0,7883
		4	2	-2,8039	-9,0558	3,4480	0,7304
		4	3	-7,5315	-19,8615	4,7984	0,4469
		1	0	0,6856	-5,9254	7,2966	0,9985
		2	0	2,2485	-3,5680	8,0649	0,8245
ACT (litros)	0,1293	3	0	4,6534	-5,5348	14,8416	0,7174
		4	0	5,4152	-1,3770	12,2073	0,1858
		2	1	1,5628	-3,1463	6,2720	0,8913
		3	1	3,9678	-5,6315	13,5670	0,7861
		4	1	4,7295	-1,1423	10,6014	0,1775
		3	2	2,4049	-6,6654	11,4753	0,9493
		4	2	3,1667	-1,7936	8,1270	0,4013
		4	3	0,7617	-8,9631	10,4866	0,9995
		1	0	2,6490	-2,3564	7,6545	0,5915
		2	0	12,1079	7,7040	16,5118	0,0000
		3	0	25,3920	17,6781	33,1060	0,0000
		4	0	33,8152	28,6725	38,9578	0,0000
%AEC	0,0000	2	1	9,4589	5,8933	13,0244	0,0000
		3	1	22,7430	15,4750	30,0110	0,0000
		4	1	31,1661	26,7203	35,6120	0,0000
		3	2	13,2842	6,4166	20,1517	0,0000
		4	2	21,7073	17,9516	25,4629	0,0000
		4	3	8,4231	1,0600	15,7862	0,0160
		1	0	-1,1031	-4,5590	2,3528	0,9044
		2	0	-1,2227	-4,2633	1,8178	0,8026
		3	0	-2,6386	-7,9645	2,6872	0,6513
		4	0	-2,2530	-5,8036	1,2976	0,4077
		2	1	-0,1196	-2,5813	2,3421	0,9999
		3	1	-1,5355	-6,5535	3,4825	0,9169
AI (litros)	0,4354	4	1	-1,1499	-4,2194	1,9196	0,8405
		3	2	-1,4159	-6,1574	3,3256	0,9235
		4	2	-1,0303	-3,6233	1,5627	0,8095
		4	3	0,3856	-4,6981	5,4693	0,9996

continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
AE (litros)	0,0000	1	0	1,7986	-1,5755	5,1726	0,5846
		2	0	3,4808	0,5122	6,4494	0,0126
		3	0	5,8716	0,6718	11,0714	0,0182
		4	0	7,6758	4,2092	11,1423	0,0000
		2	1	1,6822	-0,7212	4,0857	0,3064
		3	1	4,0730	-0,8262	8,9722	0,1528
		4	1	5,8772	2,8804	8,8740	0,0000
		3	2	2,3908	-2,2385	7,0200	0,6142
		4	2	4,1949	1,6634	6,7265	0,0001
		4	3	1,8042	-3,1591	6,7675	0,8547
		1	0	0,1307	0,0382	0,2232	0,0013
		2	0	0,2135	0,1321	0,2949	0,0000
AEC/AIC	0,0000	3	0	0,3316	0,1890	0,4742	0,0000
		4	0	0,4833	0,3883	0,5784	0,0000
		2	1	0,0829	0,0170	0,1488	0,0059
		3	1	0,2009	0,0666	0,3353	0,0005
		4	1	0,3527	0,2705	0,4348	0,0000
		3	2	0,1181	-0,0089	0,2450	0,0818
		4	2	0,2698	0,2004	0,3392	0,0000
		4	3	0,1517	0,0156	0,2878	0,0204
		1	0	0,0388	0,0122	0,0653	0,0008
		2	0	0,0621	0,0387	0,0854	0,0000
		3	0	0,0902	0,0493	0,1311	0,0000
		4	0	0,1080	0,0808	0,1353	0,0000
AEC/ACT	0,0000	2	1	0,0233	0,0044	0,0422	0,0074
		3	1	0,0514	0,0129	0,0900	0,0028
		4	1	0,0693	0,0457	0,0928	0,0000
		3	2	0,0282	-0,0083	0,0646	0,2123
		4	2	0,0460	0,0260	0,0659	0,0000
		4	3	0,0178	-0,0213	0,0569	0,7189
		1	0	-5,8333	-14,2594	2,5929	0,3175
		2	0	-4,8904	-12,3039	2,5231	0,3671
		3	0	-2,6852	-15,6708	10,3004	0,9793
		4	0	-6,0591	-14,7162	2,5980	0,3065
		2	1	0,9428	-5,0593	6,9450	0,9927
		3	1	3,1480	-9,0869	15,3829	0,9544
MLG (kg)	0,3083	4	1	-0,2258	-7,7099	7,2582	1,0000
		3	2	2,2052	-9,3556	13,7659	0,9847
		4	2	-1,1687	-7,4909	5,1535	0,9864
		4	3	-3,3739	-15,7689	9,0212	0,9444

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
%MLG	0,0003	1	0	-15,8462	-25,6965	-5,9958	0,0002
		2	0	-13,1096	-21,7761	-4,4431	0,0004
		3	0	-8,3534	-23,5338	6,8270	0,5539
		4	0	-13,4985	-23,6187	-3,3782	0,0028
		2	1	2,7366	-4,2801	9,7532	0,8198
		3	1	7,4928	-6,8100	21,7955	0,6010
		4	1	2,3477	-6,4013	11,0967	0,9471
		3	2	4,7562	-8,7585	18,2709	0,8688
		4	2	-0,3889	-7,7797	7,0019	0,9999
		4	3	-5,1451	-19,6351	9,3449	0,8650
		1	0	12,3383	2,8597	21,8169	0,0039
		2	0	8,2414	-0,0980	16,5808	0,0545
MG (kg)	0,0016	3	0	2,1534	-12,4541	16,7609	0,9943
		4	0	3,1091	-6,6293	12,8474	0,9043
		2	1	-4,0969	-10,8487	2,6550	0,4545
		3	1	-10,1849	-23,9479	3,5782	0,2521
		4	1	-9,2292	-17,6480	-0,8103	0,0238
		3	2	-6,0880	-19,0927	6,9167	0,6983
		4	2	-5,1323	-12,2442	1,9796	0,2762
		4	3	0,9557	-12,9875	14,8989	0,9997
		1	0	10,4952	2,9176	18,0728	0,0017
		2	0	6,5131	-0,1537	13,1800	0,0591
		3	0	0,2761	-11,4017	11,9540	1,0000
		4	0	1,5303	-6,2549	9,3155	0,9829
MG (%)	0,0002	2	1	-3,9821	-9,3798	1,4156	0,2550
		3	1	-10,2191	-21,2218	0,7836	0,0825
		4	1	-8,9649	-15,6953	-2,2345	0,0029
		3	2	-6,2370	-16,6335	4,1595	0,4663
		4	2	-4,9828	-10,6684	0,7027	0,1161
		4	3	1,2542	-9,8926	12,4009	0,9980
		1	0	-3,7407	-9,3806	1,8992	0,3615
		2	0	-3,1955	-8,1575	1,7666	0,3922
		3	0	-2,3216	-11,0133	6,3701	0,9480
		4	0	-3,5682	-9,3626	2,2263	0,4391
		2	1	0,5452	-3,4722	4,5627	0,9958
		3	1	1,4191	-6,7701	9,6083	0,9893
MCC (kg)	0,4019	4	1	0,1725	-4,8368	5,1818	1,0000
		3	2	0,8739	-6,8641	8,6118	0,9980
		4	2	-0,3727	-4,6044	3,8589	0,9992
		4	3	-1,2466	-9,5430	7,0498	0,9938

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
%MCC	0,0015	1	0	-9,5478	-16,0565	-3,0392	0,0007
		2	0	-7,9747	-13,7012	-2,2483	0,0016
		3	0	-6,3636	-16,3942	3,6669	0,4079
		4	0	-7,8939	-14,5810	-1,2069	0,0117
		2	1	1,5731	-3,0632	6,2094	0,8833
		3	1	3,1842	-6,2665	12,6349	0,8859
		4	1	1,6539	-4,1271	7,4349	0,9339
		3	2	1,6111	-7,3189	10,5411	0,9876
		4	2	0,0808	-4,8027	4,9643	1,0000
		4	3	-1,5303	-11,1047	8,0441	0,9922
		1	0	-1,5081	-3,8906	0,8743	0,4102
		2	0	-1,4394	-3,5355	0,6567	0,3257
IMM	0,2419	3	0	-2,0443	-5,7159	1,6273	0,5423
		4	0	-1,9667	-4,4144	0,4811	0,1795
		2	1	0,0687	-1,6283	1,7658	1,0000
		3	1	-0,5362	-3,9955	2,9232	0,9930
		4	1	-0,4585	-2,5746	1,6576	0,9755
		3	2	-0,6049	-3,8737	2,6638	0,9863
		4	2	-0,5273	-2,3149	1,2603	0,9267
		4	3	0,0777	-3,4270	3,5823	1,0000
		1	0	6,1141	1,3272	10,9010	0,0049
		2	0	3,8840	-0,3275	8,0956	0,0862
		3	0	-0,1602	-7,5373	7,2168	1,0000
		4	0	1,1576	-3,7605	6,0756	0,9668
IMG	0,0009	2	1	-2,2301	-5,6399	1,1797	0,3761
		3	1	-6,2743	-13,2249	0,6763	0,0981
		4	1	-4,9565	-9,2082	-0,7049	0,0133
		3	2	-4,0443	-10,6119	2,5234	0,4391
		4	2	-2,7265	-6,3181	0,8652	0,2285
		4	3	1,3178	-5,7238	8,3594	0,9858
		1	0	-0,9119	-1,6042	-0,2195	0,0033
		2	0	-1,6378	-2,2470	-1,0287	0,0000
		3	0	-2,5019	-3,5689	-1,4350	0,0000
		4	0	-3,0914	-3,8027	-2,3800	0,0000
		2	1	-0,7260	-1,2191	-0,2328	0,0007
		3	1	-1,5901	-2,5954	-0,5848	0,0002
AF	0,0000	4	1	-2,1795	-2,7944	-1,5646	0,0000
		3	2	-0,8641	-1,8140	0,0858	0,0937
		4	2	-1,4535	-1,9730	-0,9341	0,0000
		4	3	-0,5894	-1,6079	0,4290	0,5033

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
Peso Normo-hidratado	0,0351	1	0	11,6144	-2,7342	25,9629	0,1735
		2	0	7,3157	-5,3084	19,9397	0,5020
		3	0	0,9841	-21,1285	23,0967	0,9999
		4	0	-1,0773	-15,8190	13,6645	0,9996
		2	1	-4,2987	-14,5195	5,9221	0,7751
		3	1	-10,6303	-31,4645	10,2040	0,6253
		4	1	-12,6916	-25,4359	0,0527	0,0515
		3	2	-6,3316	-26,0179	13,3548	0,9020
		4	2	-8,3929	-19,1588	2,3729	0,2048
		4	3	-2,0614	-23,1683	19,0456	0,9988
%aumento Do peso	0,0000	1	0	0,5096	-1,4242	2,4433	0,9504
		2	0	2,8737	1,1724	4,5751	0,0001
		3	0	7,2727	4,2926	10,2529	0,0000
		4	0	10,7121	8,7254	12,6989	0,0000
		2	1	2,3642	0,9867	3,7416	0,0000
		3	1	6,7632	3,9553	9,5710	0,0000
		4	1	10,2026	8,4850	11,9201	0,0000
		3	2	4,3990	1,7458	7,0521	0,0001
		4	2	7,8384	6,3875	9,2893	0,0000
		4	3	3,4394	0,5948	6,2840	0,0091
IMC (kg/m²) (peso sem Edema)	0,0003	1	0	5,6175	0,9486	10,2864	0,0096
		2	0	3,5146	-0,5931	7,6224	0,1321
		3	0	-1,2023	-8,3975	5,9930	0,9907
		4	0	0,1833	-4,6135	4,9802	1,0000
		2	1	-2,1028	-5,4286	1,2230	0,4114
		3	1	-6,8197	-13,5990	-0,0404	0,0479
		4	1	-5,4341	-9,5810	-1,2872	0,0036
		3	2	-4,7169	-11,1227	1,6889	0,2568
		4	2	-3,3313	-6,8344	0,1718	0,0709
		4	3	1,3856	-5,4824	8,2536	0,9811
Diferença Entre os Dois IMC	0,0000	1	0	0,2397	-0,3117	0,7912	0,7532
		2	0	0,8692	0,3840	1,3544	0,0000
		3	0	1,7943	0,9445	2,6442	0,0000
		4	0	3,0197	2,4531	3,5863	0,0000
		2	1	0,6295	0,2367	1,0223	0,0002
		3	1	1,5546	0,7539	2,3553	0,0000
		4	1	2,7800	2,2902	3,2698	0,0000
		3	2	0,9251	0,1685	1,6817	0,0081
		4	2	2,1505	1,7367	2,5643	0,0000
		4	3	1,2254	0,4142	2,0366	0,0005

(continuação)

Variável	Valor p da ANOVA	Comparação		Diferença Estimada pelo pós teste de Tukey	Intervalo de Confiança 95% da diferença		Valor p Tukey
		Cruzes	Cruzes		Limite Inferior	Limite Superior	
SH	0,0000	1	0	0,5538	-1,1054	2,2130	0,8893
		2	0	2,4288	0,9690	3,8886	0,0001
		3	0	5,3341	2,7771	7,8911	0,0000
		4	0	8,2924	6,5878	9,9971	0,0000
		2	1	1,8750	0,6931	3,0569	0,0002
		3	1	4,7803	2,3711	7,1894	0,0000
		4	1	7,7386	6,2649	9,2123	0,0000
		3	2	2,9053	0,6289	5,1817	0,0049
		4	2	5,8636	4,6187	7,1086	0,0000
		4	3	2,9583	0,5176	5,3990	0,0089
		1	0	-59,2679	-117,7807	-0,7552	0,0455
		2	0	-97,5101	-148,9905	-46,0297	0,0000
Re	0,0000	3	0	-101,8364	-192,0106	-11,6622	0,0181
		4	0	-177,9152	-238,0313	-117,7990	0,0000
		2	1	-38,2422	-79,9223	3,4380	0,0890
		3	1	-42,5684	-127,5295	42,3927	0,6415
		4	1	-118,6472	-170,6179	-66,6765	0,0000
		3	2	-4,3263	-84,6063	75,9537	0,9999
		4	2	-80,4051	-124,3077	-36,5024	0,0000
		4	3	-76,0788	-162,1520	9,9944	0,1108
		1	0	-13,5395	-18,9837	-8,0952	0,0000
		2	0	-22,8616	-27,6515	-18,0717	0,0000
		3	0	-30,5875	-38,9776	-22,1974	0,0000
		4	0	-37,4636	-43,0570	-31,8702	0,0000
Xc	0,0000	2	1	-9,3221	-13,2002	-5,4441	0,0000
		3	1	-17,0480	-24,9531	-9,1430	0,0000
		4	1	-23,9242	-28,7597	-19,0886	0,0000
		3	2	-7,7259	-15,1954	-0,2564	0,0387
		4	2	-14,6020	-18,6869	-10,5172	0,0000
		4	3	-6,8761	-14,8847	1,1324	0,1297

11. APÊNDICES

APÊNDICE A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Concordância entre exame clínico e estimativas com dados bioelétricos para a quantificação de sobrecarga hídrica em pacientes edemaciados.

Pesquisador: Elen Almeida Romão

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 87444918.2.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.603.215

Apresentação do Projeto:

O projeto está bem apresentado, com boa redação e boa fundamentação pela literatura. A metodologia é adequada para o que está sendo proposto. Trata-se de um estudo observacional transversal. Os critérios de inclusão e exclusão estão bem apresentados.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos são claros.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A avaliação dos riscos está adequada. Em relação aos benefícios, os procedimentos a serem feitos poderão ser benéficos para o sujeito da pesquisa, pois haverá uma estimativa mais acurada do seu grau de edema. Os autores ressaltam no texto que os resultados poderão contribuir para a área de conhecimento em que o projeto se insere (auxílio na padronização de métodos). Na verdade, essa análise de benefícios refere-se apenas aos sujeitos do projeto, que é o que está sendo avaliado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado. O orçamento está adequado. Serão utilizados 250 pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE apresenta linguagem coloquial, de fácil entendimento pelos pacientes. Tudo o que será feito está bem explicado aos pacientes.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.603.215

Recomendações:

Todas as questões éticas estão contempladas de maneira adequada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 1, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1086112.pdf	11/04/2018 17:07:39		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	proj.pdf	11/04/2018 17:06:25	NAIARA LAIS SIQUEIRA MONTEVERDE	Aceito
Orçamento	upc.pdf	09/04/2018 09:07:10	NAIARA LAIS SIQUEIRA MONTEVERDE	Aceito
Orçamento	orcam.pdf	09/04/2018 09:06:51	NAIARA LAIS SIQUEIRA MONTEVERDE	Aceito
Cronograma	Cronog.pdf	03/04/2018 12:10:57	NAIARA LAIS SIQUEIRA MONTEVERDE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	03/04/2018 12:09:52	NAIARA LAIS SIQUEIRA MONTEVERDE	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	02/04/2018 16:46:19	NAIARA LAIS SIQUEIRA MONTEVERDE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.603.215

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRÃO PRETO, 17 de Abril de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Clínica Médica

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da pesquisa: “Associação entre exame clínico e estimativas com dados bioelétricos para a quantificação de sobrecarga hídrica em pacientes edemaciados”.

O (a) senhor (a) está sendo convidado (a) para participar de um estudo que quer avaliar o inchaço em pessoas que tem algum tipo de doença renal. Neste estudo, queremos descobrir se, com o exame que o profissional de saúde faz do inchaço do seu corpo durante a consulta, é possível saber quantos litros de água tem dentro do seu corpo. Outras coisas que estamos estudando são: (1) se o seu estado de nutrição causa alguma influência na água que tem dentro do seu corpo; (2) se seu estado de nutrição faz alguma diferença no exame que o profissional de saúde faz do seu inchaço, durante a consulta. Nós vamos medir a água que existe dentro do seu corpo, usando uma máquina simples, que se chama medidor de composição corporal. Essa máquina também vai medir o seu estado de nutrição. Para que você entenda: podemos avaliar seu estado de nutrição medindo quanto do seu corpo é formado por água, por músculos e ossos e por gordura. Também, por quanta força seus músculos são capazes de fazer. E por alguns exames de sangue que o senhor já faz para suas consultas. O jeito que faremos essas medidas será explicado para o (a) senhor (a).

Para conseguirmos fazer essa avaliação bem feita, vamos também examinar e fazer a medida do estado de nutrição e da quantidade de água no corpo, pois no exame do inchaço feito durante a consulta em pessoas que tem alguma doença renal nem sempre mostra que elas estão inchadas, mas podem estar sim.

O que será feito?

Caso aceite participar, vamos pedir que o (a) senhor (a) assine uma autorização, que se chama: *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido*. Quando o senhor assinar, estará autorizando que os pesquisadores olhem, no prontuário deste hospital, informações sobre sua saúde e os resultados de seus exames (Hematócrito, Hemoglobina, Glicose, Colesterol total e frações, Cálcio, Fósforo, Potássio, Uréia, Creatinina e Albumina). Os pesquisadores não vão usar seu sangue ou urina para fazer mais exames, só olharão os que o senhor já fez para o seu tratamento.

O (a) senhor (a) terá que, por uma única vez, quando vier na consulta de rotina, marcada pelo médico do ambulatório de Nefrologia:

- Responder a um questionário com informações sobre sua pessoa. Será perguntado se o (a) senhor (a), nas últimas 4 semanas, teve mudança no seu peso, ou mudou o tipo de comida que costuma comer, ou teve algum sintoma do estômago ou intestino (vontade de vomitar,

vômito, diarreia ou mudança na vontade de comer). Será perguntado, ou será olhado no seu prontuário: sua idade, se o (a) senhor (a) fuma, se tem diabetes, pressão alta, se usa algum remédio, qual doença afeta o seu rim, outras doenças que o senhor possa ter, há quanto tempo faz o tratamento, que remédios que o senhor já usou.

- Permitir que a pesquisadora e dois nefrologistas experientes examinem seu corpo para verificar se está inchado ou não. Estas pessoas apertarão sua pele de forma delicada, porém firme, com o polegar (dedão) por cerca de 2 segundos em vários pontos do seu corpo: principalmente pernas e coxas; também poderão apertar na barriga, nas costas e nos braços.
- Permitir que a pesquisadora faça medidas do seu corpo. A pesquisadora vai usar uma balança para ver quanto o (a) senhor (a) pesa, vai usar uma régua métrica para medir a sua altura, e uma fita métrica para medir o tamanho (circunferência) do seu braço e da sua perna (panturrilha). Ela vai usar um adipômetro para medir a prega de gordura do seu braço, o mesmo que foi medido com a fita métrica.
- Permitir que a pesquisadora faça as medidas da sua composição corporal. O exame que o (a) senhor (a) vai fazer chama-se bioimpedância. Para fazer esse exame o (a) senhor (a) vai ter que ficar sem comer ou beber água por 4 horas. Para o exame o (a) senhor (a) terá que ficar deitado e será colocado um pequeno adesivo nos seus punhos e tornozelos. O exame não dói e demora cerca de 3 minutos. No final, os adesivos são retirados da sua pele, cuidadosamente. A força de seus músculos será medida usando um pequeno aparelho que se chama dinamômetro. O (a) senhor (a) terá que segurar o aparelho e apertá-lo com a mão direita e depois com a esquerda. O exame não dói e demora cerca de 2 minutos.

Riscos

Os riscos ou desconfortos dessa pesquisa são considerados mínimos. O principal desconforto está relacionado à necessidade de ficar sem comer e sem beber água por 4 horas. Outro desconforto será que 3 pessoas apertarão a sua pele, em mais de um local, para ver se tem inchaço. Também pode ser um desconforto o tempo que o (a) senhor (a) terá que ficar com a pesquisadora, que deve ser cerca de meia hora.

Informações sobre seus dados pessoais, suas condições de saúde e tratamentos, serão obtidas do seu prontuário. Todos os dados serão usados somente para a realização da pesquisa. Mas, mesmo os pesquisadores se comprometendo a fazer todos os esforços para que as normas éticas sejam seguidas, existe o risco da quebra do sigilo de alguma informação. O (a) senhor (a) não vai ser picado para tirar sangue, nem vai ter de fornecer urina, por causa desta pesquisa.

Benefícios

Sua participação é muito importante. Os resultados desta pesquisa vão nos ajudar a saber se o exame do inchaço, que é feito durante a consulta, realmente é útil para nós sabermos o quanto de água tem dentro do corpo das pessoas. E também, se esse exame do inchaço do corpo, funciona do mesmo jeito para pessoas que tem estados de nutrição diferentes. Assim, nós esperamos que os

resultados desta pesquisa nos ajudem a tratar melhor o senhor e outras pessoas com doenças renais. Isso porque, geralmente, pessoas com doenças nos rins acumulam água dentro do corpo e tem seu estado de nutrição diferente daquele de pessoas sem doenças nos rins.

Despesas e compensações

Não há despesas pessoais em qualquer fase do estudo incluindo exames e consultas. Os procedimentos referentes ao estudo serão realizados durante os dias de sua consulta de rotina. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

Forma de acompanhamento, assistência e indenização

Sua participação nessa pesquisa não é obrigatória e o (a) senhor (a) poderá desistir de participar a qualquer momento, sem que haja nenhum prejuízo para o seu tratamento.

Os pesquisadores se comprometem a tratar no complexo HCFMRP-USP quaisquer danos à saúde decorrentes direta ou indiretamente da pesquisa. Fica assegurado ao Sr. (a) demandar por indenização por eventuais danos à saúde decorrente da pesquisa conforme as leis do país. A aceitação em participar do estudo não implica renúncia a esse direito.

Acesso aos resultados

É garantido o direito de acesso aos resultados pelo (a) senhor (a) em todas as etapas do projeto.

Direito a confidencialidade

As informações obtidas nesse estudo serão tratadas de forma anônima e somente os investigadores terão acesso a esses dados, que serão mantidos de forma estritamente confidencial, garantindo o sigilo e privacidade do paciente. A possibilidade de quebra de sigilo é mínima.

O (a) senhor (a) pode concordar ou não em participar da pesquisa e terá todos os esclarecimentos que precisar, em qualquer etapa do estudo, e poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento, a qualquer momento da pesquisa. Caso decida retirar o seu consentimento durante a pesquisa, isso não acarretará em nenhum prejuízo no seu atendimento no serviço. Terá também a garantia de sigilo dos resultados e de todas as informações a seu respeito.

Poderei esclarecer dúvidas a qualquer momento, assim me coloco a disposição pelo telefone (16) 99196-2334 ou por e-mail: naiarasiqueira337@gmail.com. Se o (a) senhor (a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP no telefone (16) 3602-2228.

Caso concorde em participar da pesquisa e esteja seguro de que todas as suas dúvidas foram esclarecidas, o (a) senhor (a) e os pesquisadores assinarão este documento que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra será arquivada nesse centro de pesquisa.

_____	_____	____ / ____ / ____
Nome do Paciente – (letra de forma)	Assinatura do Paciente	dia mês ano

_____	_____	____ / ____ / ____
Nome da Testemunha, se necessário	Assinatura de Testemunha	dia mês ano

_____	_____	____ / ____ / ____
Nome do Pesquisador	(Assinatura do Pesquisador)	dia mês ano

Pesquisadores Responsáveis:

Naiara Laís Siqueira Monteverde; Telefone de contato: (16) 991962334.

Prof. Dr. Elen Almeida Romão; Telefone de contato: (16) 3602-2225

APÊNDICE C – Escala padronizada de avaliação do edema

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

PROTOCOLO DE PESQUISA - AVALIADORES

1. IDENTIFICAÇÃO

DATA:

Nome:	
Registro HC:	Avaliador:

Avaliação do edema – Compressão por 10 segundos

Localização	
1 - Pés e/ou região entre o maléolo medial e o tendão do calcâneo (de Aquiles), incluindo região pré-tibial até o final da inserção do gastrocnêmio (início da panturrilha).	
2 - Terço médio e/ou proximal da perna: região que compreenda os pés, tendão do calcâneo, região pré-tibial, incluindo terço inferior da perna, até os joelhos.	
3 – Membros inferiores até a raiz da coxa	
4 - Acima da coxa

Profundidade da depressão	
< 0,2 cm	
Entre 0,2 e 0,5 cm	
Entre 0,5 e 1 cm	
Acima de 1 cm	

O tempo para desaparecimento da depressão	
Entre 1 e 10 segundos	
Entre 10 e 15 segundos	
Entre 15 e 30 segundos	
Maior que 30 segundos	

Classificação	Descrição	
Zero ou ausente	ausência de edema em membros inferiores (sinal do cacifo negativo).	
+	depressão que compreenda pés, maléolo medial, tendão do calcâneo (de Aquiles), região pré-tibial até início da panturrilha (sinal do cacifo positivo).	
++	depressão que compreenda pés, maléolo medial, tendão do calcâneo (de Aquiles), região pré-tibial, terço médio da perna até os joelhos (sinal do cacifo positivo).	
+++	depressão que atinja qualquer região dos membros inferiores até a raiz da coxa (sinal de cacifo positivo)	
++++	depressão que atinja toda a extensão dos membros inferiores e qualquer região corporal proximal (genitais, abdome, tórax, membros superiores e/ou edema visível em face).	

Presença de transudação: () sim () não.

AVALIADOR: _____

APÊNDICE D – Protocolo da coleta de dados

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO

PROJETO: “Associação entre exame clínico e estimativas com dados bioelétricos para a quantificação de sobrecarga hídrica em pacientes edemaciados”

1. IDENTIFICAÇÃO

DATA:

Nome:	
Registro HC:	Procedente de:
Sexo: () Feminino () Masculino	Profissão:
Data de nascimento:	Idade:

2. DADOS CLÍNICOS

Tempo de seguimento na nefrologia: _____ **meses**

data da primeira consulta: _____

Diagnóstico clínico: _____

Glomerulopatia: _____ 0 - não; _____ 1 -sim

() GNLM; () GNM; () GESF; () Nefropatia de IgA; () GNMP () GN secundária:

() LES; outras _____ Doença renal crônica ()

Creatinina: _____ Clearance estimado (CKD-EPI): _____ Clearance medido: _____

Etiologia da DRC:			
Hipertensão Arterial:	0 () não	1 () sim	Diabetes: 0 () não 1 () sim
Hipertensão + Diabetes:	0 () não	1 () sim	Rins Policísticos: 0 () não 1 () sim
Glomerulonefrite crônica (inclui glomerulopatias diversas e glomerulonefrites com diagnóstico não confirmado por biópsia)		0 () não	1 () sim
Indefinida:		0 () não	1 () sim
Outras comorbidades			
Insuficiência Cardíaca:	0 () não	1 () sim	Doença coronariana: 0 () não 1 () sim
Dislipidemia:	0 () não	1 () sim	Hipotireoidismo: 0 () não 1 () sim
Hiperparatireoidismo:	0 () não	1 () sim	Outras: 0 () não 1 () sim

Medicamentos em uso			
Hidroclotiazida :	0 () não	1 () sim	Espironolactona: 0 () não 1 () sim
Furosemida::	0 () não	1 () sim	BRA: 0 () não 1 () sim
Clortalidona::	0 () não	1 () sim	IECA: 0 () não 1 () sim
Corticóide:	0 () não	1 () sim	Outros: 0 () não 1 () sim
Anti-hipertensivos:			

Diurese: _____ () estimada () medida

3. EXAMES LABORATORIAIS (Sangue)

Exame	(< 6 meses da data coleta) Data:	(< 3 meses da data coleta) Data:	Valor referencial
Hb (g/dl)			13,9 – 17,7
Ht (%)			35 - 45
Glicemia (mg/dl)			70 - 100
Ferro (ug/dL)			40 - 160
Ferritina (ng/ml)			6 - 159
Albumina (g/dL)			3,5 - 4,8
CT (mg/dL)			<200
Triglicerídios (mg/dL)			<150
HDL-c (mg/dL)			>35
LDL-c (mg/dL)			<130
Ácido úrico (mg/dL)			2 - 5
Fósforo inorg. (mg/dl)			2,5 - 5,6
Uréia (mg/dL)			10 - 50
Creatinina (mg/dL)			0,7 – 1,5
Sódio			135 -140
Proteinúria			30 – 140 mg/24 hs

4. ANTROPOMETRIA

Peso habitual (últ. 6 meses):	Altura:	Peso Atual:
Peso seco:	IMC:	
IMC peso seco:		

5. HAND GRIP

1ª:	2ª:	3ª:
------------	------------	------------

6. BIOIMPEDÂNCIA DE ESPECTROSCOPIA

Sobrecarga Hídrica (SH):		% ECW:	
Água Corporal Total (ACT):		E/I:	
Água Intracelular (AE):		Água extracelular (AI):	
Massa Magra Corporal (MMC):		%:	Índice MM:
Massa Gorda Corporal (MGC):		%:	Índice MG:
Massa Tecido Adiposo (MTA):		Massa Celular Corporal (MCC):	
Resistência	Reactância:		Ângulo de fase:
Peso:		Peso Seco:	
Volume Uréia:		Qualidade exame:	