UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

ALINE SCHARR RODRIGUES

Avaliação da composição corporal por espectroscopia por bioimpedância em pacientes com síndrome nefrótica

RIBEIRÃO PRETO

2018

ALINE SCHARR RODRIGUES

Avaliação da composição corporal por espectroscopia por bioimpedância em pacientes com síndrome nefrótica

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre do programa de Clínica Médica.

Área de concentração: Investigação biomédica

Orientador: Professor Doutor Márcio Dantas

RIBEIRÃO PRETO

2018

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.

FICHA CATALOGRÁFICA

Rodrigues, Aline Scharr

Avaliação da composição corporal por espectroscopia por bioimpedância em pacientes com síndrome nefrótica. Ribeirão Preto, 2018

102 p.

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

Orientador: Dantas, Márcio.

1. Bioimpedância 2. Síndrome nefrótica. 3. Edema.

4. Composição Corporal

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Rodrigues, Aline Scharr

Título: Avaliação da composição corporal por espectroscopia por bioimpedância em pacientes com síndrome nefrótica

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre do programa de Clínica Médica.

Aprovado em:

Banca examinadora

Prof Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

Prof Dr _____

Instituição _____

Julgamento _____

Prof Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

Aos meus pais, **Valdemir e Vera Lucia Rodrigues** e aos meus avôs *in memoriam*, **Francisco Xavier Scharr Neto e a Anna Lúcia Scharr.**

AGRADECIMENTOS

À Deus por ser meu mestre e guia e a Nossa Senhora plena intercessora nessa caminhada árdua.

Ao meu orientador Prof. Dr. Márcio Dantas que desde o início me acolheu prontamente, auxiliando-me intensivamente para a melhor construção desse projeto, por me fazer uma acadêmica cada dia melhor e mais madura.

À equipe médica e de enfermagem do HCRP por todo apoio e suporte durante a construção desse projeto, de forma especial aos médicos Lázaro, Gustavo, Dionísio, Eduardo e Osvaldo pelas discussões de casos que auxiliaram na modelagem dos nossos resultados, aos residentes da clínica médica que se disponibilizaram a ajudar nos momentos de retorno dos pacientes nos ambulatórios. A equipe da enfermaria do sexto andar do HCRP pelo auxilio no momento da admissão dos pacientes a pesquisa.

À todos os membros do laboratório de Fisiologia Renal da FMRP pela ajuda, apoio, incentivo, por me ajudarem a superar grandes dificuldades acadêmicas.

Aos pacientes que voluntariamente se disponibilizaram em participar desse projeto, por toda solicitude em participar de cada momento, pelas partilhas, sorrisos e tristezas partilhados no período, vocês foram fonte de motivação para que esse projeto se concretizasse da melhor maneira.

À minha família que sempre são minha razão de viver, por me incentivarem cada dia mais a me tornar uma filha, irmã, neta, afilhada melhor. Aos meus pais, por sempre se desdobrarem pela realização dos nossos sonhos, por me ensinarem a sonhar e lutar todos os dias.

À minha irmã Thalita e o Junior por me guiarem quando não sabia qual caminho tomar, por serem meu exemplo de compromisso e dedicação acadêmica, por serem meus ouvintes nas horas de desesperos.

Aos meus avôs que já do céu intercedem por nós, a minha avó Lucia que em todos os momentos me mostrava que estava no caminho certo. Aos meus padrinhos que emanam amor em cada encontro e partilha de saudades. Perdão a toda família pela ausência, pela imensa saudade que causo a vocês, saibam que eu os amo e por querer ajudar a cada dia mais que hoje trilho esse caminho.

Aos amigos de Ponta Grossa - PR que intercedem por mim, que mesmo longe são meu sustento, Silvia, Renato, David, Cristina obrigado por tudo que vocês representam em minha vida, por me ajudarem a ser uma cristã, amiga e irmã melhor.

As meninas do Ap 11 que me acolheram quando eu mais precisava, por cada partilha, cada estresse, por permitirem que nosso Ap fosse um refúgio, um aconchego em Ribeirão Preto. A Dani por me escutar desde as primeiras às ultimas horas do dia, por buscar ser uma futura enfermeira maravilhosa, que sei que serás.

Ao movimento Renovação Carismática Católica por me ajudar a amadurecer na fé. Ao Ministério Universidade Renovadas por despertar o sonho em meu coração, por me fazer acreditar e ter esperança, por permitir lutar pela civilização do amor.

À cada participante dos Grupos de Oração Universitário da Arquidiocese de Ribeirão Preto, por me moldarem na pessoa que sou hoje, por escutarem cada áudio enorme enviado, por aceitarem minhas partilhas, minhas loucuras e por me fazerem sentir família. Ao núcleo do MUR-RP meninas vocês são de ouro.

Aos meus amigos de Ribeirão Preto inicialmente a Raony e Douglas que foram à rocha de sustentação aqui, por fazerem tudo se tornar possível, pelas brigas, jantas, passeios, nada será esquecido.

À Pâmela a irmã que Deus me presenteou para me colocar nos eixo, para ser meu braço direito, para encarar minhas loucuras, ao Pedro, Letícia, Fernanda, João e Marianna sempre estarão em meu coração e orações.

À cada amigo que por Ribeirão Preto eu ganhei, minha historia aqui só és assim por vocês passarem por ela.

Aos meus formadores da UEPG por me permitirem chegar onde estou, por todo exemplo de profissional em que me espelho, de forma especial aos profs. Sinvaldo, Marlene, Lilian e Cintia.

Ao programa de pós-graduação em Clinica Médica pela oportunidade e incentivo.

À CAPES pelo incentivo financeiro.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

RODRIGUES, Aline Scharr. **Avaliação da composição corporal por bioimpedância por espectroscopia em pacientes com síndrome nefrótica**. 2018. 108F . Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Introdução. Síndrome nefrótica é definida pela presença simultânea de edema sistêmico, hipoalbuminemia e proteinúria intensa. Vários componentes da composição corporal, principalmente relacionados à água corporal, sofrem rápidas e frequentes alterações nessa síndrome. A bioimpedância por espectroscopia (BIS) é um método de fácil execução, baixo custo, que pode ser repetido e praticamente isento de riscos que permite avaliar água corporal, massa magra e gordura corporal e tem sido pouco utilizado na síndrome nefrótica. **Objetivo**. Avaliar as alterações da água e de outros componentes da composição corporal através da BIS em pacientes com síndrome nefrótica. **Métodos**. Pacientes foram avaliados na ocasião da biópsia renal e no desfecho com ou sem remissão do edema. Foram medidos o peso corporal, albumina sérica e proteinúria de 24 h e, pela BIS, variáveis relacionadas à água corporal e a outros parâmetros de composição corporal. **Resultados**. Foram estudados 17 pacientes (idade: 51,1 $\pm$ 17,4 anos) com síndrome nefrótica. Dez pacientes obtiveram remissão do edema (grupo R), sendo que em nove ocorreu também remissão da síndrome nefrótica. Em sete pacientes o edema permaneceu presente, sem remissão (grupo SR). A variação entre a primeira e a segunda medida para a sobrecarga hídrica foi de -5,4 L (-8,5 L; -1,8 L) no grupo R e de 0,0 L (-1,1 L; 1,2 L) no grupo SR ($p < 0,05$). A água corporal total variou de -4,75 L (-10,20 L; -2,50 L) e de 4,80 L (-1,30 L; 6,10 L) nos grupos R e SR, respectivamente ($p < 0,05$), e a água extracelular variou de -5,90 L (-10,10 L; -0,42 L) e de 1,20 L (-0,80 L; 2,70 L) nos mesmos grupos ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significante na variação entre as duas avaliações nos grupos R e SR para a água intracelular, massa de tecido magro, massa de tecido adiposo, massa gorda total e massa celular corporal. A variação do ângulo de fase entre as avaliações foi de 1,55° (0,41°; 2,24°) no grupo R e 0,10° (-0,28°; 0,46°) no grupo SR ($p < 0,05$). Houve correlação estatisticamente significante entre cada variável definidora da síndrome nefrótica (peso corporal, proteinúria e albumina sérica) *versus* sobrecarga hídrica, água corporal total, água extracelular e ângulo de fase, mas não *versus* as demais medidas de composição corporal obtidas pela BIS. **Conclusão**. A bioimpedância por espectroscopia mostrou-se eficiente em detectar mudanças da água corporal e do ângulo de fase em pacientes com síndrome nefrótica, mas não para identificar variações relacionadas à massa de tecido magro, massa de tecido adiposo, massa gorda total e massa celular corporal.

Palavras Chaves: síndrome nefrótica, proteinúria, albumina sérica, peso corporal, água corporal, bioimpedância por espectroscopia

.

ABSTRACT

RODRIGUES, Aline Scharr. **Evaluation of the body composition by spectroscopy by bioimpedance in patients with nephrotic syndrome**. 2018.108F . Dissertation (Master's degree) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Introduction. Nephrotic syndrome is established by the simultaneous presence of systemic edema, hypoalbuminemia, and severe proteinuria. Several components of the body composition, mainly related to the body fluid, undergo to rapid and frequent changes in this syndrome. Spectroscopy by bioimpedance (BIS) is a reliable, cost-effective and easy-to-perform method to evaluate body water, adipose tissue mass, and body cell mass. Despite these advantages, BIS has barely been used to evaluate patients with nephrotic syndrome. **Aims**. To evaluate body fluid variable changes and other components of the body composition in patients with nephrotic syndrome by bioimpedance spectroscopy. **Methods.** Patients were studied in two moments: at the occasion of the renal biopsy (1st evaluation), and at the end-point (2nd evaluation). Patients were grouped according to they reached remission (Group R) or remained without remission (Group WR) of the edema at the 2nd evaluation. Body weight, serum albumin and 24 hours proteinuria were measured at the two time-points, as well as other variables associated with body fluid and other components of the body composition obtained by the BIS. **Results.** Seventeen patients (age: 51,1 + 17,4 years-old) with nephrotic syndrome were studied. Ten patients reached remission of the edema while nine of them were also in remission of the nephrotic syndrome. Seven patients remained with edema at the end-point. The variation between the 1st and the 2nd measurement for the overhydration was of -5,4 L (-8,5L; -1,8L) at the group R and of 0,0 (-1,1 L; 1,2 L) at the group NR ($p < 0,05$). Total body water changes were of -4,75 L (-10,20 L; -2,50 L) and of 4,80 L (-1,30 L; 6,10 L) at the groups R and WR, respectively ($p < 0,05$), and the extracellular water changed of the -5,90 L (-10,10 L; -0,42 L) and of 1,20 L (-0,80 L; 2,70 L) at the same groups, respectively ($p < 0,05$). There was no statistically significant difference in the variation between the two evaluations for the groups R and NR for intracellular water, lean tissue mass, fat mass, adipose tissue mass, and body cell mass. The variation of the phase angle between the two evaluations was of the 1,55° (0,41°; 2,24°) at the group R and 0,10° (-0,28°; 0,46°) at the group WR ($p < 0,05$). There was a statistically significant correlation between each related nephrotic syndrome variable compared with overhydration, total body water, extracellular water, and phase angle, but no difference when compared with the other variables related to the body composition measured by the BIS. **Conclusion**. The spectroscopy by bioimpedance was efficient to measure body water changes and the phase angle in patients with nephrotic syndrome. However, the BIS could not detect changes related to the intracellular water, lean tissue mass, fat mass, adipose tissue mass, and body cell mass.

Key-words: nephrotic syndrome, proteinuria, serum albumin, body weight, body fluid, bioimpedance spectroscopy

.

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO..... 15

1.1 Síndrome nefrótica..... **15**
1.2 Composição corporal..... **16**
1.3 Antropometria..... **18**
1.4 Água Marcada..... **19**
1.5 Absorciometria de raios-X de energia dupla (DXA)..... **20**
1.6 Bioimpedância – BIS **21**
1.6.1 Tipos de Bioimpedância..... **22**
1.6.1.1 Bioimpedância de frequência única (SF-BIA)..... **22**
1.6.1.2 Bia Multifrequência (MF-BIA)..... **23**
1.6.1.3 Bioimpedância por Espectroscopia (BIS)..... **23**
1.6.1.4 Segmentar –BIA..... **24**
1.6.1.5 Análise de impedância bioelétrica localizada ou de corpo inteiro..... **24**
1.6.1.6 Análise vetorial de impedância bioelétrica (BIVA ou vetor BIA)..... **25**
1.6.2 O aparelho Body Compositions Monitor (BCM)..... **25**
1.6.3 Compartimentos medidos por Bioimpedância..... **26**
1.6.3.1 Massa livre de gordura..... **26**
1.6.3.2 Água corporal total (ACT), água extracelular (AEC) e intracelular (AIC)..... **27**
1.6.3.3 Massa celular corporal..... **27**
1.6.3.4 Ângulo de fase **27**
1.6.3.5 Sobrecarga hídrica (OH)..... **28**
1.6.4 BIS e a Sobrecarga Hídrica **28**

2. JUSTIFICATIVA 32

3. HIPÓTESE..... 32

4. OBJETIVOS..... 34

4.1 Objetivo geral..... **34**
4.2 Objetivo específico **34**

5 MATERIAIS E MÉTODOS..... 36

5.1 Critérios de inclusão..... **36**

5.2 Critérios de exclusão..... **36**

5.3 Avaliação clínica e exames complementares..... **36**

5.4 Preenchimento do questionário..... **37**

5.5 Composição dos grupos de estudo e protocolo de acompanhamento clínico.... **37**

5.6 Composição corporal e avaliação do estado hídrico..... **38**

5.6.1 Medidas antropométricas..... **38**

5.6.2 Espectroscopia de Bioimpedância elétrica multifrequência (BIS)..... **39**

5.7 Análise estatística..... **40**

6. RESULTADOS..... 42

6.1 Descrição da amostra..... **42**

6.2 Variação das medidas clínicas, laboratoriais e da composição corporal..... **50**

6.3 Correlações entre as variações entre 1ª e 2ª avaliações de composição corporal e as variações das variáveis de definição da síndrome nefrótica..... **54**

7. DISCUSSÃO..... 68

8. CONCLUSÃO..... 75

REFERÊNCIAS..... 77

ANEXO..... 84

APÊNDICES..... 88

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Representação esquemática do protocolo clínico.....	**38**
Figura 2.	A)fotografia do equipamento de bioimpedância por espectroscopia;B) posicionamento dos eletrodos para aferição da composição corporal.....	**40**
Figura 3.	Composição da amostra dos pacientes estudados conforme os critérios de inclusão e de exclusão.....	**43**
Figura 4.	Variação em dias entre a ocasião da biópsia renal (1ª avaliação) e o desfecho (2ª avaliação) dos pacientes com síndrome nefrótica com e sem remissão do edema.....	**48**
Figura 5.	Variação entre as avaliações grupo com e sem remissão: peso.....	**55**
Figura 6.	Variação entre as avaliações grupo com e sem remissão: proteinúria.....	**56**
Figura 7.	Variação entre as avaliações grupo com e sem remissão: albumina.....	**57**
Figura 8.	Variação entre as avaliações grupo com e sem remissão: sobrecarga hídrica	**58**
Figura 9.	Correlação: sobrecarga hídrica e indicadores da síndrome nefrótica.....	**58**
Figura 10	Variação entre as avaliações grupo com e sem remissão: água corporal total	**59**
Figura 11	Correlação: água corporal total e indicadores da síndrome nefrótica.....	**59**
Figura 12	Variação entre as avaliações grupo com e sem remissão: água extracelular..	**60**
Figura 13	Correlação: água extracelular e indicadores da síndrome nefrótica.....	**60**
Figura 14	Variação entre as avaliações grupo com e sem remissão: água intracelular..	**61**
Figura 15	Correlação: água intracelular e indicadores da síndrome nefrótica.....	**61**
Figura 16	Variação entre as avaliações grupo com e sem remissão: massa de tecido magro.....	**62**
Figura 17	Correlação: massa de tecido magro e indicadores da síndrome nefrótica.....	**62**
Figura 18	Variação entre as avaliações: massa de tecido adiposo.....	**63**
Figura 19	Correlação: massa de tecido adiposo e indicadores da síndrome nefrótica...	**63**
Figura 20	Variação entre as avaliações: massa gorda total.....	**64**
Figura 21	Correlação: massa gorda total e indicadores da síndrome nefrótica.....	**64**
Figura 22	Variação entre as avaliações: massa celular corporal.....	**65**
Figura 23	Correlação: massa celular corporal e indicadores da síndrome nefrótica.....	**65**
Figura24	Variação entre as avaliações: ângulo de fase.....	**66**
Figura 25	Correlação: ângulo de fase e indicadores da síndrome nefrótica.....	**66**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados clínicos e laboratoriais de todos os pacientes com síndrome nefrótica na ocasião da biópsia renal (1ª avaliação).....	**44**
Tabela 2	Valores individuais do peso corporal, da albumina sérica e da proteinúria de 24/ horas.....	**47**
Tabela 3	Dados clínicos na 1ª avaliação.....	**49**
Tabela 4	Variações entre a 1ª avaliação e a 2ª avaliação.....	**52**
Tabela 5	Dados clínicos e das medidas da composição corporal pela BIS.....	**53**
Tabela 6	Características clínicas de cada paciente na 1ª avaliação e seu respectivo desfecho definido na 2ª avaliação.....	**88**
Tabela 7	Valores individuais da sobrecarga hídrica, água corporal total e água extracelular.....	**89**
Tabela 8	Valores individuais da água intracelular, massa de tecido magro e massa de tecido adiposo.....	**90**
Tabela 9	Valores individuais da massa gorda total e massa celular corporal.....	**91**
Tabela 10	Valores individuais do ângulo de fase.....	**92**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	Água Corporal Total
AEC	Água Extracelular
AGM	Alterações Glomerulares Mínimas
AF	Ângulo de fase
AIC	Água Intracelular
BIS	Bioimpedância por espectroscopia
BIVA	Análise vetorial de impedância bioelétrica
DLW	Água Duplamente Marcada
DXA	Absorciometria de Raio-X de dupla energia
GESF	Glomeruloesclerose Segmentar e Focal
GNIg	Glomerulonefrite por Depósitos Mesangiais de IgA
GNMI	Glomerulonefrite Membranosa Idiopática
GNMP	Glomerulonefrite Membranoproliferativa
IMC	Índice de Massa Corpórea
ISKDC	International Study of Kidney Disease in Children
MF-BIA	Bia Multifrequência
OH	Sobrecarga Hídrica
R	Resistência
SF-BIA	Bioimpedância de frequência única
SN	Síndrome Nefrótica
Xc	Reatância
Z	Impedância

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 Síndrome nefrótica

Síndrome nefrótica (SN) é definida pela presença simultânea de edema sistêmico, proteinúria intensa (maior que 3,5 g de proteína/1,73 m2 de superfície corporal/24 horas, ou maior que 50 mg/kg de peso em 24 horas em crianças) e hipoalbuminemia (albumina sérica < 3,0 g/dl). Alterações como hiperlipidemia e lipidúria são frequentes, mas não são essenciais para este diagnóstico (Hull and Goldsmith, 2008; Kaysen, 1988; Kodner, 2016; Orth and Ritz, 1998).

A SN acomete tanto adultos quanto crianças e pode ser classificada como primária ou idiopática, quando a doença se restringe ao rim e nenhum fator etiológico é identificado, ou secundária, quando a doença renal se associa ao envolvimento de outro órgão ou sistema ou quando um fator causal é bem estabelecido tais como nefropatia diabética, nefrite lúpica, amiloidose, infecções, neoplasias e medicamentos, entre outras (Camici, 2007). As principais glomerulopatias primárias como causa de síndrome nefrótica são a glomerulopatia de lesões mínimas, glomeruloesclerose segmentar e focal, nefropatia membranosa e a glomerulonefrite membranoproliferativa (Eddy and Symons, 2003; Polito et al., 2010; Teoh et al., 2015) .

Várias complicações estão associadas à síndrome nefrótica (Cadnapaphornchai et al., 2014). O edema sistêmico é a primeira e principal alteração identificada pelos pacientes podendo este ser generalizado (anasarca). Além de esteticamente indesejável, pode causar grande desconforto, principalmente quando atinge áreas genitais externas. Pode também se associar a ascite e derrame pleural e ser local mais susceptível a infecções. A patogênese da formação do edema permanece não totalmente esclarecida, mas se concentra em duas teorias: a do *underfilling* ou da hipovolemia e a do *overfilling* ou da hipervolemia (Ellis, 2016; Hull and Goldsmith, 2008). Hipotensão arterial, síncope e lesão renal aguda também podem ocorrer principalmente no predomínio da situação de hipovolemia, muitas vezes agravada ou precipitada pelo uso de diuréticos para tratamento do edema (Veronese et al.). A hiperlipidemia é outra complicação frequente e no longo prazo pode implicar em maior risco cárdio-vascular (Wang et al., 2005). Os pacientes nefróticos também apresentam tendência para hipercoagulabilidade, o que pode resultar em tromboembolismo (Kodner, 2016). Desnutrição é outra complicação que pode ocorrer nos pacientes nefróticos quanto mais

prolongada e intensa for à proteinúria (Fontes, 2015; Madani et al., 2011). Além disso, o paciente com síndrome nefrótica também tem maior risco para desenvolver infecções (Lennon et al., 2010). Outras complicações têm menor impacto clínico (Cadnapaphornchai et al., 2014; Kodner, 2016; Teoh et al., 2015; Veronese et al.).

1.2 Composição corporal

A avaliação da composição corporal se baseia na divisão do corpo em diferentes compartimentos. Inicialmente se predizia a divisão do corpo em dois compartimentos distintos, a massa magra e a massa gorda. Esse modelo ainda é amplamente difundindo pois estes compartimentos são os mais afetados pelo desenvolvimento físico, dieta, gestação e doenças. Seguindo esse modelo (2C) técnicas de avaliação da composição foram desenvolvidas como método de contagem corporal de potássio, água radioativa, e técnicas de avaliação da densidade corporal (hidrodensitometria ou pesagem hidrostática e a pletismografia).

Devido às inúmeras limitações do modelo 2C novos abordagens foram desenvolvidas, Jindrich Matiegka utilizou cadáveres para elaborar o modelo 4C no qual fracionava a massa corporal em: massa adiposa subcutânea, massa óssea, massa muscular e massa visceral (Brožek, 1966). A partir desta proposta, o autor desenvolveu equações para estimar a massa de cada componente isoladamente e estabelecer relações entre elas e a massa corporal total. Vendo que ainda existiam limitações, sugeriu a necessidade de novas pesquisas, pois seus dados apresentavam discrepância em relação aos valores reais. No entanto, a partir do modelo 4C muitas técnicas foram desenvolvidas como: método de hidrodensitometria conjugada com a ativação neutrônica; a absorciometria de raio-X de dupla energia (DXA); o método de medição de potássio corporal total, conjugado com a diluição de 7 isótopos (Brozek and Prokopec, 2001).

Em 1992 Wang e colaboradores propuseram o modelo de 5C composto de cinco níveis: nível atômico, nível molecular, nível celular, nível tecidual e nível de corpo todo. Os cinco níveis, propostos por Wang são: (Campana et al., 2005; Wang et al., 1992)

- 1º) nível atômico compreende cerca de 50 elementos, sendo que mais de 98% da massa corporal total é determinada pela combinação de oxigênio, carbono, hidrogênio,

nitrogênio, cálcio e fósforo. Os 44 elementos restantes representam menos de 2% da massa corporal total. Pode ser medido in vivo pela técnica de ativação de nêutrons;

- 2º) nível molecular divide os compostos químicos corporais, que compreendem mais de 100 mil moléculas diferentes, em cinco grupos: água (cerca de 60% do peso corporal total), proteínas (compostos nitrogenados), glicogênio (reserva energética do organismo), minerais (ósseos e extraósseos), lipídeos (essenciais e não essenciais).Esse nível é mensurado através da técnica de diluição de isótopos e absorciometria de raios-X de energia dupla (DXA);

- 3°) nível celular divide o corpo em três componentes: células , as quais possuem características distintas desde metabolismo a reprodução. Ex: células conectoras (frouxo, denso e especializado) e células musculares (estriada esquelética, lisa e cardíaca); fluidos extracelulares (incluindo plasma, espaço intravascular e fluido intersticial e espaço extracelular); e sólidos extracelulares (fibras colágenas, reticulares e elásticas). Nível é quantificado a partir das técnicas de diluição e análise de ativação de nêutron;

- 4º) nível tecidual divide o corpo em tecido, órgãos e sistemas. Quatro são as categorias de tecidos apresentadas neste nível: tecido conjuntivo (tecido adiposo e tecido ósseo), tecido epitelial, tecido muscular e tecido nervoso. Através das necropsias, biópsias, tomografia computadorizada, análise de ativação de nêutron e exames de excreção de creatinina em 24h é possível avaliar esse nível;

- 5º) nível corpo total, neste nível o corpo é analisado segundo as suas características morfológicas, com medidas relacionadas com o tamanho, forma e proporções do corpo humano. Por meio de técnicas menos invasivas se consegue obter medidas precisas da composição a esse nível, entre as técnicas estão às medidas antropométricas de aferição das dobras cutâneas, índice de massa corporal (IMC) e técnicas densitométricas.

O modelo 5C fornece informações e estrutura para diversas pesquisas na área da composição corporal incluindo estudo de nutrição, fisiologia do exercício e mudanças físicas humanas normais, como crescimento e envelhecimento, sendo o melhor modelo àquele que mais se aproxima da realidade de atuação na área clínica e campo de trabalho aplicado (Ellegård et al., 2016).

Todavia, os métodos mais adequados deveriam unir características como facilidade e rapidez de execução, baixo custo, baixo risco para o paciente e elevadas eficácia e reprodutibilidade. Na prática clínica, as ferramentas mais utilizadas são descritas a seguir.

1.3 Antropometria

A antropometria envolve a aferição de medidas físicas dos indivíduos para relacionar com um padrão ao qual se reflita seu estado de crescimento e desenvolvimento. Devido seu baixo custo e simplicidade os métodos empregados são mundialmente difundidos e utilizados para avaliar a composição corporal. Utiliza de medidas como peso, estatura, perímetros, diâmetros ósseos e espessura das pregas adiposas.

Medidas de circunferência e perímetros são amplamente requisitadas para avaliar a quantidade de gordura corpora sendo utilizados para obtenção das medidas apenas fitas métricas elásticas e flexíveis com precisão de 1 mm (Wendel et al., 2017).

O índice de massa corporal (IMC) um dos indicadores mais utilizados na prática por apresentar boa correlação com estado geral da população. É um indicador de mortalidade e morbidade em várias patologias. O IMC é calculado pela proporção do peso do corpo para altura ao quadrado. O índice de conicidade, também utilizado para avaliar a distribuição de gordura do corpo e o risco de doença, se baseia na forma do corpo onde o acúmulo de gordura ao redor da cintura é refletido pela mudança do desenho do corpo de cilindro para duplo cone (Gonçalves and Mourão, 2008).

As dobras cutâneas ou *skinfold*, estão alicerçadas na observação de que a grande quantidade de gordura, cerca de 50%, se situa no tecido subcutâneo. Devido à distribuição heterogênea da gordura pelo corpo, se faz necessária a medição de várias regiões do corpo, sendo já mapeados 93 pontos de aferição das dobras cutâneas. Possui alta precisão sendo uma alternativa simples, menos dispendiosa e precisa (Gonçalves and Mourão, 2008).

Contudo as técnicas antropométricas podem sofrer interferências de leitura devido à infinidade de equipamentos, habilidade do avaliador, fatores individuais, equações de predições utilizadas e estado de saúde do avaliado (Freedman et al., 2013).

1.4 Água Marcada

O método de água duplamente marcado (DLW) atualmente é referência na medição do gasto energético em humanos, sendo utilizado desde crianças a adultos sadios quanto em indivíduos com várias doenças. Esse método possui técnica não invasiva, não requer amostragem de sangue, avalia o participante fora de confinamento o que facilita a este a não modificar sua rotina enquanto é avaliado, não necessita de um grande número de participantes e não possui efeitos adversos conhecidos (Wong et al., 2014).

Os isótopos utilizados ^{18}O e ^{2}H estão presentes no corpo humano, com isso o estudo da DLW decorre através da mensuração das concentrações que excedam a abundância natural ou as concentrações de isótopo em *background*. As amostras obtidas são estáveis e não radioativas as quais facilitam manter as amostras armazenadas por um longo período de tempo. Devido ao alto custo gerado pelos equipamentos analíticos necessários para leitura das amostras a técnica de DLW não é a amplamente utilizada em estudos transversais ou longitudinais (Schoeller and van Santen, 1982).

Nathan Lifson em 1949 introduziu o método de água marcada em animais, demonstrando que o oxigênio do gás carbônico expirado era proveniente da água corporal. Em 1955, Linfson afirmou que a produção de gás carbônico poderia ser mensurada pelas diferentes eliminações dá água marcada com as formas isotópicas de hidrogênio e oxigênio ou ^{18}O e ^{2}H (deutério) (Lifson et al., 1949).

O ^{2}H é eliminado como água enquanto o ^{18}O é eliminado como H_2O e CO_2, a diferença entre a taxa de eliminação corresponde à produção de gás carbônico que por calorimetria indireta é convertido em gasto energético total. O espaço de diluição do ^{18}O se assemelha ao conjunto de água corporal total do indivíduo, podendo ser analisada antes e depois da aplicação dos isótopos, pela razão entre o presente na água corporal e a dose administrada de água marcada (Bhutani et al., 2015; Scagliusi et al., 2005).

Pode-se calcular a taxa de depuração dos isótopos por duas metodologias:

1-Metodologia de dois pontos: a taxa é calculada a partir da urina pós-administração da dose e no final do período metabólico. Consegue obter um valor correto do fluxo total entre os dois pontos, mesmo com variações diárias. .

2-Metodologia de vários pontos: a taxa é feita a partir de diversas coletas ao longo do período. Consegue-se obter a variação em torno da taxa diária de gás carbônico, as quais refletem as variações tanto do fisiológico como instrumental.

Em síntese a DLW se baseia na taxa de depuração do isótopo de hidrogênio (^{2}H), que reflete a taxa de rotação da água enquanto a depuração do isótopo de oxigênio (^{18}O) reflete a água e a CO_2, a diferença entre as taxas representa a produção de CO_2, a qual a energia de um litro de CO_2 pode ser convertida em energia total (Guidotti et al., 2013; Westerterp, 2013).

1.5 Absorciometria de raios-X de energia dupla (DXA)

A absortiometria de raios-X de energia dupla (DXA) vem sendo aplicada há décadas na investigação da densidade mineral óssea, com o desenvolvimento de novos softwares capazes de medir o conteúdo mineral ósseo, o DXA é capaz de medir a massa gorda e a massa magra de tecido mole (Laskey, 1996). Devido à alta precisão de leitura, não ser invasivo, simples de executar, não necessitando de aferição de peso, o qual já é calculado pelo aparelho; e emanar baixa radiação ao paciente, este é útil para monitorar a composição corporal e o estado nutricional de pacientes renais antes das sessões de diálise como também em pacientes nefróticos (Cochat et al., 1996).

As medições pelo DXA auxiliam em casos onde os indivíduos não poderiam tolerar técnicas como pesagem hidrostática e casos de crianças de tamanho muito pequeno. Embora o DXA não seja um instrumento padrão, foi proposto pelos resultados da *Kidney Disease Outcomes Quality* (K / DOQI) como método de referência para avaliar a composição corporal em pacientes com doença renal crônica (Avesani et al., 2004).

Umas das vantagens do DXA é que o estado de hidratação do paciente pouco interfere na validade da leitura dos três compartimentos. Porém, em se tratando de anormalidade do metabolismo de sal e água o valor de tecido magro pode ser afetado com alterações nas medidas do estado nutricional proteico reduzido. Contudo, o DXA é de alta valia para avaliar intervenções terapêuticas que afetam estado nutricional e / ou balanço hídrico, avaliação de

peso seco em pacientes dialisados, impacto da atividade física e nutrição enteral ou parenteral (Cochat et al., 1996; Woodrow et al., 1996).

1.6 Bioimpedância – BIS

A análise por espectroscopia por bioimpedância ou também denominada e aqui padronizada como bioimpedância por espectroscopia (BIS) é uma tecnologia que usa equações matemáticas para analisar a passagem de corrente elétrica por uma estrutura e a correspondente corrente de oposição. A este efeito dá-se o nome de impedância (Z). Essa análise possui dois componentes: a resistência (R) que corresponde à oposição ao condutor (no caso do corpo humano, a massa corporal extracelular e intracelular ao fluxo da corrente, ou seja, líquidos corporais); e a reatância (Xc), que é a medida inversa à condutividade (capacitância), ou a capacidade de permitir a passagem de corrente frente a imposição de tensões variadas geradas pelas várias polarizações, as capacitâncias das membranas celulares e interfaces dos tecidos (Campana et al., 2005; López-Gómez, 2011; Wabel et al., 2009a).

A bioimpedância por espectroscopia reúne características como: ser método não invasivo, seguro, de baixo custo, ser de rápida aplicação, precisão e elevada reprodutividade. Esse método tem apresentado eficiência na aferição dos compartimentos biológicos, inclusive dos fluidos corporais nos espaços intra e extracelulares e vem mostrando utilidade em diversas situações clínicas, como desnutrição, traumas, pré e pós-operatório, doenças hepáticas, insuficiência renal, gestação, desenvolvimento infantil e em atletas (Kamimura et al., 2004; Moissl et al., 2006; Ndagire et al., 2018).

É aceito que tecidos magros possuem alta condutividade elétrica devido à elevada quantidade de água e eletrólitos, tendo assim baixa resistência a passagem da corrente elétrica. Já a gordura, ossos e pele tem baixa condutividade com elevada resistência (Kamimura et al., 2004; O'Lone et al., 2014). A oposição à corrente também é afetada pelo aumento da viscosidade dos líquidos corporais e/ou quando a altura do indivíduo é maior, ou quando o diâmetro do corpo é menor, por mudanças na temperatura corporal e da composição iônica corporal (Martins, 2009).

O funcionamento da BIS se dá pelo uso de correntes elétricas alternadas de frequências imperceptíveis, em níveis diferentes variando de 500 a 800 mA a 1000 kHz, introduzidas por eletrodos distais responsáveis por introduzir a corrente (transmissores) e captadas por eletrodos proximais (receptores) que detectam as voltagens geradas. Cada

aparelho está atrelado à frequência dissipada por este. Dispositivos os quais apresentam frequência em 0 kHz não há condução elétrica através do condutor, o que gera leituras apenas do espaço extracelular, do líquido extracelular e ao redor das células. Já com frequências a 50 kHz, alguns capacitores permitem a penetração no espaço intracelular; quando em frequências superiores a 50kHz a capacitância consegue entrar em curto circuito e a corrente consegue fornecer uma leitura mais direta através de todo o corpo (Chamney et al., 2007a; Martins, 2009).

Através da definição de bioimpedância escreve-se que:

Volume = estatura ^{2} /impedância

O volume, então medido pelo condutor biológico, é igual à estimativa elétrica do condutor (volumes do líquido extracelular ou da água corporal total). Na suposição de que o teor de água na massa livre de gordura é de 73% pode-se então calcular o valor e a porcentagem de massa gorda do corpo. Com a bioimpedância pode-se obter a constituição de dois compartimentos: o volume de água total do corpo e a massa livre de gordura. A partir destes, estima-se indiretamente a massa de gordura (Broers et al., 2015; Campana et al., 2005; Dasgupta et al., 2018).

Em um modelo capaz de distinguir o corpo em três compartimentos (3C), como a BIS de corpo inteiro, pode-se obter valores dos volumes de água extracelular, água intracelular e da água corporal total o que permite inferir a existência de excesso de volume ou sobrecarga hídrica (Chamney et al., 2007a; Dasgupta et al., 2018; Flury et al., 2015). Contudo pacientes que apresentam valores de hidratação elevados, ou sobrecarga hídrica, apresentam valores de massa livre de gordura superestimados (Arias-Guillén et al., 2018; Milani et al., 2017).

1.6.1 Tipos de Bioimpedância

1.6.1.1 Bioimpedância de frequência única (SF-BIA)

O método de SF-BIA utiliza geralmente uma frequência de 50 kHz conduzida por eletrodos dispostos normalmente na mão e no pé, possuindo alguns modelos com uso pé-a-pé ou mão-a-mão, contralaterais. Esse método permite estimar a massa livre de gordura e a água corporal total, mas devido à baixa frequência, não consegue distinguir os compartimentos

hídricos do organismo. Essa técnica não possui equações validadas para condições de hidratação alterada, porém se faz uso para prever massa livre de gordura em pacientes com hidratação normal. Seus resultados são baseados em teorias e equações preditivas a grupos específicos (Kyle et al., 2004; Martins, 2009).

A SF-BIA demonstra com fidelidade o espaço extracelular, o qual é uma porção constante da água corporal total (ACT) em condições normais. Sua relação (AEC/ACT) auxilia a predizer situações de edema e desnutrição. Já a MF-BIA e a BIS possuem modelo mais adaptável as mudanças de ACT,AEC e AIC.

1.6.1.2 Bia Multifrequência (MF-BIA)

Similar à SF-BIA, a MF-BIA também utiliza modelos de regressão linear, porém a MF-BIA inclui frequências diferentes (0, 1, 5, 50, 100, 200 a 500 kHz) para conseguir avaliar massa isenta de gordura, água corporal total, a água intracelular e a água extracelular. Com frequências baixas de 5 kHz e acima de 200 kHz a MF-BIA apresenta baixa reprodutibilidade, possui maior precisão e menor tendência que a SF-BIA para aferição da água extracelular. Em relação à BIS, a MF-BIA apresenta melhor predição da água corporal total (Kyle et al., 2004).

1.6.1.3 Bioimpedância por espectroscopia (BIS)

Usando principalmente os modelos matemáticos clássicos escritos por Cole-Cole e Hanai, a BIS usa modelo matemático e equações para gerar relações entre a resistência e os compartimentos de fluidos corporais. As equações geradas em grupos saudáveis se mostram precisas e com viés mínimo (Campana et al., 2005; Kyle et al., 2004).

Modelo de Cole - Cole: neste modelo os dados buscam reduzir os erros de leitura a baixas e altas frequências usando as membranas celulares como capacitores para o trajeto intracelular. Quando as resistências e reatâncias nas diversas frequências se cruzam é formado um ponto de bioimpedância, o qual separa os pontos dispersos das leituras da ACT, AEC E AIC, buscando assim aproximar dos valores mais exatos dessas variáveis no corpo. O modelo de Cole-Cole tem limitações para a mensuração da sobrecarga de fluidos na região de tronco.

Modelo de Hanai: a teoria base descreve o efeito que a concentração de material não condutível tem sobre a resistividade aparente do líquido condutor ao seu redor (i*n vitro*). No modelo *in vivo* (Hanai) surgem vários pressupostos sobre as concentrações dos elementos não

condutores na AEC e AIC. Neste modelo estabelece constantes para as resistividades. Na prática o modelo Hanai complementa o de Cole – Cole, pois busca explicar os efeitos dos componentes não condutores na água corporal auxiliando assim a melhorar a sensibilidade das leituras quando em mudanças hídricas no organismo. Ainda se faz necessários mais estudos de acurácia do método principalmente em populações com alterações do volume hídrico (Martins, 2009; Moissl et al., 2006).

Será abordado mais especificamente sobre a BIS posteriormente quando for descrito o aparelho BCM (Body Composition Monitor**)** (1.6.2).

1.6.1.4 Segmentar –BIA

As leituras são realizadas através da inserção de dois eletrodos adicionais no punho e no pé no lado oposto ou nas regiões de: punho, ombro (acrômio), coluna, tornozelo, na porção proximal do antebraço, perna, tronco ou parte superior da coxa. Devido às inúmeras opções de inserção dos eletrodos se faz necessária a padronização prévia do tipo e local de eletrodos. Este método possui alta aplicação para determinar a distribuição de fluidos em situações patológicas como na ascite, insuficiência renal ou cirurgia, pois informa sobre o acúmulo de líquidos na região pulmonar ou abdominal do tronco. Apesar de o tronco compor aproximadamente 10% da área transversal da área corporal, a impedância deste no corpo representa 50% da massa corporal total de modo que alterações neste estão relacionadas às mudanças na massa muscular ou na massa celular corporal dos membros e tronco. Contudo tem se encontrado limitações na aferição das leituras para braços e pernas (Jiang et al., 2010; Kyle et al., 2004; Martins, 2009).

1.6.1.5 Análise de impedância bioelétrica localizada ou de corpo inteiro

Por esse aparelho consegue-se obter a medida de vários segmentos do corpo, porém é diretamente influenciada por efeitos como hidratação, fração de gordura e formato do corpo (condições geométricas do contorno corporal). Tem sido utilizada em casos de pacientes com doenças neuromusculares onde o ângulo de fase e a resistividade dos membros estão diminuídas devido à doença (Kyle et al., 2004).

1.6.1.6 Análise vetorial de impedância bioelétrica (BIVA ou vetor BIA)

A BIVA é independente do uso de equações ou modelos, sofrendo maior influência das condições de saúde da população estudada. Na BIVA a reatância e a resistência padronizadas para altura são plotados como vetores pontuais no plano R-Xc. Os três parâmetros de importância clínica derivados da BIVA são o ângulo de fase (AF), a troca celular Na-K e a massa celular. Deslocamentos paralelos ao eixo principal das elipses de tolerância indicam mudanças na hidratação do tecido, com vetores caindo acima ou abaixo do eixo principal sugerindo massa celular corporal (BCM) maior ou menor nos tecidos corporais magros. Esta técnica detecta mudanças na hidratação do tecido tão baixas quanto 500ml, e seu erro padrão é de 2%. O valor é considerado adequado quando o vetor está situado entre os percentis 50% e 75% (Guldrís, 2011; Kyle et al., 2004).

1.6.2 O aparelho Body Compositions Monitor (BCM)

O aparelho Body Composition Monitor (BCM) é baseado em versões antigas do dispositivo de impedância por espectroscopia XiTRON (Hydra 4200; XiTRON Technologies Inc., San Diego, Califórnia) e possui a capacidade de estimar a composição corporal em um modelo 3-C, onde a sobrecarga hídrica, a massa de tecido magro e a massa de tecido adiposo são calculados pela estimativa da água extracelular e da água corporal total, baseados em padrões de normalidade para hidratação dos tecidos. O monitor da BCM (BCM; Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemanha) apresenta método preciso de obter os valores de água extracelular e água corporal total. A precisão dos indicadores de sobrecarga hídrica (OH) são dependentes das propriedades dos tecidos e esses valores foram considerados em relação à população padrão e certificados através de métodos de diluição considerados padrão ouro (Campana et al., 2005; Moissl et al., 2006).

Este dispositivo fornece uma estimativa do peso do paciente normalmente hidratado. Todavia, existem situações na faixa da normalidade em que o peso real sofre influência de fatores estruturais e biológicos tais como tamanho dos membros, tronco, temperatura corporal, eletrólitos e o conteúdo de fluidos. Graças ao seu baixo custo de implementação, técnica não invasiva e alta reprodutibilidade, o BCM auxilia na monitoração das mudanças do estado de fluidos, como em estados de desnutrição, obesidade, desenvolvimento infantil, gestação, doenças renais, cardíacas e hepáticas e em desempenho de atletas (Chamney et al., 2007b; Dasgupta et al., 2018).

Contudo os resultados gerados podem também ser afetados por fatores externos tais como : a alimentação, o exercício físico e a ingestão de líquidos em períodos que antecedem a avaliação, estados de desidratação ou retenção hídrica, cirurgias e amputações, utilização de diuréticos, corticosteroides e período do ciclo menstrual. Seu uso na atualidade predomina no auxílio para ajustes terapêuticos, contribuindo com os achados clínicos para um melhor manejo terapêutico de diversas situações patológicas (Wabel et al., 2009a; Wizemann et al., 2009).

Entre as vantagens do uso da BIS cita-se que esta é método não invasivo, seguro, portátil, com baixo custo de aplicação, ágil, não exige experiência do avaliador, exige pouca manutenção, possui alta reprodutibilidade e acurácia em pessoas saudáveis. Porém possui desvantagens como: sofrer influência do estado hídrico, não possui habilidade de mensurar conteúdo ósseo, não detecta variações do volume hídrico da cavidade abdominal, não detecta variações na geometria corporal, possui poucos estudos de validação em populações não saudáveis, usa de equações de regressão para estimar a composição corporal e os equipamentos não fornecem equações intrínsecas e os modelos matemáticos utilizados.

1.6.3 Compartimentos medidos por Bioimpedância

1.6.3.1 Massa livre de gordura

Massa livre de gordura é composta por toda massa que não possui gordura. Diversas são as equações que surgiram para predizer a massa livre de gordura. Estas equações evoluíram a partir da equação inicial de volume (altura ^{2} / resistência) e assim foram sendo aplicadas regressões múltiplas em diversas situações. Parâmetros como idade, peso, sexo, reactância e medidas antropométricas do tronco e/ou extremidades foram introduzidos para melhorar a precisão da predição (Kyle et al., 2004).

1.6.3.2 Água corporal total (ACT), água extracelular (AEC) e intracelular (AIC)

Baseado no princípio de que o corpo adulto saudável é composto por 73% de água, a bioimpedância não é suficientemente precisa em aferir os valores de ACT em condições com alterações do estado de hidratação. As várias equações propostas foram baseadas em populações normohidratadas, porém os estados de hipo ou hiperhidratação modificam a proporção de água extracelular e intracelular que influem diretamente na resistividade. Outra situação é a hidratação corporal média, a qual varia conforme a idade, podendo chegar a 80% em crianças mas ser bem menor em idosos e obesos (Cé et al., 2010; Kyle et al., 2004).

1.6.3.3 Massa celular corporal

Essa variável da bioimpedância ainda não apresenta um consenso a respeito do seu significado fisiológico, estando relacionada a medidas de "massa celular" ou "tecido metabolicamente ativo". A massa celular corporal é rica em proteínas e por sua relação com alterações do estado metabólico, seus baixos indicadores podem estar associados a piores cursos clínicos. Devido a definições ainda imprecisas há dificuldade em se desenvolver equações adequadas de sua predição, sobretudo em pacientes com ascite, doenças renais ou cardíacas (Kyle et al., 2004).

1.6.3.4 Ângulo de fase

Ângulo de fase (AF) é gerado pela relação entre os dois componentes da bioimpedância: a resistência e a reatância (AF: arco da tangente (Xc/R) x 180º /π). O ângulo de fase pode variar de 0 a 90º. O ângulo de fase reflete a distribuição de água nos espaços intracelular e extracelular, a quantidade da massa de tecido mole, a qualidade, tamanho e integridade da membrana celular (capacitância) e a hidratação (resistência). Em uma frequência de 50 kHz os valores do AF em adultos sadios estão distribuídos na faixa de 4° a 15°. Ao nos depararmos com situações patológicas que envolvam alterações na composição dos fluidos e da massa celular esses valores diminuem. Na prática clínica o AF vem sendo utilizado como indicador nutricional e também possui boa associação com indicadores de morbidade (Acuña and Cruz, 2004; Kyle et al., 2004; Martins, 2009).

1.6.3.5 Sobrecarga hídrica (OH)

A sobrecarga hídrica é a expressão da diferença entre o peso corporal real e o peso normalmente hidratado, podendo esta gerar valores positivos quanto negativos. A faixa de normalidade na população saudável, ou seja, sem alterações cardíacas, renais, hepáticas ou outras situações orgânicas que provoquem perda ou retenção excessivas de água, situa-se entre -1,1L e +1,1L (percentil 10 a 90). Sua variação dá-se predominantemente pela alteração na água extracelular (ECW) (Kuchnia et al., 2017; Kyle et al., 2004).

1.6.4 BIS e a Sobrecarga Hídrica

Como citado anteriormente, a sobrecarga hídrica esta relacionada com as propriedades de hidratação dos tecidos biológicos, supondo que esta é condizente com o excesso de fluido no espaço extracelular. Assim o indicador de água extracelular é um adequado parâmetro que se situa entre 13 a 21 L na população saudável (Wabel et al., 2009a). As avaliações de sobrecarga hídrica são influenciadas diretamente pela quantidade de músculo, gordura corporal, peso e altura de cada individuo (Liu et al.).

O estado de sobrecarga hídrica é um fator de risco modificável dos pacientes. Doenças que levam ao excesso ou diminuição desta variável podem causar inúmeros efeitos adversos. A sobrecarga hídrica em pacientes com DRC avançada é um fator de risco independente para declínio da função renal e início da terapia renal substitutiva (Chamney et al., 2007b).

A busca pelo peso seco ideal em pacientes com insuficiência renal dependentes de tratamento dialítico exemplifica a necessidade do ajuste da sobrecarga hídrica. Na prática clínica, o peso seco nesta população é estabelecido como aquele em que o paciente não tolera maior remoção de líquido pela ultrafiltração. A sobrecarga está relacionada à mortalidade devido o ganho de peso interdialítico, pois as mudanças relacionadas às alterações na quantidade de massa são apresentadas com grandes ganhos de peso. A distinção entre sobrecarga e ganho de peso interdialítico é essencial para o manejo apropriado dos fluidos.

Estudos conduzidos por Wabel (2008;2009) demonstraram que pelo menos 25% dos pacientes que estão em tratamento dialítico por hemodiálise apresentam cerca de 2,5L de

fluido acima daquele estabelecido como peso seco. O conhecimento dos valores estimados de hidratação deve facilitar o manejo adequado da sobrecarga de fluidos visando evitar a desidratação, melhorar o controle pressórico e prevenir outros efeitos adversos (Wabel et al., 2008, 2009a).

A escassez de métodos precisos para se obter o estado real dos fluidos corporais, assim como a dificuldade de padronizações e de faixas de referência de normalidade em populações não convencionais, limitam as investigações na área da composição corporal. Técnicas como avaliação clínica, diâmetro da veia cava inferior, outras medidas ecocardiográficas e a bioimpedância tentam auxiliar nesse processo (Nalcacioglu et al., 2018a).

Estima-se que a bioimpedância seja efetiva para quantificar a expansão do espaço extracelular e vem sendo testada como uma tecnologia promissora para a avaliação rotineira da sobrecarga hídrica. Nesse tema, a aplicação da bioimpedância (BIA) tem prevalecido há algumas décadas. No entanto, apesar das equações empíricas utilizadas dependerem das constantes de cada população, seu uso tem permanecido como ferramenta clínica (Liu et al.; Moissl et al., 2006).

JUSTIFICATIVA

2. JUSTIFICATIVA PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO

Surpreendentemente há pouca literatura a respeito da avaliação da composição corporal em pacientes com síndrome nefrótica. Além da intensa e rápida variação do volume líquido corporal a que estes pacientes estão expostos, acredita-se também ocorrer modificações do volume líquido intravascular, tanto pelas alterações da intensidade das doenças como pelo uso de diuréticos (Cadnapaphornchai et al., 2014). Podem também ocorrer prejuízos nutricionais relevantes causados pela perda urinária excessiva de proteínas e hipoproteinemia, que podem ser agravados pelos tratamentos com corticosteroides ou pela sobreposição de infecções, ambas comuns nesses pacientes. Esse conjunto de alterações tornam muito oportunas investigações de variáveis relacionadas à composição corporal na síndrome nefrótica. Todavia, instrumentos para se avaliar estas variáveis ora são pouco práticos, ou são invasivos, dispendiosos e muitas vezes imprecisos.

Há poucos trabalhos publicados com a BIS na síndrome nefrótica. Em todos é destacado tratar-se de método de fácil aplicação, não invasivo, podendo ser repetido sem riscos ao paciente e de baixo custo. Nestes estudos, a investigação concentrou-se em variáveis relacionadas à água corporal em seus compartimentos, que foi comparado com dosagens sanguíneas de hormônios vasoativos, de regulação de excreção de sódio, ou com parâmetros de estimativa do volume intravascular (Gungor et al., 2012; Gurgoze, 2011; Jiang et al., 2010; Nalcacioglu et al., 2018a; Özdemir et al., 2015). Em um desses estudos, a BIS demonstrou sensibilidade de 83% e especificidade de 80% em relação à intensidade da sobrecarga de volume (Özdemir et al., 2015). No entanto, a real utilidade e eficiência da BIS na síndrome nefrótica ainda necessita ser melhor estabelecida.

3. HIPÓTESE

Assim, este trabalho tem como hipótese que a bioimpedância por espectroscopia em pacientes com síndrome nefrótica é capaz de identificar variações na água corporal em seus diferentes compartimentos, no ângulo de fase, na massa magra e na gordura corporal.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar as alterações de variáveis da composição corporal medidas pela bioimpedância por espectroscopia em pacientes com síndrome nefrótica.

4.2 Objetivo Específico

Avaliar pela bioimpedância por espectroscopia variáveis relacionadas à água corporal, o ângulo de fase, e variáveis relacionadas à massa magra e gordura corporal em pacientes com síndrome nefrótica.

MATERIAIS E MÉTODOS

5 MATERIAIS E MÉTODOS

A presente investigação trata-se de estudo *coorte* prospectivo. Foi realizado nas enfermarias e ambulatório da Divisão de Nefrologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

A pesquisa foi aprovada em 25 de abril de 2016 pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto conforme Parecer Nº 1.512.506 (Anexo A).

5.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com síndrome nefrótica com glomerulopatia diagnosticada por biópsia renal no HCFMRP-USP, com idade superior a 15 anos, de ambos os gêneros.

5.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes com doença renal crônica estádio 5; com amputações; com hipotireoidismo ou hipertireoidismo; com doenças ativas como infecções (pneumonia, celulite, infecção urinária e outras), insuficiência cardíaca, hepática ou hipertensão portal; mulheres gestantes; pacientes sem seguimento ou com dados insuficientes no curso clínico, e pacientes que não concordaram em participar do estudo ou em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

5.3 Avaliação clínica e exames complementares

O diagnóstico da síndrome nefrótica foi estabelecido a partir do achado simultâneo de edema generalizado, proteinúria igual ou superior a 3,5 g/24 horas e hipoalbuminemia.

Conforme protocolo de investigação de glomerulopatias, todos os pacientes tiveram realizados na ocasião da biópsia renal exame clínico geral que incluiu peso corporal e pressão arterial e exames como urina rotina, dosagens séricas de creatinina, albumina, sódio e potássio, lipidograma, hemograma, pesquisa de anticorpos antinucleares, dosagem dos componentes C3 e C4 do complemento sérico, sorologias para vírus, B, vírus C, HIV e VDRL, glicemia de jejum e ultrassonografia renal. Para o seguimento do curso clínico da síndrome nefrótica, os exames rotineiro incluíam a proteinúria de 24 horas e dosagens séricas de creatinina, albumina, sódio e potássio.

5.4 Preenchimento do questionário

Todos os pacientes foram avaliados por um questionário (Apêndice G) para registro das seguintes informações: idade e data de nascimento, gênero masculino ou feminino, nível de escolaridade, cidade onde reside, hábitos de vida (sedentarismo, etilismo, tabagismo), peso corporal, antecedentes mórbidos, antecedentes familiares, outros sintomas concomitantes, tratamentos prévios realizados e medicamentos atualmente em uso.

5.5 Composição dos grupos de estudo e protocolo de acompanhamento clínico

Os pacientes foram avaliados em dois momentos conforme esquema abaixo: na ocasião da biópsia renal e no desfecho que foi definido como a remissão do edema pelo exame físico.

- **1ª avaliação**: correspondeu à ocasião da biópsia renal em que todos os pacientes encontravam-se em síndrome nefrótica;
- **2ª avaliação**: correspondeu ao desfecho, estabelecido durante o curso clínico, em período de tempo variável, em que foi constatada a remissão do edema (Grupo Remissão, com ou sem remissão da síndrome nefrótica), ou a persistência do edema (Grupo sem Remissão).

Como o edema é a principal alteração física observada pelo paciente e está entre as principais medidas obtidas pela bioimpedância por espectroscopia , a obtenção da sua reversão foi priorizada, ao invés da remissão da síndrome nefrótica (redução da proteinúria para níveis inferiores a 3,5 g/24 horas e normalização da albumina sérica). No caso da reversão do edema, este pode ter sido obtido tanto pela remissão da síndrome nefrótica ou, no caso da manutenção desta, pelo uso de diuréticos.

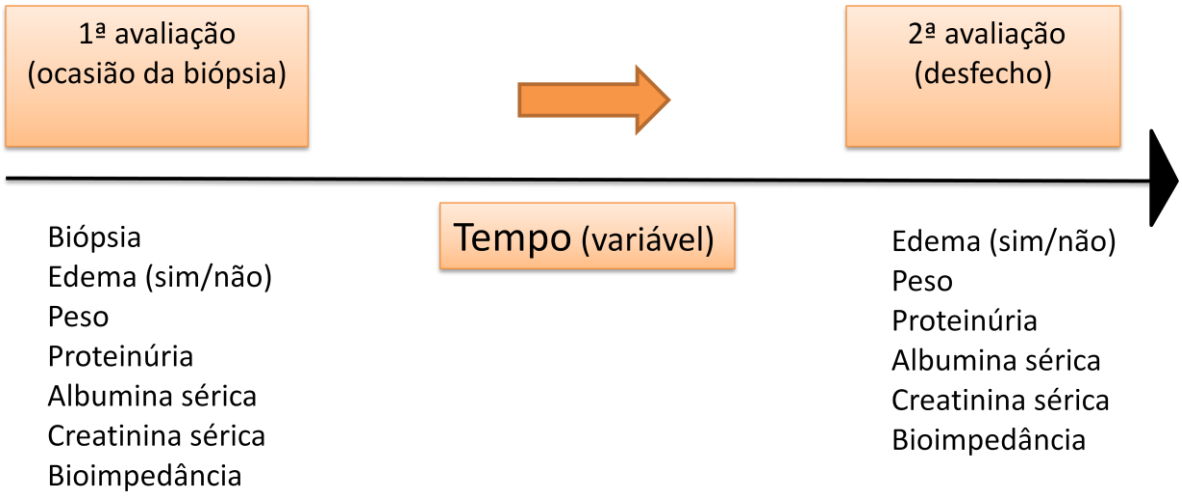


Figura 1- Representação esquemática do protocolo clínico

5.6 Composição corporal e avaliação do estado hídrico

As alterações da composição corporal na síndrome nefrótica foram avaliadas pelo exame físico, principalmente pesquisa clínica do edema, peso corporal e pela bioimpedância por espectroscopia .

5.6.1 Medidas antropométricas

Estatura: foi avaliada através de um estadiômetro vertical com os pacientes sem adereços, sapatos e meias e posicionados em posição ortostática e em posição ereta, de costas

para o marcador, com os pés unidos, com os braços livres, dispostos ao longo do tronco. Esta medida foi feita em centímetros (cm) e foi obtida apenas na primeira avaliação.

Peso: No momento da internação o paciente era conduzido à sala de pesagem da enfermaria em balança de peso corporal com régua medidora, sendo solicitado ao mesmo que esvaziasse a bexiga antes da aferição. Orientou-se ao participante permanecer em posição ereta, em pé e descalços, no centro da balança. O registro do peso se deu na medida em quilogramas (Kg). A pesagem nos retornos ambulatoriais foi realizada pela equipe de enfermagem na pré-consulta.

5.6.2 Bioimpedância por espectroscopia elétrica multifrequência (BIS)

A avaliação da composição corporal foi realizada pelo método de bioimpedância por espectroscopia com o aparelho portátil BCM- Body Composition Monitor versão 3.2 (Fresenius Medical Care D GmbH, Alemanha) (Figura 2A). Este equipamento já foi validado por métodos de diluição isotópica (Ellis and Wong, 1998) e é aceito como recurso para avaliação da composição corporal (Wabel et al., 2008). A avaliação se decorreu com o participante posicionado em decúbito dorsal sobre uma superfície não condutora e com as pernas afastados do corpo (evitando o contato dos tornozelos e joelhos) e as mãos e braços afastados do corpo. Quatro eletrodos descartáveis foram anexados em pontos anatomicamente pré-determinados: dorso da mão (um entre a ulna e o rádio, e outro na falange proximal do terceiro dedo) e no pé (um eletrodo entre os maléolos medial e lateral e outro na região do terceiro metatarso) preferencialmente do lado esquerdo, salvo contraindicações médicas que inutilizem o lado (ex: mastectomia, cirurgia no membro) (Figura 2B). Antes de cada leitura foi assegurado que os possíveis materiais metálicos dos participantes fossem retirados.

A bioimpedância por espectroscopia fornece as seguintes medidas (Özdemir et al., 2015; Wabel et al., 2009b): sobrecarga hídrica relativa, água corporal total, água extracelular, água intracelular, massa de tecido magro, massa de tecido gordo, massa de tecido adiposo, massa celular corporal e ângulo de fase.

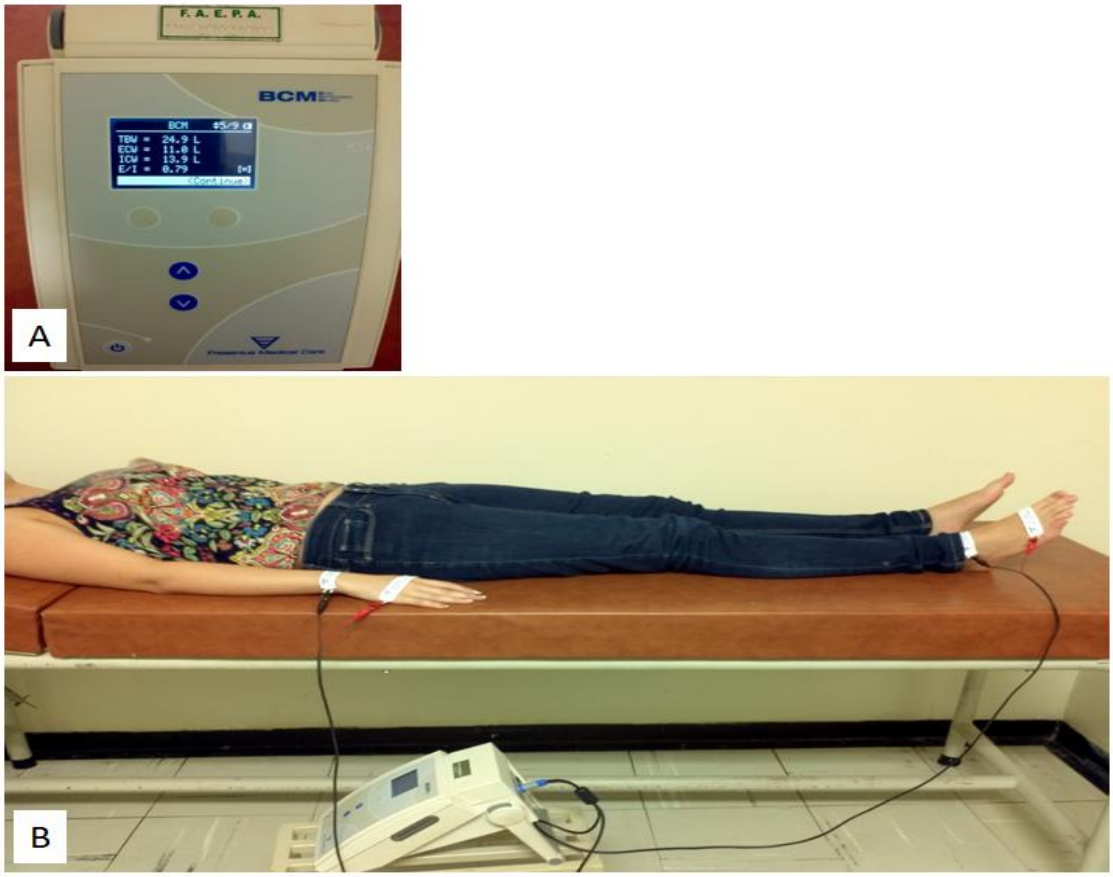


Figura 2. A) fotografia do equipamento de bioimpedância por espectroscopia; B) posicionamento dos eletrodos para aferição da composição corporal

5.7 Análise estatística

Os dados estão apresentados como média e desvio padrão ou como mediana e variação e as variáveis contínuas foram analisados pelo teste *t* para amostras não pareadas ou pareadas, conforme indicação, e pelo Mann-Whitney U-test para amostras não pareadas. As variações entre a primeira e a segunda medidas de cada grupo foram comparadas pelo teste não paramétrico Mann-Whitney U-test. Para a comparação entre a primeira medida e a segunda medida em cada grupo foi utilizado o teste *t* para amostras pareadas. As medidas de cada variável obtidas pela bioimpedância por espectroscopia foram comparadas com cada variável definidora de síndrome nefrótica e analisadas pelo teste de correlação de Spearman. O teste de significância adotado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1.Descrição da amostra

Durante o período de recrutamento entre agosto de 2016 a dezembro de 2017 foram incluídos 24 pacientes com síndrome nefrótica na ocasião da biópsia renal (Figura 3). Dentre estes, sete pacientes foram excluídos por: não realizar seguimento no Hospital (n = 3); não apresentar avaliação laboratorial suficiente (n = 3), e evoluir com piora rápida da filtração glomerular com necessidade de tratamento dialítico (n = 1). Dezessete pacientes foram efetivamente estudados e compõem a amostra desta investigação.

As características clínicas e laboratoriais dos 17 pacientes na ocasião da biópsia renal estão apresentadas na Tabela 1. Dez (58,8%) pacientes eram do gênero masculino e sete (41,2%) do feminino. A idade média era de 51,1 ± 17,4 anos, o peso corporal de 75,4 kg ± 16,1 kg, a creatinina sérica de 1,52 mg/dL ± 0,64mg/dL, a albumina sérica de 2,12 g/dL ± 0,48 g/dL e a proteinúria de 10201,9 mg/24 h ± 5548,3 mg/24h. Outras medidas clínicas como pressão arterial sistólica e diastólica, dosagens séricas de uréia, sódio, potássio, glicemia de jejum e lipidograma também estão descritas na Tabela 1. As glomerulopatias diagnosticadas pelas biópsias renais foram glomeruloesclerose segmentar e focal com 5 casos (29,41%), nefropatia membranosa primária com 4 casos (23,58%), glomerulonefrite pós-infecciosa aguda com 2 casos (11,76%), nefropatia membranosa lúpica com 2 casos (11,76%), glomerulonefrite membranoproliferativa tipo 1 com 1 caso (5,88%), glomerulopatia de lesões mínimas com 1 caso (5,88%), amiloidose AL com 1 caso (5,88%), e glomerulonefrite crônica avançada também com 1 caso (5,88%).

Em relação ao uso de medicamentos, todos os pacientes receberam furosemida como diurético em algum momento do curso clínico e, em alguns casos, associação com diurético de outra categoria. Apenas três pacientes (nº 3, 8, 11) não fizeram uso de prednisona ou outro corticosteroide. Dois pacientes (nº 5 e 7) receberam também ciclofosfamida associada ao corticosteroide.

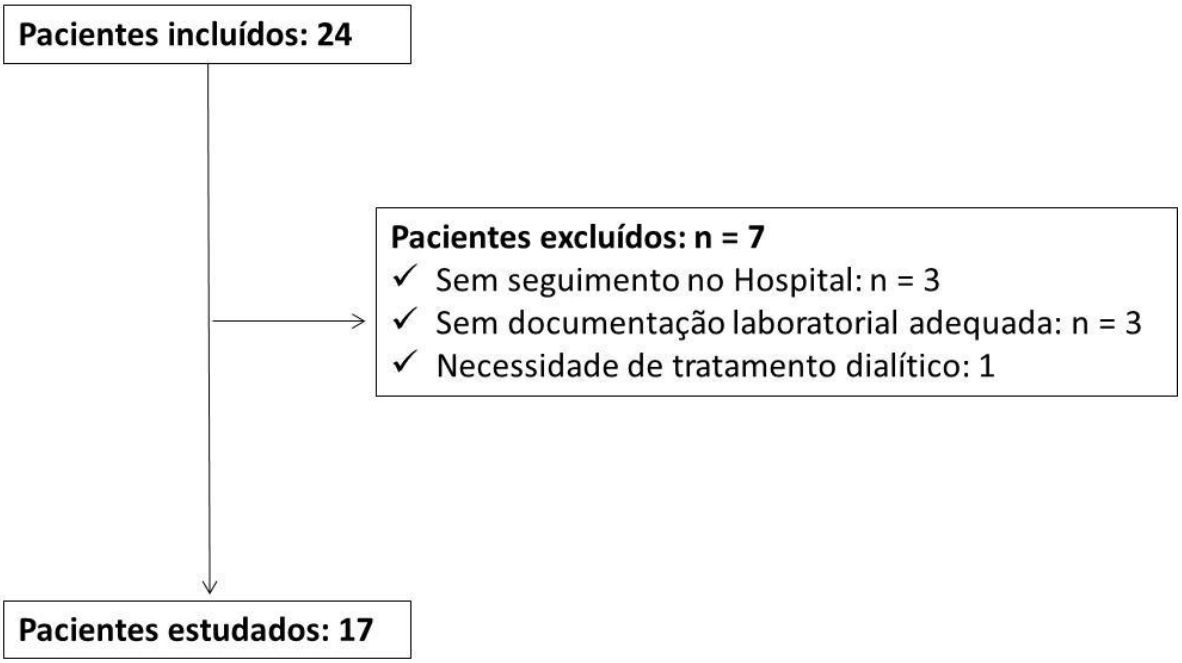


Figura 3. Composição da amostra dos pacientes estudados conforme os critérios de inclusão e de exclusão

Tabela 1. Dados clínicos e laboratoriais de todos os pacientes com síndrome nefrótica na ocasião da biópsia renal (1ª avaliação).

Dados clínicos	
Número de casos	Total: 17 Masculino: 10 Feminino: 7
Idade (anos)	51,1 ± 17,4
Peso (kg)	75,4 ± 16,1
Pressão arterial sistólica (mmHg)	130,1 ± 18,4
Pressão arterial diastólica (mmHg)	81,9 ± 10,1
Creatinina sérica (mg/dL)	1,52 ±0,64
Uréia sérica (mg/dL)	59,2 ± 30,8
Albumina sérica (g/dL)	2,12 ± 0,48
Proteinúria (mg/24h)	10201,9 ± 5548,3
Sódio sérico (mEq/L)	136,2 ± 3,6
Potássio sérico (mEq/L)	4,09 ± 0,82
Colesterol total sérico (mg/dL)	340,6 ± 109,9
HDL sérico (mg/dL)	52,6 ± 13,2
LDL sérico (mg/dL)	216,9 ± 76,9
Triglicérides (mg/dL)	268,6 ± 169,1
Glicemia de jejum sérica (mg/dL)	110,6 ± 72,5
Glomerulopatias:	
✓ Glomeruloesclerose segmentar e focal	5
✓ Nefropatia membranosa primária	4
✓ Glomerulonefrite pós-infecciosa aguda	2
✓ Nefropatia membranosa lúpica	2
✓ Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo	1
1	1
✓ Glomerulopatia de lesões mínimas	1
✓ Amiloidose AL: (mieloma múltiplo)	1
✓ Glomerulonefrite crônica avançada	

Dez pacientes evoluíram com remissão do edema como desfecho e sete pacientes sem remissão. Os dados individuais de cada paciente na ocasião da biópsia renal (1ª avaliação) referentes ao gênero, idade, creatinina sérica, diagnóstico da glomerulopatia e o desfecho com ou sem remissão do edema, definido na 2ª avaliação, estão apresentados no Apêndice A. A Tabela 2 contem os dados individuais de cada paciente para peso corporal, proteinúria de 24 horas e albumina sérica. Na 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) o estado de síndrome nefrótica está claramente caracterizado para cada paciente de ambos os grupos com ou sem remissão do edema no desfecho. Na 2ª avaliação (desfecho), as medidas das três variáveis demonstram a remissão ou não do edema. O número de dias entre as duas avaliações de cada paciente também está apresentada na Tabela 2, além de representado na Figura 4, e foi de 98,5 ± 57,9 dias (mediana: 119 dias; variação: 15 a 188 dias) no grupo com remissão, e de 57,1 ± 23,2 dias (mediana: 58; variação: 23 a 85 dias) no grupo sem remissão (Figura 4), sem diferença estatisticamente significante.

Os pacientes identificados com os números 1, 3, 8 e 13 terão alguns pontos comentados em destaque. No paciente nº 1 não foi realizada a dosagem da proteinúria de 24 horas na ocasião da biópsia renal. Todavia, a urina rotina documentava proteinúria de grande intensidade e a albumina sérica era de 1,56 g/dL. Estes achados, juntamente com o edema intenso de aparecimento recente e sem alterações em outros sistemas permitiram estabelecer o diagnóstico de síndrome nefrótica. A biópsia com tecido renal nos parâmetros da normalidade e microscopia de imunofluorescência negativa para todos os anti-soros testados foi compatível com glomerulopatia de lesões mínimas. A redução da proteinúria, do edema e o aumento da albumina sérica em 15 dias com o tratamento com prednisona reforçaram este diagnóstico. Este paciente foi estudado nas análises das medidas de composição corporal. Os pacientes nº 3 e nº 8 tiveram diagnóstico histopatológico de glomerulonefrite proliferativa difusa aguda pós-infecciosa, apesar da apresentação clínica em ambos os pacientes terem sido de síndrome nefrótica. No entanto, ambos os pacientes também apresentavam hematúria, hipertensão arterial e taxa de filtração glomerular reduzida. O paciente nº 13 teve quadro clínico de síndrome nefrótica com creatinina de 0,93 mg/dL (Apêndice A), apesar da biópsia renal diagnosticar glomerulopatia crônica avançada, sem contudo ser possível a definição do padrão histopatológico.

Os pacientes identificados de 1 a 10 evoluíram com remissão do edema como desfecho, enquanto que os pacientes 11 a 17 não apresentaram este efeito (Tabela 2). No grupo com remissão do edema, os pacientes 1 a 9 obtiveram também remissão da síndrome

nefrótica, ou seja, redução do peso corporal associada à redução da proteinúria para níveis não nefróticos com normalização da albumina sérica. O paciente nº 10 foi incluído neste grupo pela redução do peso corporal pelo uso de diuréticos, apesar de ter persistido com proteinúria na margem nefrótica e hipoalbuminemia.

Na 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) os pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema no desfecho não apresentaram diferença estatisticamente significante para a idade, peso corporal, pressão arterial sistólica e diastólica, dosagens séricas de creatinina, ureia, albumina, sódio, potássio, colesterol total, LDL, HDL, triglicérides, glicemia de jejum, proteinúria de 24 horas (Tabela 3). Nessa mesma ocasião, também não houve diferença entre estes dois grupos nas medidas pela bioimpedância por espectrometria da sobrecarga hídrica, água corporal total, água extracelular, água intracelular, massa de tecido magra, massa de tecido adiposo, massa gorda total, massa celular corporal e ângulo de fase (Tabela 3).

Este conjunto de dados demonstra que na primeira avaliação ambos os grupos com e remissão do edema não apresentaram diferença estatisticamente significante em todos os parâmetros clínicos, laboratoriais e de composição corporal avaliados por bioimpedância por espectroscopia.As tabela de 6 a 9 (apêndices B à E) apresentam os valores individuais dos pacientes no momento da primeira avaliação(ocasião da biópsia).

Tabela 2. Valores individuais do peso corporal, da albumina sérica e da proteinúria de 24 horas na 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e na 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica que evoluíram com ou sem remissão do edema

Paciente	Remissão (sim/não)	Tempo (dias) entre 1ª e 2ª avaliações	Peso (kg) 1ª avaliação	Peso (kg) 2ª avaliação	Albumina sérica (g/dL) 1ª avaliação	Albumina sérica (g/dL) 2ª avaliação	Proteinúria (mg/24h) 1ª avaliação	Proteinúria (mg/24h) 2ª avaliação
1	Sim	15	62,50	48,00	1,56	ND	ND	268,8
2	Sim	121	71,2	60	2,15	4,07	15.647,0	662
3	Sim	16	82,9	71,2	2,80	ND	3.183,2	1617,3
4	Sim	118	76,9	64,4	1,70	3,84	8.333,0	134
5	Sim	49	101	80,2	1,61	3,86	13.999,3	648,5
6	Sim	120	79,7	60,00	1,59	4,63	16600,1	467,3
7	Sim	76	76	79,1	2,97	3,55	6.295,0	2065,3
8	Sim	156	87,3	90	2,80	4,4	9.929,0	116,3
9	Sim	126	99	94,6	2,72	4,0	21.648,9	4007,5
10	Sim	188	72,7	62	1,90	2,32	10.162,3	5.265
11	Não	41	52,3	56,7	2,01	2,04	5.913,0	8.960,0
12	Não	43	108,5	113,5	2,20	2,69	6.000,0	8252,2
13	Não	23	57,5	57	1,40	1,8	6.170,9	2239,6
14	Não	85	65	56,9	2,40	2,5	5.298,4	4.235,90
15	Não	58	60,4	66	2,00	2,8	19.309,5	21.570,00
16	Não	65	62	60,6	2,10	2,3	8.440,7	1495,7
17	Não	85	67,2	67,9	2,17	2,3	6.299,7	10.343,10

ND: não disponível

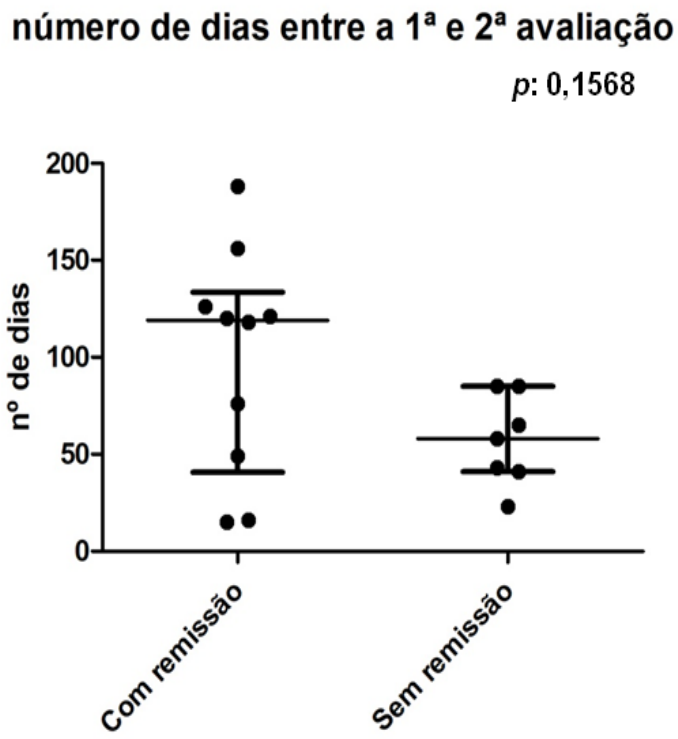


Figura 4. Variação em dias entre a ocasião da biópsia renal (1ª avaliação) e o desfecho (2ª avaliação) dos pacientes com síndrome nefrótica com e sem remissão do edema. Barras horizontais representam a mediana e 1º e 3º quartis (Mann-Whitney U Test)

Tabela 3. Dados clínicos na 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema.

Dados clínicos	Com remissão	Sem remissão	*P*
Número de casos	10	7	
Gênero (masculino/feminino)	7 / 3	4 / 3	NS
Idade (anos)	51,4 ± 19,7	51,8 ± 14,8	0,864
Peso (kg)	80,9 ± 12,1	67,56 ± 18,7	0,130
Pressão arterial sistólica (mmHg)	128,0 ± 12,55	133,0 ± 25,49	0,644
Pressão arterial diastólica (mmHg)	81,2 ± 7,38	82,9 ± 13,8	0,779
Creatinina sérica (mg/dL)	1,63 ± 0,67	1,36 ± 0,60	0,387
Uréia sérica (mg/dL)	68,4 ± 36,3	46,14 ± 14,4	0,105
Albumina sérica (g/dL)	2,18 ± 0,58	2,04 ± 0,31	0,532
Proteinúria (mg/24h)	11755 ± 5727	8205 ± 4995	0,141
Sódio sérico (mEq/L)	135,2 ± 3,9	137,7 ± 2,9	0,160
Potássio sérico (mEq/L)	4,41 ± 0,57	3,64 ± 0,94	0,083
Colesterol total sérico (mg/dL)	322,4 ± 95,4	366,6 ± 131,2	0,463
LDL sérico (mg/dL)	224,7 ± 91,0	201,4 ± 39,7	0,504
HDL sérico (mg/dL)	53,3 ± 15,8	51,6 ± 9,3	0,783
Triglicérides (mg/dL)	221,5 ± 114,7	335,8 ± 218,1	0,240
Glicemia de jejum sérica (mg/dL)	97,4 ± 29,9	125,8 ± 103,5	0,510
Sobrecarga hídrica (L)	7,7 (4,3; 10,8)	6,4 (3,6; 9,8)	0,845
Água corporal total (L)	43,7 (35,53; 52,50)	35,40 (31,80; 42,50)	0,143
Água extracelular (L)	24,05 (17,23; 28,65)	18,60 (16,90; 26,90)	0,261
Água intracelular (L)	21,85 (15,25; 23,83)	15,60 (14,80; 17,00)	0,171
Massa de tecido magro (kg)	46,85 (29,33; 52,35)	31,60 (32,23; 36,90)	0,229
Massa de tecido adiposo (kg)	30,60 (20,23; 38,93)	22,20 (14,10; 27,90)	0,269
Massa gorda total (kg)	22,45 (14,90; 27,08)	16,30 (10,40; 20,50)	0,283
Massa celular corporal (kg)	26,90 (15,48; 30,43)	18,80 (17,90; 20,90)	0,172
Ângulo de fase (graus)	3,50 (3,06; 4,71)	3,55 (2,12; 4,65)	0,732

Dados apresentados como média ± desvio padrão; NS: não significante estatisticamente

6.2. Variação das medidas clínicas, laboratoriais e da composição corporal obtidas pela bioimpedância por espectroscopia dos pacientes com síndrome nefrótica entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos grupos com e sem remissão do edema

A alteração entre as medidas das variáveis clínicas, laboratoriais de composição corporal obtidas pela bioimpedância por espectroscopia entre a 1ª e a 2ª avaliação dos grupos com e sem remissão do edema no desfecho foi analisada de duas maneiras:

1) comparando-se as diferenças entre a primeira e a segunda medida dos grupos com remissão *versus* sem remissão do edema das variáveis clínicas e da composição corporal (Tabela 4 e Figuras 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 e 24, gráficos A);

2) comparando-se as alterações das mesmas variáveis de cada paciente (pareado) nas duas avaliações no seu respectivo grupo de desfecho com e sem remissão do edema (Tabela 5 e Figuras 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 e 24, gráficos B e C, respectivamente).

Como apresentado na Tabela 4 e Figura 5A, o grupo com remissão do edema apresentou variação negativa estatisticamente significante do peso corporal de -9,97 kg (-15,80; -2,62 kg) em comparação com o grupo sem remissão do edema com variação de 0,70 kg (-1,40; 5,00 kg) ($p < 0,01$). O grupo com remissão do edema também apresentou variação negativa com diferença estatisticamente significante ($p < 0,005$) da proteinúria de -9813 mg/24 h (-15559; -4564) em comparação com o grupo sem remissão do edema, cuja variação foi de 2252 mg/24 h (-3931; 3047 mg/24 h) (Tabela 4, Figura 6A). Em relação à albumina sérica (Tabela 4, Figura 7A), a variação foi de 1,76 mg/dL (0,75; 2,22 g/dL) no grupo com remissão do edema, e de 0,20 g/dL (0,10; 0,49 g/dL) no grupo sem remissão, também com diferença estatisticamente significante ($p < 0,005$). Estes resultados são coerentes com as variações individuais (amostras pareadas) com diferenças estatisticamente significante entre as 1ª e as 2ª avaliações de cada paciente no grupo com remissão do edema (Tabela 5, Figuras 5B, 6B, e 7B) a para albumina no grupo sem remissão do edema (Tabela 5, Figura 7C). O conjunto destes resultados demonstra o estabelecimento da remissão dos parâmetros de definição da síndrome nefrótica no grupo com remissão do edema, e a ausência deste efeito no grupo sem remissão.

Os resultados das diferenças das medidas de composição corporal entre as 1ª e 2ª avaliações entre os grupos com e sem remissão do edema estão apresentadas na Tabela 4 e nas Figuras 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 e 24, gráficos A. As variações das medidas de composição corporal entre as 1ª e 2ª avaliações de cada paciente (amostra pareada) em seu respectivo grupo estão apresentadas na Tabela 5 e nas Figuras 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 e 24, gráficos B (grupo com remissão) e C (grupos sem remissão).

As diferenças entre as 1ª e 2ª avaliações da sobrecarga hídrica, água corporal total e água extracelular apresentaram redução estatisticamente significante no grupo com remissão do edema em comparação com o grupo sem remissão (Tabela 4, Figuras 8, 10 e 12, gráficos A), mas não houve diferença em relação à água intracelular entre os dois grupos (Tabela 4, Figura 11A). Semelhantemente às variações entre os grupos, houve também redução estatisticamente significante entre as duas avaliações para cada paciente (amostra pareada) no grupo com remissão do edema, mas esta diferença não ocorreu no grupo sem remissão (Tabela 5, Figuras 8, 10 e 12 gráficos B e C, respectivamente). As medidas da água intracelular nas duas avaliações não apresentou significância estatística para cada paciente em qualquer dos grupos, com e sem remissão do edema (Figura 14, gráficos B e C), resultado semelhante ao verificado na comparação das variações entre os grupos.

As diferenças entre as 1ª e 2ª avaliações da massa de tecido magro, massa de tecido adiposo, massa gorda total e massa celular corporal entre os grupos com e sem remissão do edema não apresentaram significância estatística (Tabela 4, Figuras 16, 18, 20 e 22, gráficos A). As comparações entre as duas avaliações de cada paciente (amostra pareada) em seus respectivos grupos com e sem remissão do edema também não apresentaram diferença estatisticamente significante (Tabela 5, Figuras 16, 18, 20 e 22, gráficos B e C, respectivamente).

As diferenças entre as 1ª e 2ª avaliações do ângulo de fase apresentaram elevação estatisticamente significante no grupo com remissão do edema em comparação com o grupo sem remissão (Tabela 4, Figura 24-A). Elevação do ângulo de fase com significância estatística entre as duas avaliações para cada paciente (amostra pareada) também foi verificada no grupo com remissão do edema, mas esta diferença não ocorreu no grupo sem remissão (Tabela 5, Figura 24, gráfica B e C, respectivamente).

Tabela 4. Variações entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com e sem remissão do edema. Dados estão apresentados como mediana (1º quartil; 3º quartil); Mann-Whitney U-test;

Dados clínicos	Com remissão (n = 10)	Sem remissão (n = 7)	*p*
Peso corporal (kg)	-9,97 (-15,80; -2,62)	0,70 (-1,40; 5,00)	<0,01
Albumina sérica (g/dL)	1,76 (0,75; 2,22)	0,20 (0,10; 0,49)	<0,005
Proteinúria (mg/24h)	-9813 (-15559; -4564)	2252 (-3931; 3047)	<0,005
Sobrecarga hídrica (L)	-5,4 (-8,5; -1,8)	0,0 (-1,1; 1,2)	<0,05
Água corporal total (L)	-4,75 (-10,20; -2,50)	4,80 (-1,30; 6,10)	<0,05
Água extracelular (L)	-5,90 (-10,10; -0,42)	1,20 (-0,80; 2,70)	<0,05
Água intracelular (L)	0,05 (-2,32; 0,70)	0,80 (-0,60; 3,60)	0,156 NS
Massa de tecido magro (kg)	-1,05 (-5,60; 2,20)	-0,80 (-4,80; -0,80)	0,591 NS
Massa de tecido adiposo (kg)	-0,10 (-4,15; 6,45)	-2,20 (-3,40; 0,60)	0,351 NS
Massa gorda total (kg)	0,10 (-3,00; 4,80)	-1,60 (-2,50; 0,40)	0,351 NS
Massa celular corporal (kg)	-0,75 (-4,00; 1,55)	1,70 (-1,20; 6,40)	0,142 NS
Ângulo de fase (graus)	1,55 (0,41; 2,24)	0,10 (-0,28; 0,46)	<0,05

NS: não significante;

Tabela 5. Dados clínicos e das medidas da composição corporal pela BIS dos pacientes com síndrome nefrótica na ocasião da biópsia renal (1ª avaliação) e no desfecho (2ª avaliação) dos grupos com remissão e sem remissão do edema. Dados apresentados como mediana (1º quartil; 3º quartil); Teste de Wilcoxon pareado

Dados clínicos	Com remissão (1ª avaliação)	Com remissão (2ª avaliação)	*p*	Sem remissão (1ª avaliação)	Sem remissão (2ª avaliação)	*p*
Peso corporal (kg)	78,30 (72,33;90,23)	67,80 (60,00;82,65)	0,0098	62,00 (57,50;67,20)	60,60 (56,90;67,90)	0,6875 NS
Albumina sérica (g/dL)	2,02 (1,60;2,80)	3,93 (3,62; 4,31)	0,0078	2,10 (2,00; 2,20)	2,30 (2,04;2,69)	0,0156
Proteinúria (mg/24h)	10162 (7314;16124)	655,3 (235,1;2551)	0,0039	6171 (5913;8441)	8252 (2240;10343)	0,9375 NS
Sobrecarga hídrica (L)	7,7 (4,3;10,8)	0,85 (-0,9;2,6)	0,0059	6,4 (3,6;9,8)	7,2 (3,3;10,6)	1,00 NS
Água corporal total (L)	43,7 (35,53;52,50)	36,80 (31,83;41.60)	0,0059	35,40 (31,80;42,50)	35,80 (32,80;43,00)	0,5781 NS
Água extracelular (L)	24,05 (17,23;28,65)	16,55 (15,28;18,88)	0,0039	18,60 (16,90;26,90)	19,00 (16,90;24,90)	0,5781 NS
Água intracelular (L)	21,85 (15,25;23,83)	20,50 (15,73;22,23)	0,4752NS	15,60 (14,80;17,00)	16,40 (15,60;18,90)	0,2969 NS
Massa de tecido magro (kg)	46,85 (29,33;52,35)	42,50 (31,80;48,70)	0,3750 NS	34,95 (32,23;39,45)	35,50 (33,08;43,53)	0,5625 NS
Massa de tecido adiposo (kg)	31,80 (25,00;40,250	34,30 (21,00;44,35)	0.8203 NS	22,20 (14,10;27,90)	19,50 (14,40;23,30)	0,4688 NS
Massa gorda total (kg)	23,30 (18,35;27,25)	25,70 (15,40;28,95)	0,7344 NS	16,30 (10,40;20,50)	14,30 (10,60;17,10)	0,4688 NS
Massa celular corporal (kg)	26,80 (15,48;30,43)	23,90 (16,75;28,23)	0,3750 NS	18,80 (17,90;20,90)	20,30 (19,30;24,30)	0,2969 NS
Ângulo de fase (graus)	3,50 (3,06;4,71)	5,72 (4,49;6,22)	0,0137	3,55 (2,12;4,65)	3,54 (2,51;4,85)	0,5781 NS

NS: não significante

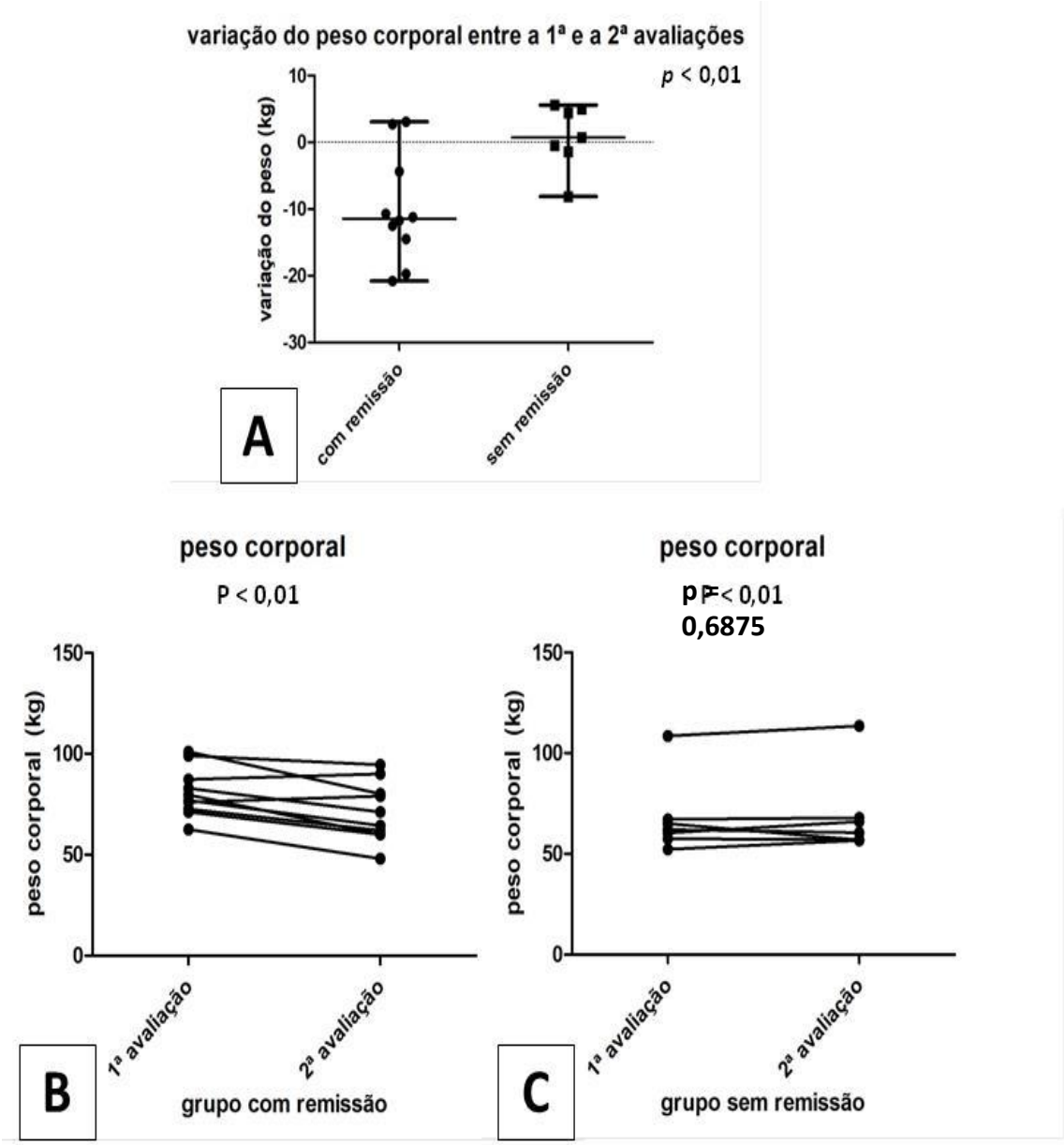
6.3. Correlações entre as variações entre 1ª e 2ª avaliações de composição corporal e as variações entre as 1ª e 2ª avaliações das variáveis de definição da síndrome nefrótica: peso corporal, albumina sérica e proteinúria de 24 horas.

A associação das variações entre as 1ª e 2ª avaliações das medidas de composição corporal com as variações entre as duas avaliações das medidas de caracterização da síndrome nefrótica (albumina sérica, peso corporal e proteinúria de 24 horas) foi avaliada através do coeficiente de correlação de Spearman (Figuras 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23 e 25).

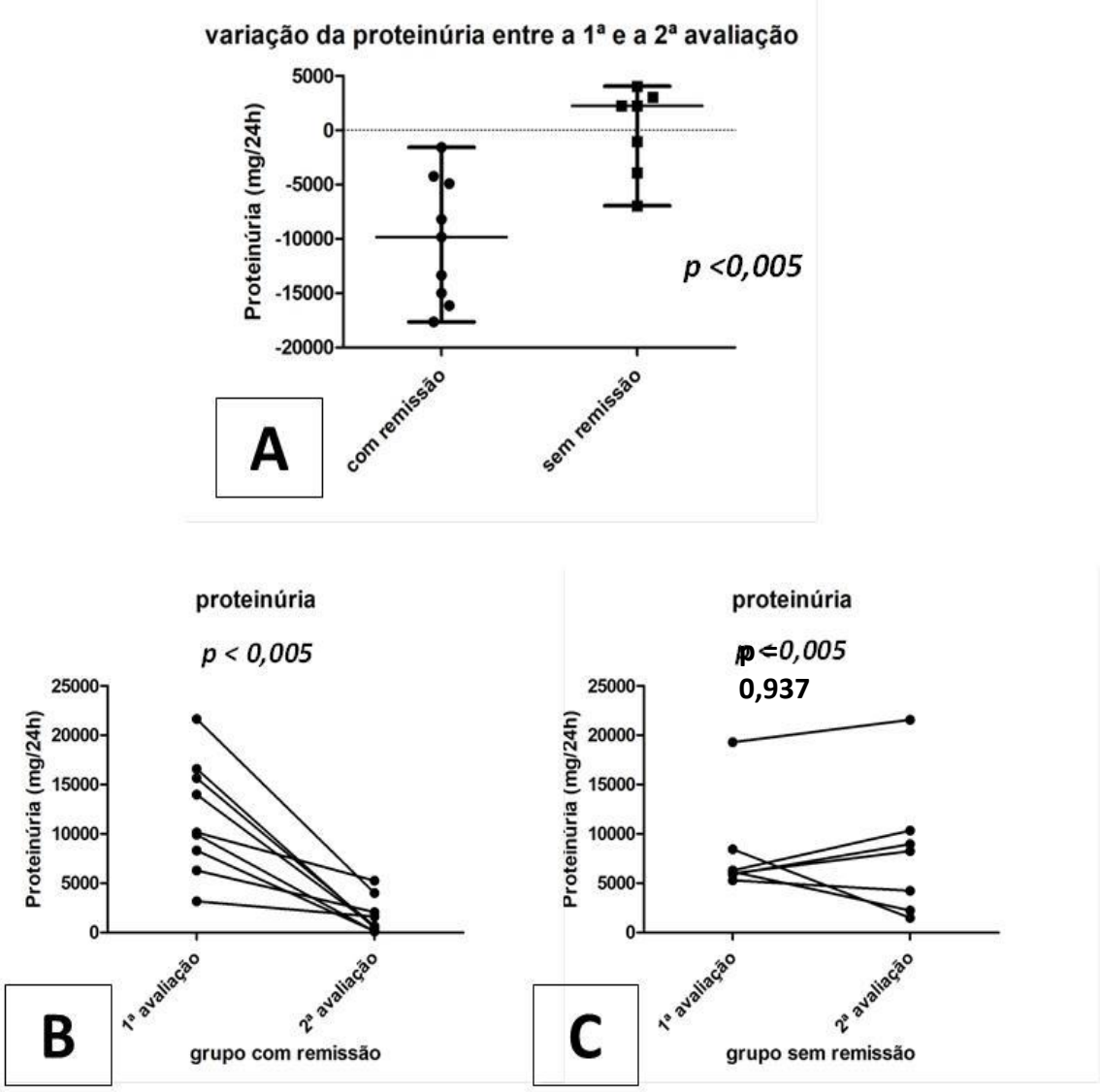
Foram observadas correlações estatisticamente significantes entre as variações da sobrecarga hídrica (Figura 9), da água corporal total (Figura 11) e da água extracelular (Figura 13) quando comparadas com as variações da albumina sérica, do peso corporal e da proteinúria de 24 horas (gráficos A, B e C, em cada figura, respectivamente). Também houve correlação estatisticamente significante entre as variações das duas medidas do ângulo de fase (Figura 25) quando comparadas com as variações das duas medidas da albumina sérica, do peso corporal e da proteinúria de 24 horas (gráficos A, B e C, respectivamente).

As variações entre as duas medidas da água intracelular mostraram correlação com significância estatística apenas quando comparadas com as variações das duas medidas do peso corporal (Figura 15-A), mas não quando comparadas com as variações das duas medidas da albumina sérica e da proteinúria de 24 horas (Figura 15, gráficos B e C, respectivamente). As variações entre as duas medidas da massa de tecido magro e da massa celular corporal também apresentaram correlação estatisticamente significante apenas quando comparadas com as variações das medidas do peso corporal (Figuras 17-B e 23-B), mas não com as variações das medidas da albumina sérica (Figura 17-A e 23-A) e da proteinúria de 24 horas (Figura 17-C e 23-C).

Não ocorreu correlação estatisticamente significante entre as variações das 1ª e 2ª avaliações da massa de tecido adiposo (Figura 19) e da massa gorda total (Figura 21) em comparação com as variações das duas medidas albumina sérica, do peso corporal e proteinúria de 24 horas (gráficos A, B e C, em cada figura, respectivamente).



igura 5. Variações do peso corporal entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema (Teste de Wilcoxon pareado)



Fgura 6. Variações da proteinúria entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema (Teste de Wilcoxon pareado)

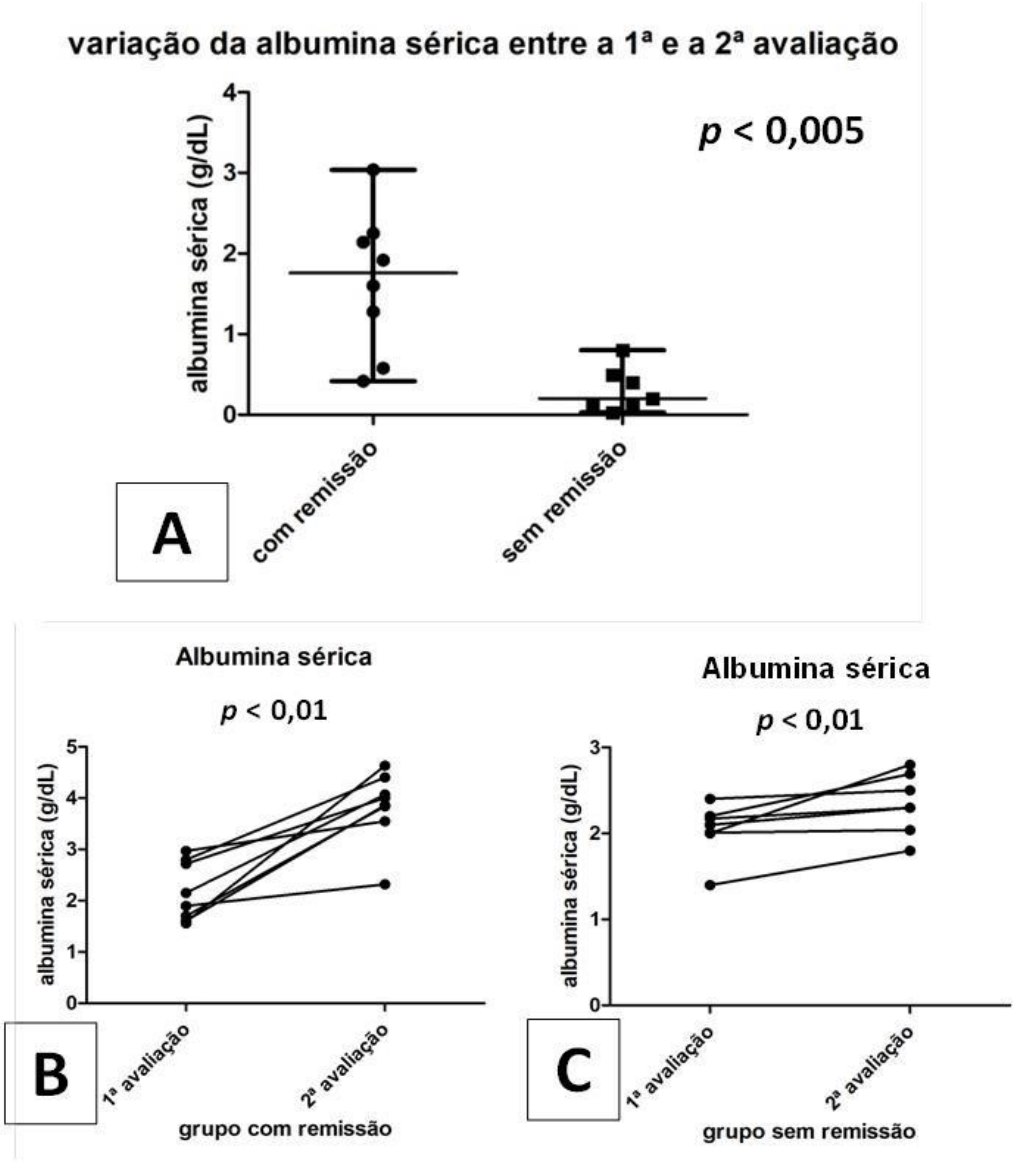


Figura 7. Variações da albumina sérica entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema (Teste de Wilcoxon pareado)

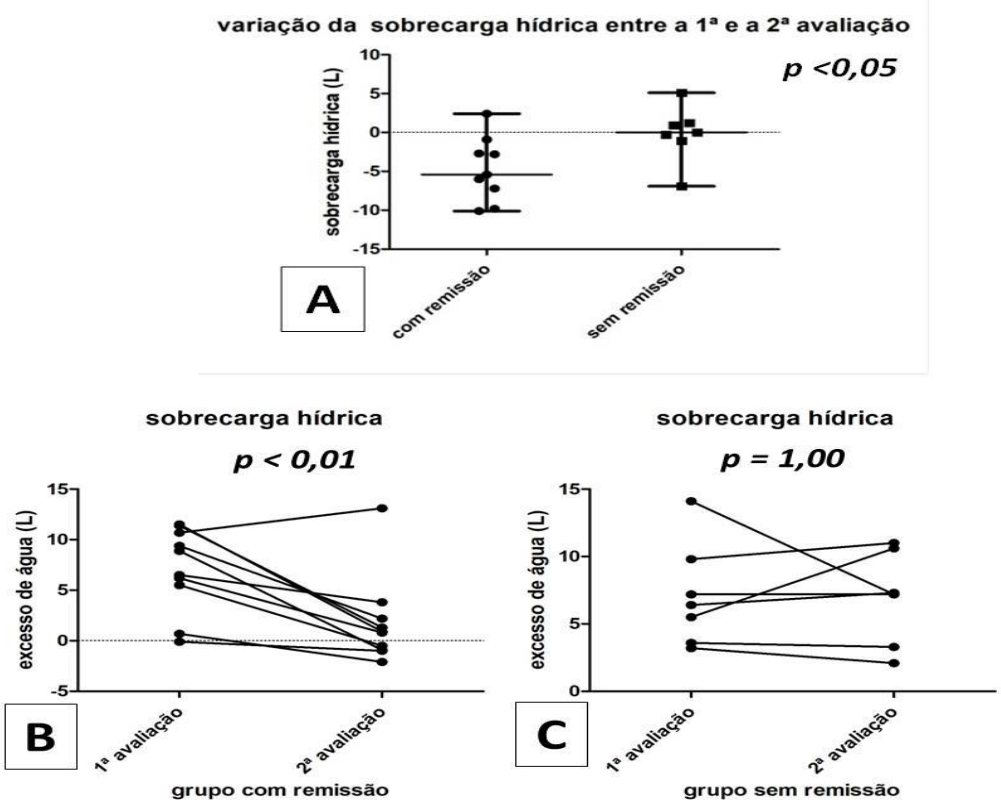


Figura 8. Variações da sobrecarga hídrica entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema, respectivamente (Teste de Wilcoxon pareado)

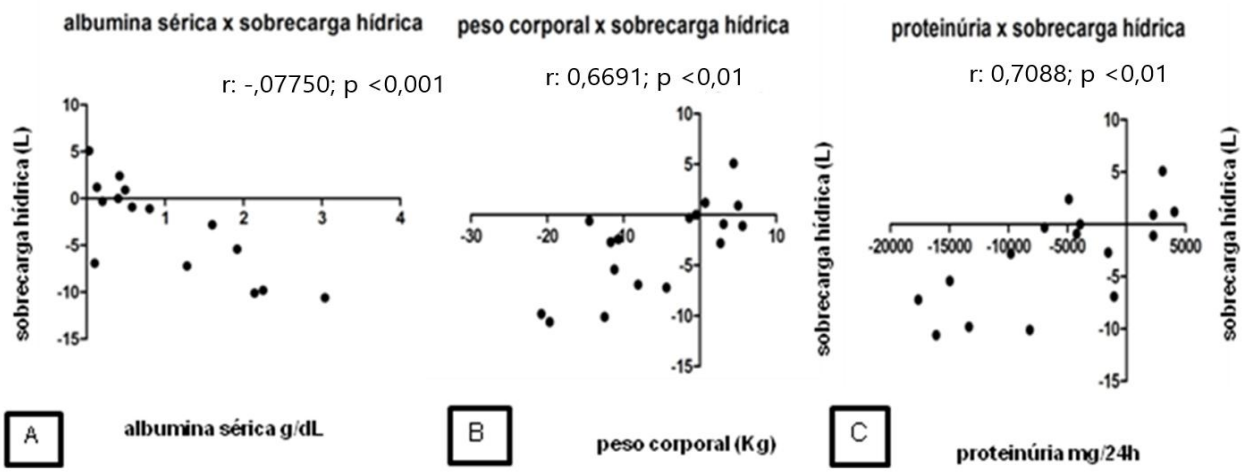


Figura 9. Correlação entre as medidas da sobrecarga hídrica e da albumina sérica (A), peso corporal (B) e proteinúria (C) na primeira e na segunda avaliação dos pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema.

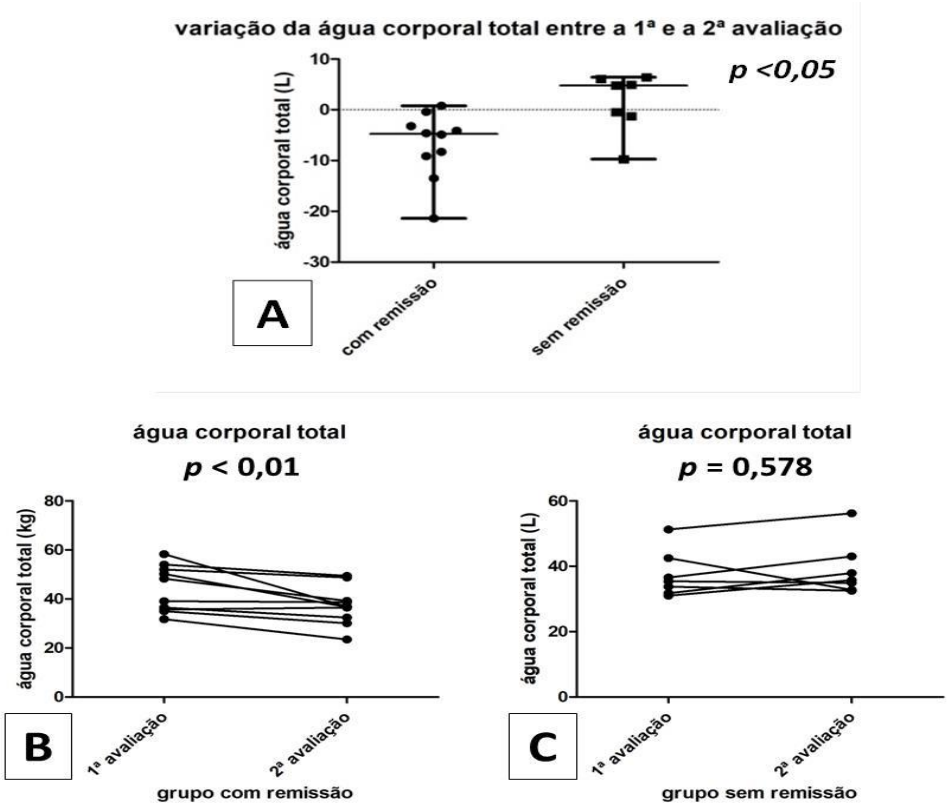


Figura 10. Variações da água corporal total entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema, respectivamente (Teste de Wilcoxon pareado)

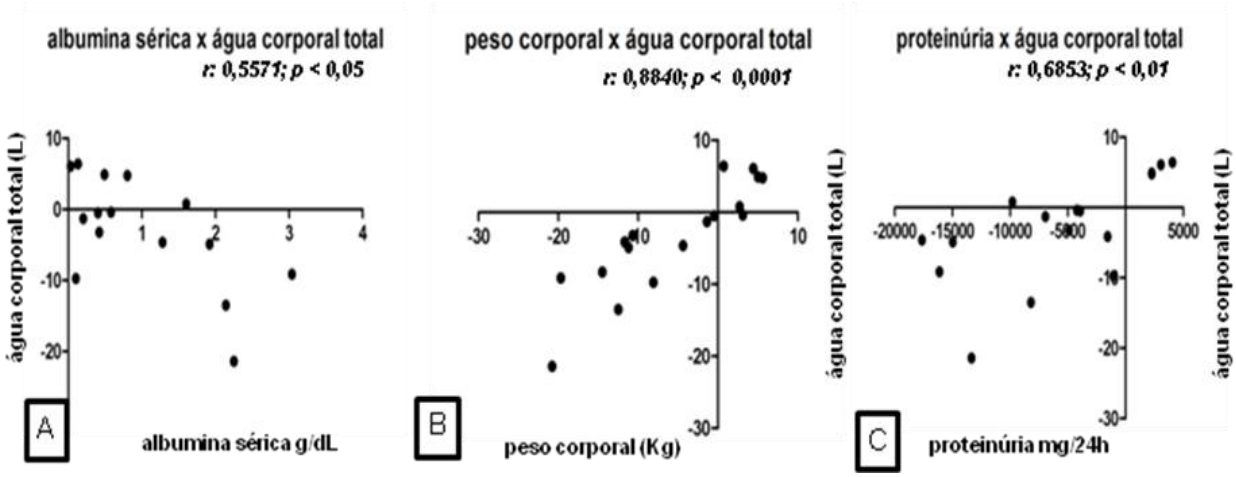


Figura 11. Correlação entre as medidas da água corporal total e da albumina sérica (A), peso corporal (B) e proteinúria (C) na primeira e na segunda avaliação dos pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema.

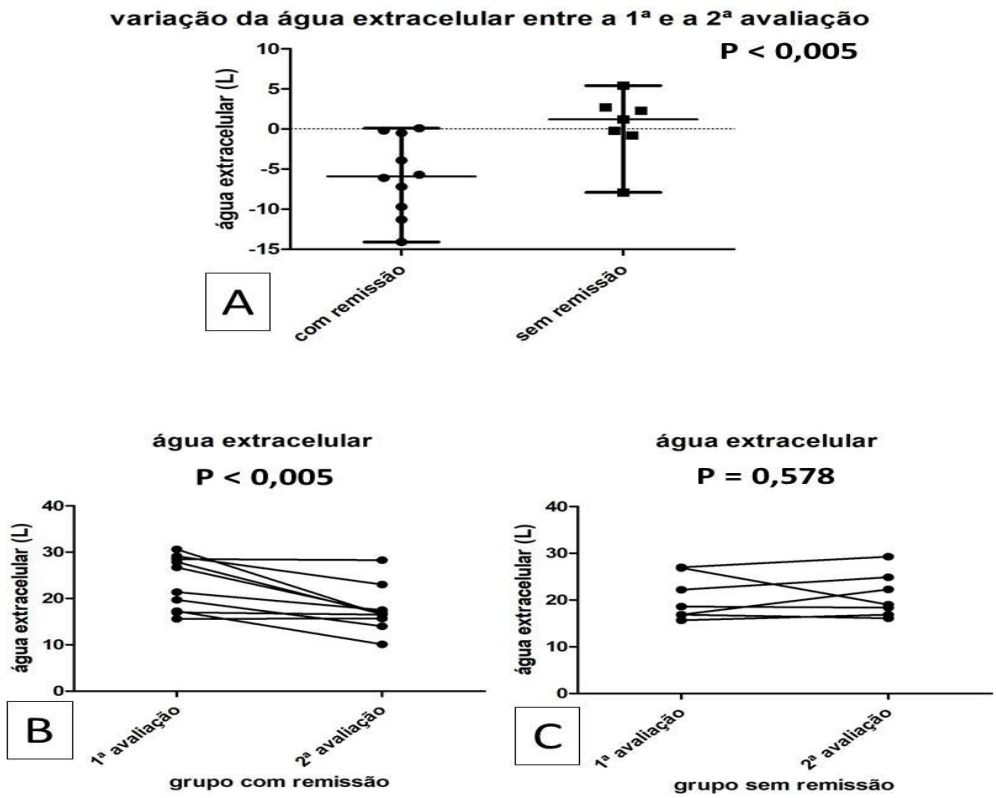


Figura 12. Variações da água extracelular entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema, respectivamente (Teste de Wilcoxon pareado)

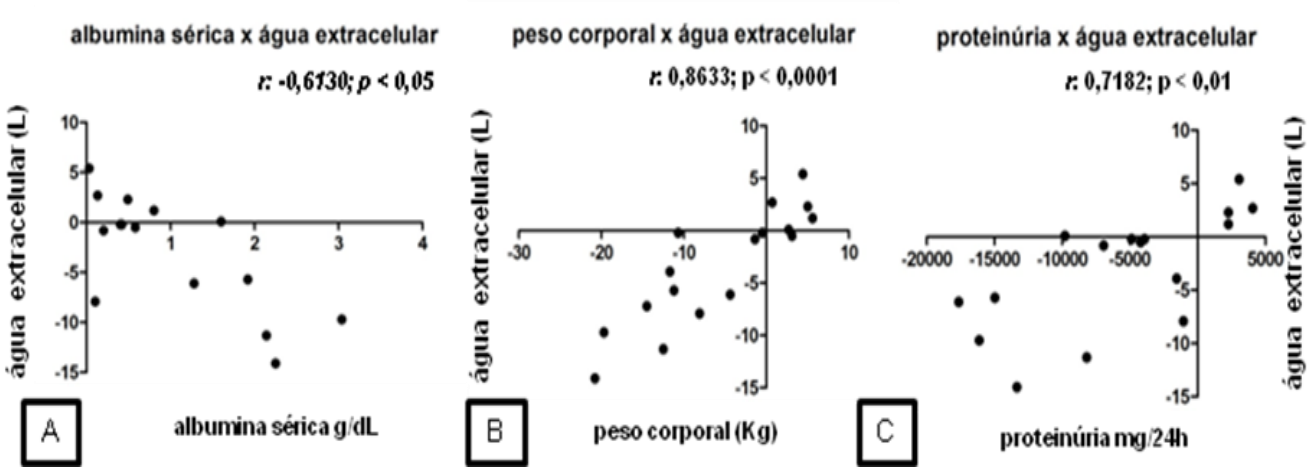


Figura 13. Correlação entre as medidas da água extracelular e da albumina sérica (A), peso corporal (B) e proteinúria (C) na primeira e na segunda avaliação dos pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema.

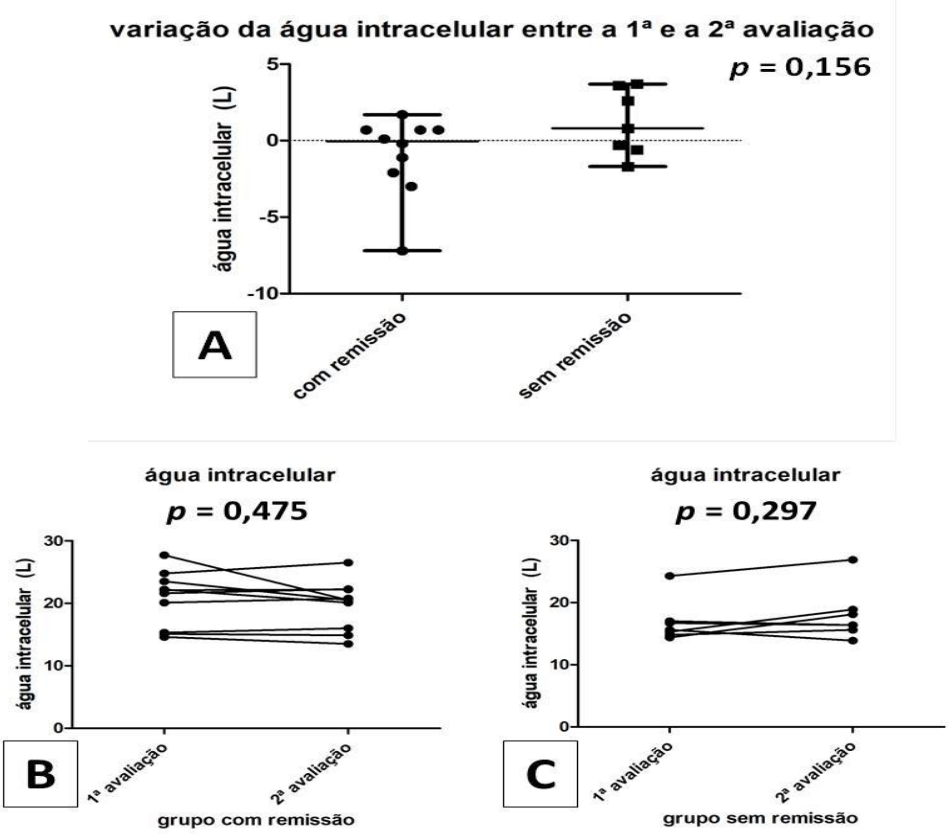


Figura 14. Variações da água intracelular entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema, respectivamente (Teste de Wilcoxon pareado)

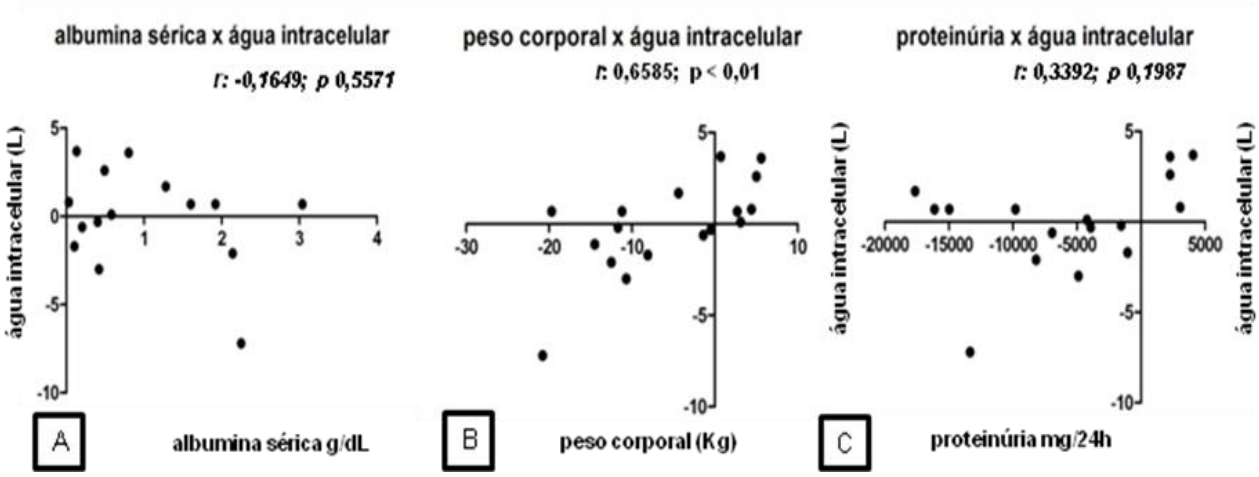


Figura 15. Correlação entre as medidas da água intracelular e da albumina sérica (A), peso corporal (B) e proteinúria (C) na primeira e na segunda avaliação dos pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema.

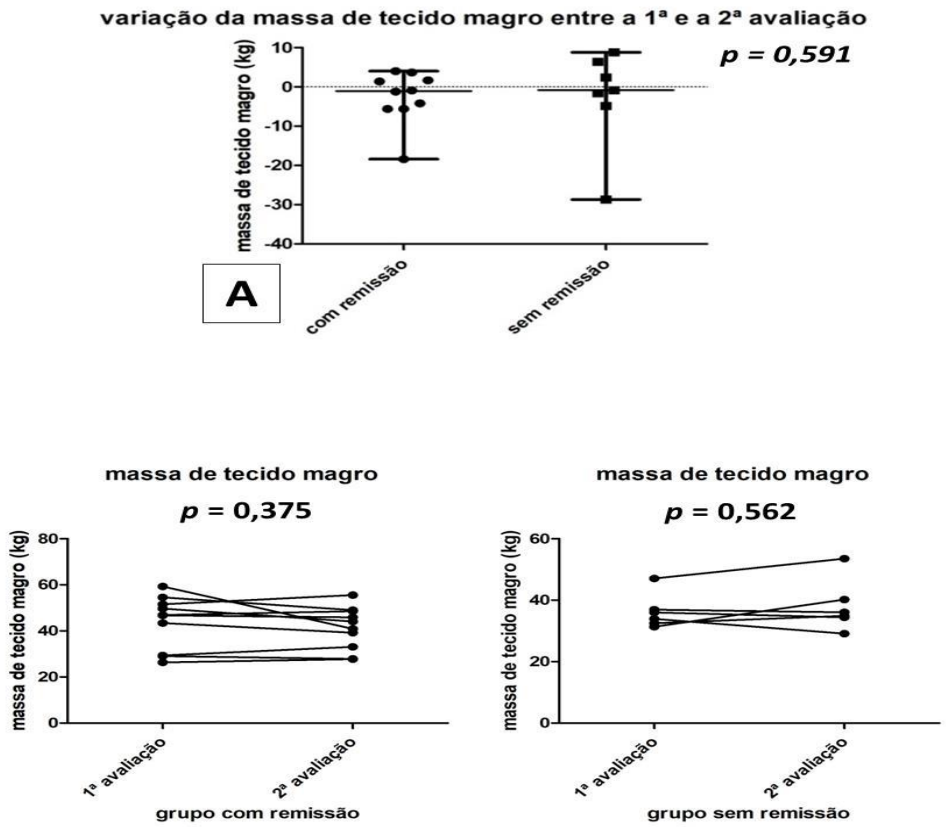


Figura 16. Variações da massa de tecido magro entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema, respectivamente (Teste de Wilcoxon pareado)

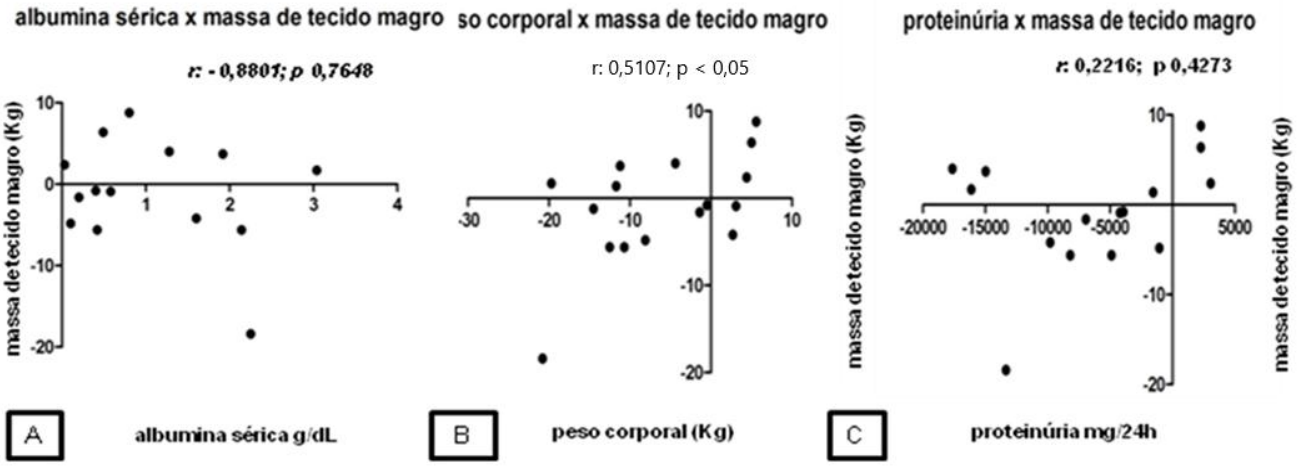


Figura 17. Correlação entre as medidas da massa de tecido magro e da albumina sérica (A), peso corporal (B) e proteinúria (C) na primeira e na segunda avaliação dos pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema.

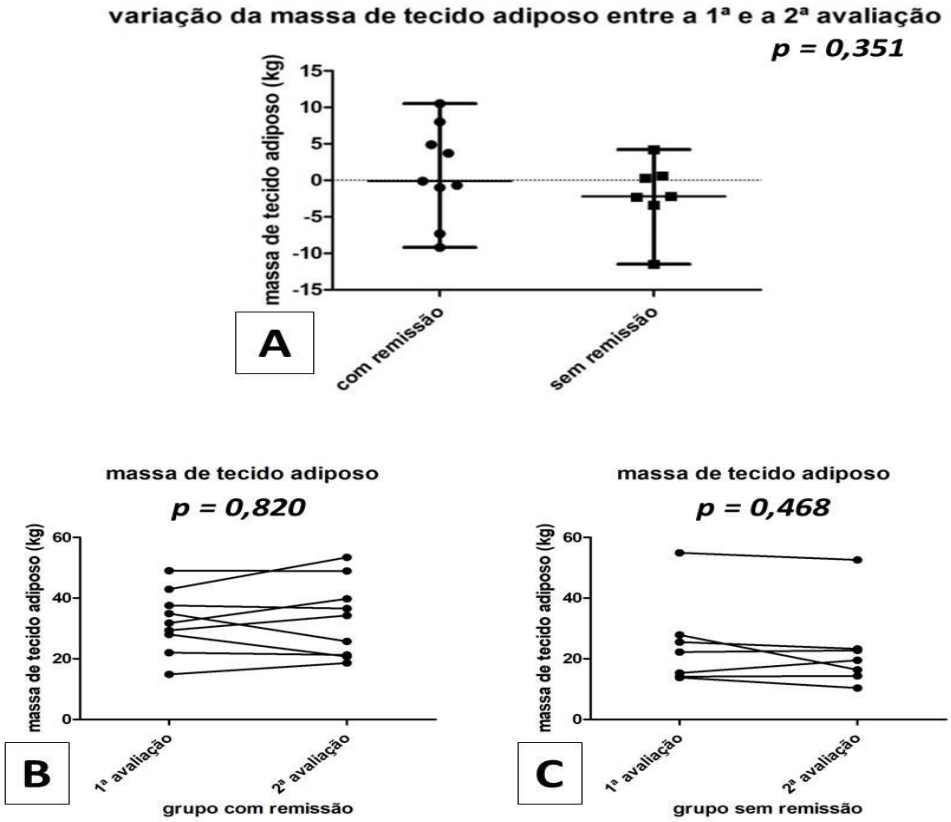


Figura 18. Variações da massa de tecido adiposo entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema, respectivamente (Teste de Wilcoxon pareado)

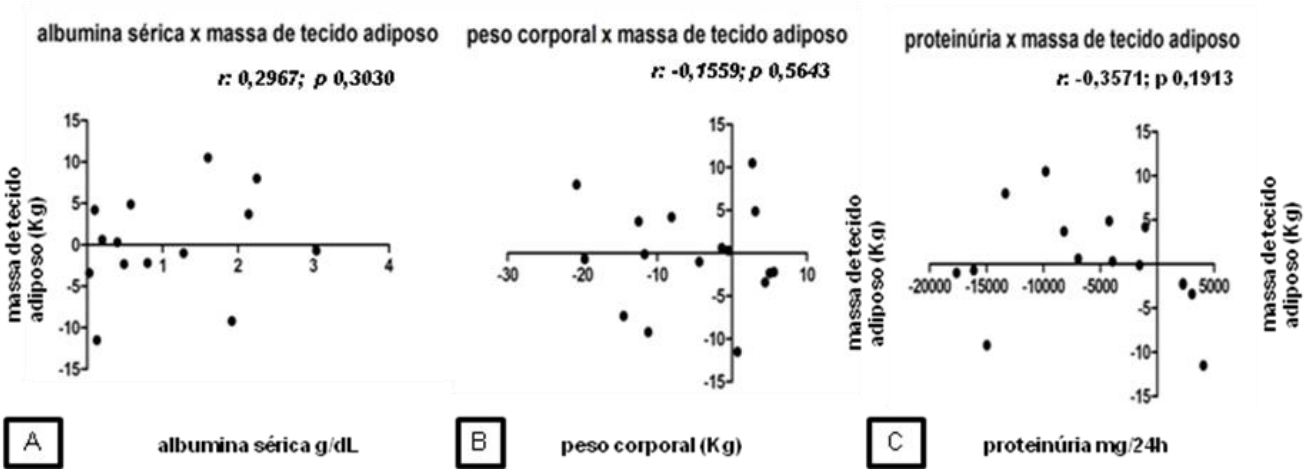


Figura 19. Correlação entre as medidas da massa de tecido adiposo e da albumina sérica (A), peso corporal (B) e proteinúria (C) na primeira e na segunda avaliação dos pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema.

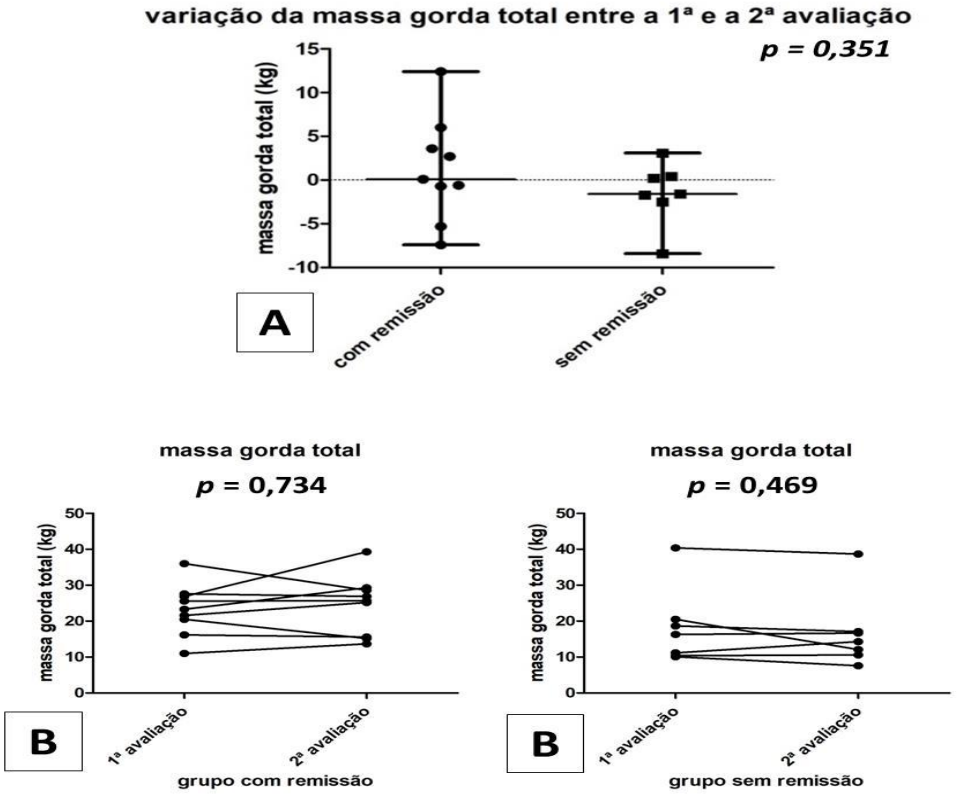


Figura 20. Variações da massa gorda total entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema, respectivamente (Teste de Wilcoxon pareado)

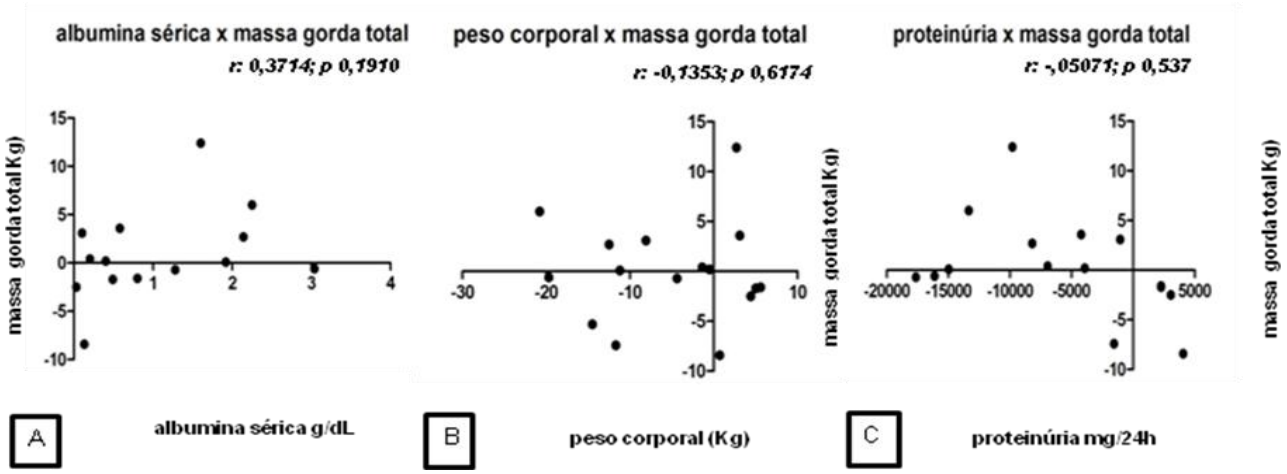


Figura 21. Correlação entre as medidas da massa gorda total e da albumina sérica (A), peso corporal (B) e proteinúria (C) na primeira e na segunda avaliação dos pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema.

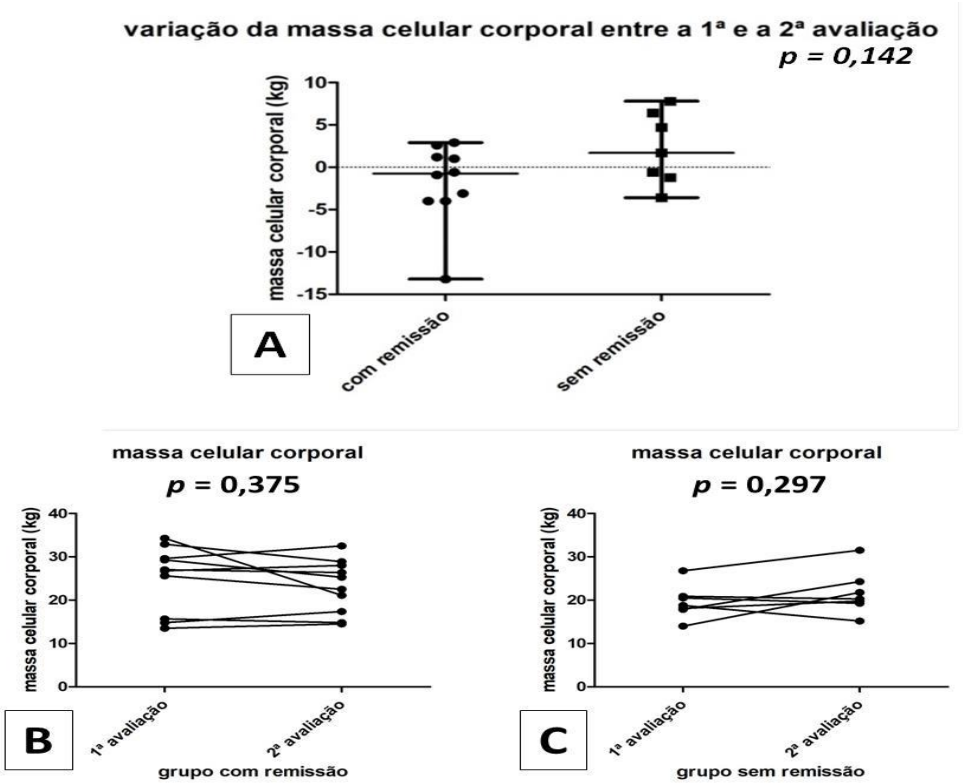


Figura 22. Variações da massa celular corporal entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema, respectivamente (Teste de Wilcoxon pareado)

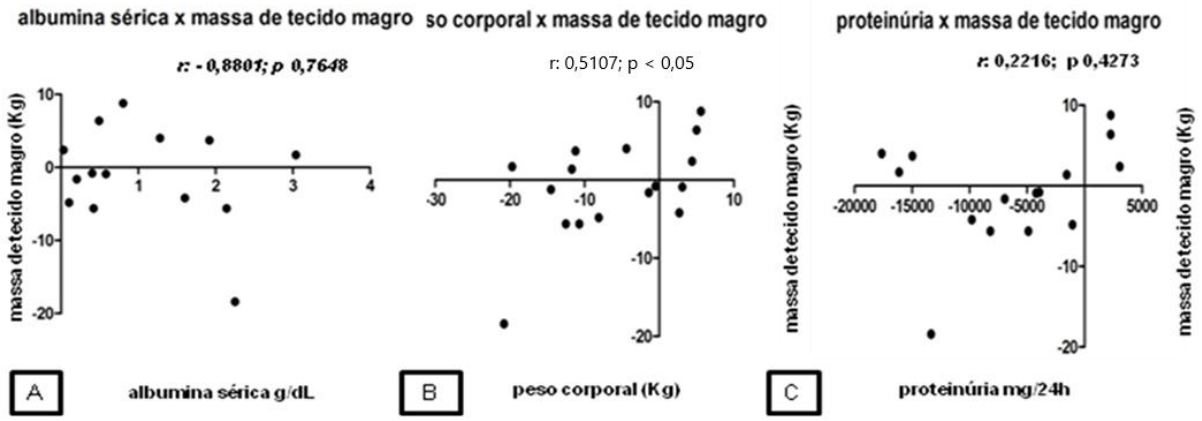


Figura 23. Correlação entre as medidas da massa celular corporal e da albumina sérica (A), peso corporal (B) e proteinúria (C) na primeira e na segunda avaliação dos pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema.

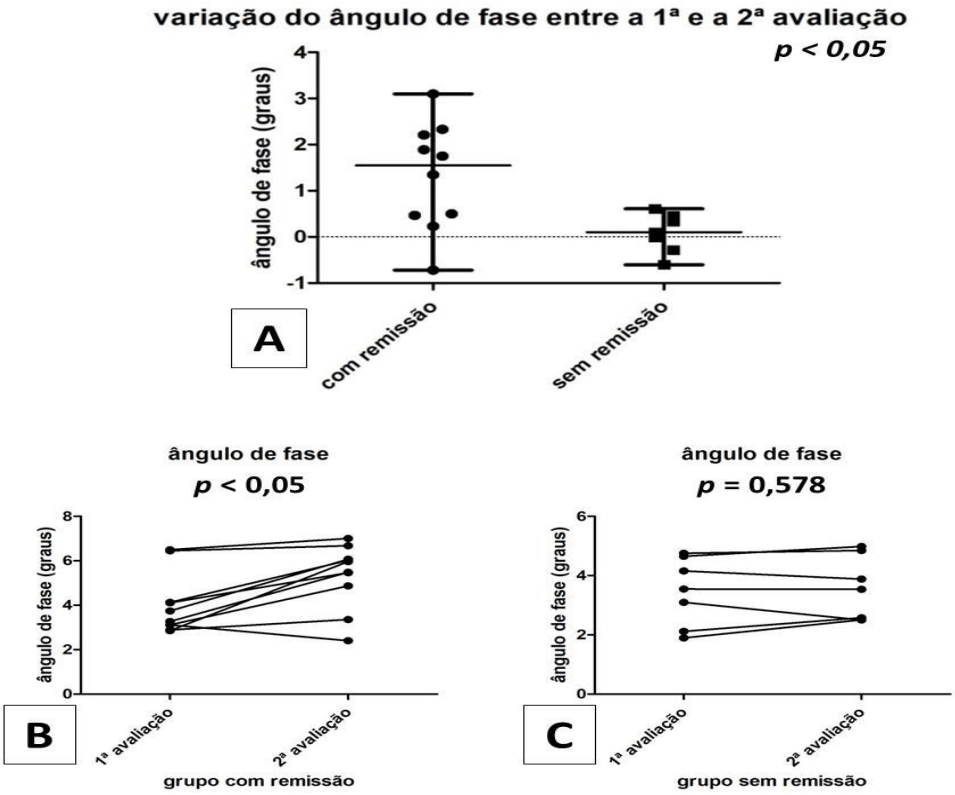


Figura 24. Variações do ângulo de fase entre a 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e a 2ª avaliação (desfecho) dos pacientes com síndrome nefrótica dos grupos com remissão e sem remissão do edema no desfecho; A: diferença entre a 1ª e a 2ª avaliação entre os grupos (Mann-Whitney U-Test; barras representam mediana e 1º quartil e 3º quartil); B e C: variações individuais de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem remissão do edema, respectivamente (Teste de Wilcoxon pareado)

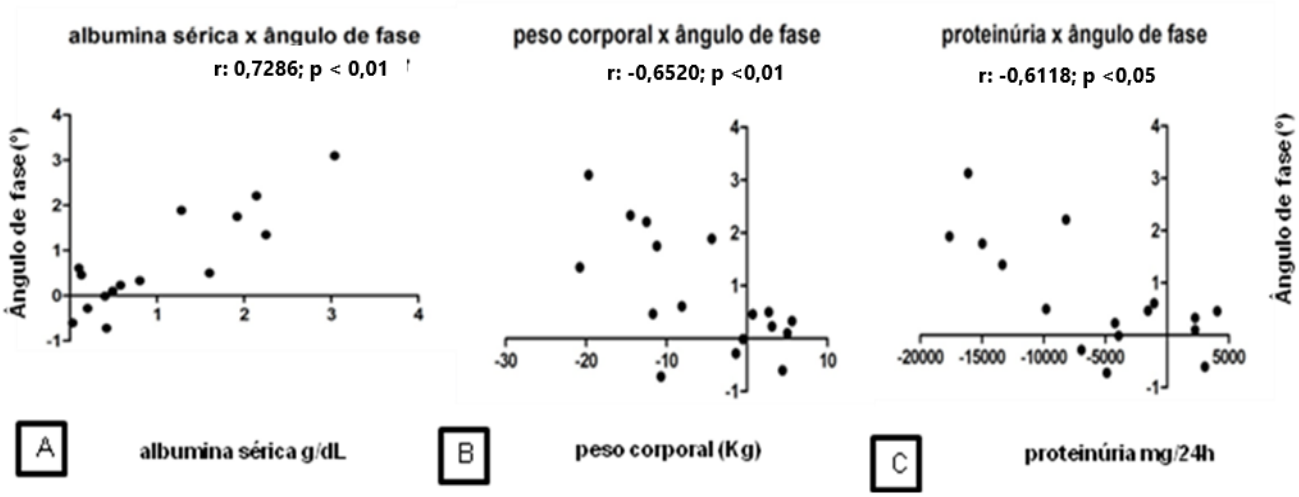


Figura 25. Correlação entre as medidas de ângulo de fase e da albumina sérica (A), peso corporal (B) e proteinúria (C) e ângulo de fase (D) na primeira e na segunda avaliação dos pacientes com síndrome nefrótica de ambos os grupos com e sem remissão do edema
.

DISCUSSÃO

7.DISCUSSÃO

No presente estudo foram avaliadas variáveis de composição corporal medidas pela bioimpedância por espectroscopia em pacientes com síndrome nefrótica em dois momentos do curso clínico: na ocasião da biópsia renal (primeira medida) e no desfecho (remissão ou não do edema sistêmico). Os resultados estão agrupados e discutidos em dois conjuntos de variáveis: 1) relacionados à água corporal e ângulo de fase, e 2) relacionados à gordura corporal e massa magra.

Síndrome nefrótica não é uma doença comum. Todavia, a rápida formação de edema sistêmico intenso, bem como a grande perda protéica urinária causando hipoalbuminemia justificam investigar alguns componentes do volume líquido, da massa gorda e da massa magra corporal. Apesar destes componentes serem susceptíveis a grandes e rápidas variações, eles têm sido pouco explorados na síndrome nefrótica, e a utilidade da BIS para esta investigação ainda não está estabelecida. Além disso, existem poucos estudos com avaliação em dois momentos do curso clínico de pacientes com síndrome nefrótica, o que consideramos este aspecto um ponto forte da presente investigação.

O edema sistêmico é geralmente a primeira alteração a ser percebida na síndrome nefrótica e pode ser considerada a mais relevante por causar grande incômodo e preocupação aos pacientes. Por essa razão, foi optado no presente estudo por priorizar a variação da água corporal como principal parâmetro para a composição dos grupos com pacientes com e sem remissão do edema no desfecho, ao invés de remissão da síndrome nefrótica (redução da proteinúria para níveis não nefróticos e normalização da albumina sérica). Consideramos que a inclusão de pacientes com manutenção do estado nefrótico mas com redução do edema obtida pelo tratamento com diuréticos certamente interferiria com a interpretação das variáveis relacionadas à água corporal. Apesar dessa caracterização para composição dos grupos, deve ser destacado que apenas um paciente do grupo com remissão do edema não apresentava também remissão simultânea da síndrome nefrótica. Nesse caso, a redução do edema foi obtida tão somente pelo tratamento diurético.

Os dados relacionados à água corporal nos pacientes com síndrome nefrótica mostram que a BIS identificou redução do volume líquido extracelular (sobrecarga hídrica, água corporal total e água extracelular) no grupo com remissão do edema, enquanto que no grupo sem remissão estas variáveis não se alteraram. Estes achados ocorreram tanto na comparação

da variação entre a primeira medida e a segunda medida entre os dois grupos, como também na comparação entre a primeira e a segunda medida de cada paciente em seu respectivo grupo. Estes resultados são semelhantes àqueles encontrados no peso corporal que, junto com a análise pelo exame físico, é a medida mais usual de avaliação da intensidade do edema na prática clínica. Deve ser destacado que estas variáveis medidas pela BIS também se associaram às mudanças das outras variáveis definidoras da síndrome nefrótica, ou seja, a proteinúria e a albumina sérica. Estes resultados eram esperados e comprovam uma das hipóteses deste estudo, a de que a BIS é capaz de detectar variações da água corporal em pacientes com síndrome nefrótica

Em outro estudo, a medida da resistividade elétrica na perna foi usada para avaliar o volume extracelular em pacientes com síndrome nefrótica em recidiva, na remissão e em grupo de pacientes saudáveis não nefróticos(Jiang et al., 2010). A água extracelular estimada pela resistividade elétrica foi comparada com a água extracelular medida pelo medida pelo método de diluição de brometo. Os autores concluíram que a medida da resistividade da perna se correlacionou negativa e significativamente com a água extracelular medida pela diluição do brometo, e não houve diferença estatisticamente significante na água corporal entre o grupo de pacientes com síndrome nefrótica em remissão comparado com o de indivíduos não nefróticos saudáveis.

Merece ser destacado que a BIS não avalia o volume líquido intravascular como compartimento isolado, o que seria desejável se factível porque não há método de referência para a medida deste compartimento. Esta avaliação seria importante porque pacientes com síndrome nefrótica são muito susceptíveis a desenvolver tanto redução (*underfilling*) quanto aumento (*overfilling*) da volemia (Ray et al., 2015; Siddall and Radhakrishnan, 2012). Pacientes com redução da volemia podem desenvolver hipotensão arterial e lesão renal aguda por mecanismo isquêmico, e apresentam maior risco de desenvolver trombose, complicação esta que os pacientes nefróticos já apresentam predisposição(Hull and Goldsmith, 2008). Além disso, estes pacientes têm menor tolerância ao uso de diuréticos para tratamento do edema. Por outro lado, pacientes com aumento do volume líquido intravascular têm maior risco de hipertensão arterial e pode ter maior prevalência de congestão pulmonar subclínica (Francesco Marino KI 89:421, 2016), o que pode limitar o uso albumina intravenosa para tratamento de edema resistente.

Apesar da situação da volemia na síndrome nefrótica permanecer polêmica, publicações de estudos neste tema vêm sendo eventuais e a bioimpedância elétrica tem sido utilizada para avaliar a água corporal. Gurgoze e cols (Gurgoze, 2011) mediram a água corporal total através da impedância bioelétrica unifrequência (50 kHz) em crianças com síndrome nefrótica para comparação com medidas indiretas da volemia por ecocardiograma através do índice de colapso de veia cava inferior e de diâmetro de átrio esquerdo. Estas medidas foram também comparadas com concentrações sanguíneas de alguns hormônios com propriedades vasoativas. Os autores concluíram que apesar da água corporal total estar aumentada, o volume intravascular não sofreu variações significantes.

Mais recentemente, Nalcacioglu e cols (2018) (Nalcacioglu et al., 2018b) investigaram o volume líquido corporal em crianças com síndrome nefrótica usando bioimpedância elétrica multifrequência, à semelhança do presente estudo. Estes autores também fizeram as avaliações em dois momentos: na presença da síndrome nefrótica e na remissão desta. Semelhantemente ao trabalho anteriormente mencionado, o volume sanguíneo foi avaliado indiretamente através dos diâmetros da veia cava inferior e do átrio esquerdo obtidos por ecocardiografia. Níveis sanguíneos de peptídeo natriurético atrial e de peptídeo natriurético cerebral também foram usados para inferências indiretas de regulação renal de excreção de sódio e da volemia. Neste trabalho também não houve achados sugestivos de hipovolemia, apesar das mudanças na sobrecarga hídrica, na água corporal total e na água extracelular ocorridas no grupo de pacientes com remissão da síndrome nefrótica. Todavia, os autores reforçaram a praticidade da BIS no uso clínico para avaliar o volume hídrico corporal na síndrome nefrótica.

Outro estudo comparou o enrijecimento da parede vascular através da velocidade da onda de pulso com líquido corporal total, com água extracelular (medidos pela BIS) e com alguns índices relacionados à água corporal, em um estudo transversal com pacientes adultos com síndrome nefrótica (Gungor et al., 2012) visando medir risco cárdio-vascular. Além dos maiores valores contidos nos parâmetros de água corporal medidos pela BIS em relação ao grupo controle, estes não fizeram associação direta com os achados de maior velocidade de onda de pulso encontrada nos pacientes nefróticos.

Özdemir e colaboradores (2015) compararam marcadores convencionais de estado volêmico de 34 crianças com síndrome nefrótica e se pode evidenciar que o uso da BIS em

relação a ecocardiografia apresenta resultados mais precisos, maior especificidade e sensibilidade, maior facilidade de aplicação e menor variabilidade intra - operacionalidade. Este estudo demonstrou a presença de sobrecarga hídrica em crianças de cerca de 1 ± 1,1 L e a média da carga líquida do fluido foi de 18,2 ± 10,4%, sendo que a carga relativa de fluido foi significativamente maior em pacientes com edema generalizado do que em pacientes com edema localizado. Contudo a BIS demonstrou sensibilidade de 83% e uma especificidade de 80% em relação a gravidade e severidade de sobrecarga de volume. (Özdemir et al., 2015)

Diferentemente dos eventos verificados no meio extracelular, não houve variação na água intracelular nas duas medidas em qualquer dos grupos com e sem remissão do edema. A única correlação estatisticamente significante relacionada à água intracelular ocorreu com o peso corporal. Todavia, não foi encontrado qualquer razão para este achado que provavelmente não tem significado clínico. Vendo o conjunto dos dados, estes resultados já eram esperados porque o volume intracelular é regulado de modo eficiente para não sofrer variações expressivas visando preservar a homeostase e a sobrevida celular. No único estudo encontrado com menção à água intracelular medida pela BIS em pacientes com síndrome nefrótica, esta variável não teve alteração estatisticamente significante em comparação com a água intracelular dos indivíduos controle saudáveis (Gungor et al., 2012)

O ângulo de fase reflete indiretamente a qualidade da membrana celular. Nos pacientes com síndrome nefrótica o ângulo de fase esteve reduzido e se elevou nos pacientes com remissão do edema, assim como visto com os parâmetros de água corporal medidos pela BIS. Deve-se repetir aqui que a maioria dos pacientes com síndrome nefrótica com redução do edema apresentaram também redução da proteinúria para níveis não nefróticos e aumento expressivo da albumina sérica. Apenas um paciente teve redução do edema sem melhora dos parâmetros de síndrome nefrótica. A reafirmação destes resultados é para enfatizar a melhora clínica deste grupo de pacientes, o que justifica a melhora do ângulo de fase. Este comportamento do ângulo de fase é visto em outras doenças com excesso de água corporal, mas, até onde sabemos, não foi avaliado na síndrome nefrótica.

O segundo conjunto de variáveis, que inclui a massa de tecido magro, massa de tecido adiposo, massa gorda total e massa celular corporal, não apresentou diferenças estatísticas significantes entre a primeira e a segunda medida de cada paciente em seu respectivo grupo com e sem redução do edema, tampouco entre a variação do grupo com remissão e sem remissão do edema entre as duas medidas. Também não ocorreu correlação estatisticamente

significante entre estas medidas com as variáveis definidoras de síndrome nefrótica (peso corporal, proteinúria de 24 horas e albumina sérica).

Estima-se que a mudança de cerca de 5% do peso corporal já demonstre o surgimento de edema. O peso corporal apresentou correlação estatisticamente significante com as variáveis hídricas geradas pela BIS, destacando inclusive sua correlação com a água intracelular , massa de tecido magro e massa celular corporal demonstrando ser um parâmetro de alta fidelidade na mudança da composição corporal do paciente nefrótico ao passo que este varia.

Pacientes com síndrome nefrótica tem intensa perda urinária de proteínas filtradas pelo glomérulo, o que leva à hipoalbuminemia e hipoproteinemia. No curso clínico da doença é comum notar que na remissão o peso corporal do paciente seja inferior àquele anterior à ocorrência da síndrome nefrótica. Alguns pacientes apresentam sinais clínicos de desnutrição. Todavia, a esperada redução da massa de tecido magro, da massa de tecido adiposo, da massa gorda total e da massa celular corporal não ocorreu no presente estudo. Não há explicação clara para estes achados. O peso corporal dos pacientes antes da instalação da síndrome nefrótica não era conhecido, assim não foi possível aferir se o peso corporal após a remissão foi inferior ao peso pré-instalação da síndrome nefrótica. A elaboração de estudo esquematizado especificamente para estudar este tema talvez tenha poder para identificar estas alterações previsíveis da composição corporal.

Algumas limitações do presente estudo devem ser consideradas. As medidas da água corporal nos diferentes compartimentos obtidas pela BIS na síndrome nefrótica não foram comparadas com aquelas obtidas por um método de referência, tal como a água duplamente marcada, entre outros. Até onde sabemos, não há estudos com esta comparação, o que demonstraria estatisticamente a acurácia e a reprodutibilidade das medidas de composição corporal pela BIS na síndrome nefrótica. Apesar de vários estudos mencionarem que a BIS um método prático, rápido, de baixo custo e com boa reprodutibilidade, na síndrome nefrótica ainda são necessários estudos para caracterizar sua eficiência.

Outra limitação está na diversidade de doenças glomerulares ocorrida na amostra estudada no presente estudo. Alguns estudos com síndrome nefrótica foram feitos em crianças, que tem como maior causa a glomerulopatia de lesões mínimas (Gurgoze, 2011; Nalcacioglu et al., 2018) No entanto, em pacientes adultos há diversidade de glomerulopatias,

como é o caso da presente investigação. Algumas doenças glomerulares apresentam baixa frequência de hipertensão, hematúria e de progressão para doença renal crônica, como a doença de lesões mínimas. Já na glomeruloesclerose segmentar e focal, na nefrite lúpica classe IV, na glomerulonefrite membranoproliferativa ou na nefropatia membranosa a hipertensão arterial é mais frequente e filtração glomerular reduzida não é incomum. Além da maior heterogeneidade de doenças glomerulares na população adulta, síndrome nefrótica não é uma doença comum e seria necessário muito tempo para atingir número de casos para estudo baseado no cálculo amostral. Ainda assim os dados foram consistentes para o conjunto de variáveis relacionado à água corporal e para o ângulo de fase. Todavia, o mesmo não aconteceu para a massa de tecido magro, massa de tecido adiposo, massa gorda total e massa celular corporal que talvez necessitassem de maior número de casos para se detectar variações estatisticamente significantes.

Em resumo, a bioimpedância por espectroscopia mostrou-se um método capaz de medir as alterações ocorridas em variáveis como sobrecarga hídrica, água corporal total, água extracelular e o ângulo de fase de pacientes com síndrome nefrótica após a remissão do edema sistêmico, comprovando a hipótese deste estudo. No entanto, as não modificações estatisticamente significantes em outras variáveis tais como massa de tecido magro, massa de tecido adiposo, massa gorda total e massa celular corporal, apesar de serem esperadas, não nos permitiram aferir o comportamento desses compartimentos em pacientes nefróticos em uso de diuréticos e corticosteroides.

CONCLUSÃO

8.CONCLUSÃO

O presente estudo permite concluir que a bioimpedância por espectroscopia é um método adequado para se avaliar alterações de parâmetros de água corporal e do ângulo de fase em pacientes com síndrome nefrótica e na sua remissão. Todavia, este método não se mostrou capaz de identificar modificações previstas em outras variáveis na síndrome nefrótica tais como massa de tecido magro, massa de tecido adiposo, massa gorda total e massa celular corporal nessa síndrome.

REFERÊNCIAS

Referências

1. Acuña, K., and Cruz, T. (2004). Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. *48*, 345–361.

2. Arias-Guillén, M., Perez, E., Herrera, P., Romano, B., Ojeda, R., Vera, M., Ríos, J., Fontseré, N., and Maduell, F. (2018). Bioimpedance Spectroscopy as a Practical Tool for the Early Detection and Prevention of Protein-Energy Wasting in Hemodialysis Patients. J. Ren. Nutr.

3. Avesani, C.M., Draibe, S.A., Kamimura, M.A., Cendoroglo, M., Pedrosa, A., Castro, M.L., and Cuppari, L. (2004). Assessment of body composition by dual energy X-ray absorptiometry, skinfold thickness and creatinine kinetics in chronic kidney disease patients. Nephrol. Dial. Transplant. *19*, 2289–2295.

4. Bhutani, S., Racine, N., Shriver, T., and Schoeller, D.A. (2015). Special Considerations for Measuring Energy Expenditure with Doubly Labeled Water under Atypical Conditions. J. Obes. Weight Loss Ther. *5*.

5. Broers, N.J.H., Martens, R.J.H., Cornelis, T., Diederen, N.M.P., Wabel, P., van der Sande, F.M., Leunissen, K.M.L., and Kooman, J.P. (2015). Body Composition in Dialysis Patients: A Functional Assessment of Bioimpedance Using Different Prediction Models. J. Ren. Nutr. *25*, 121–128.

6. Brožek, J. (1966). Body composition: Models and estimation equations. Am. J. Phys. Anthropol. *24*, 239–246.

7. Brozek, J., and Prokopec, M. (2001). Historical note: Early history of the anthropometry of body composition. Am. J. Hum. Biol. Off. J. Hum. Biol. Counc. *13*, 157–158.

8. Cadnapaphornchai, M.A., Tkachenko, O., Shchekochikhin, D., and Schrier, R.W. (2014). The nephrotic syndrome: pathogenesis and treatment of edema formation and secondary complications. Pediatr. Nephrol. Berl. Ger. *29*, 1159–1167.

9. Camici, M. (2007). The Nephrotic Syndrome is an immunoinflammatory disorder. Med. Hypotheses *68*, 900–905.

10. Campana, SÉRGIO, ALBERTO RUPP DE, and PAIVA2 (2005). Composição do corpo: métodos para análise Body composition: methods of assessment.

11. Cé, A., Santos, lia O. dos, Machado, M.M. de O., and Leite, E.M. (2010). Envelhecimento e alterações do estado nutricional. Geriatr. Gerontol. Aging *4*, 168–175.

12. Chamney, P.W., Wabel, P., Moissl, U.M., Müller, M.J., Bosy-Westphal, A., Korth, O., and Fuller, N.J. (2007a). A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. Am. J. Clin. Nutr. *85*, 80–89.

13. Chamney, P.W., Wabel, P., Moissl, U.M., Müller, M.J., Bosy-Westphal, A., Korth, O., and Fuller, N.J. (2007b). A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. Am. J. Clin. Nutr. *85*, 80–89.

14. Cochat, P., Braillon, P., Feber, J., Hadj-Aïssa, A., Dubourg, L., Liponski, I., Saïd, M.-H., Glastre, C., Meunier, P.J., and David, L. (1996). Body composition in children with renal disease: use of dual energy X-ray absorptiometry. Pediatr. Nephrol. *10*, 264–268.

15. Dasgupta, I., Keane, D., Lindley, E., Shaheen, I., Tyerman, K., Schaefer, F., Wühl, E., Müller, M.J., Bosy-Westphal, A., Fors, H., et al. (2018). Validating the use of bioimpedance spectroscopy for assessment of fluid status in children. Pediatr. Nephrol. 1–7.

16. Eddy, A.A., and Symons, J.M. (2003). Nephrotic syndrome in childhood. Lancet Lond. Engl. *362*, 629–639.

17. Ellegård, L., Bertz, F., Winkvist, A., Bosaeus, I., and Brekke, H.K. (2016). Body composition in overweight and obese women postpartum: bioimpedance methods validated by dual energy X-ray absorptiometry and doubly labeled water. Eur. J. Clin. Nutr. *70*, 1181–1188.

18. Ellis, D. (2016). Pathophysiology, Evaluation, and Management of Edema in Childhood Nephrotic Syndrome. Front. Pediatr. *3*.

19. Ellis, K.J., and Wong, W.W. (1998). Human hydrometry: comparison of multifrequency bioelectrical impedance with 2H2O and bromine dilution. J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985 *85*, 1056–1062.

20. Flury, S., Trachsler, J., Schwarz, A., and Ambühl, P.M. (2015). Quantification of excretory renal function and urinary protein excretion by determination of body cell mass using bioimpedance analysis. BMC Nephrol. *16*.

21. Fontes, F.L.D. (2015). Avaliação do estado nutricional em pacientes com Síndrome Nefrótica Primária acompanhados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do HC-UFMG.

22. Freedman, D.S., Ogden, C.L., Blanck, H.M., Borrud, L.G., and Dietz, W.H. (2013). The Abilities of Body Mass Index and Skinfold Thicknesses to Identify Children with Low or Elevated Levels of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry–Determined Body Fatness. J. Pediatr. *163*, 160-6.e1.

23. Gonçalves, F., and Mourão, P. (2008). A Avaliação da Composição Corporal: A Medição de Pregas Adiposas como Técnica para a Avaliação da Composição Corporal. Motricidade *4*, 13–21.

24. Guidotti, S., Meijer, H.A.J., and Dijk, G. van (2013). Validity of the doubly labeled water method for estimating CO2 production in mice under different nutritional conditions. Am. J. Physiol. - Endocrinol. Metab. *305*, E317–E324.

25. Guldrís (2011). Future uses of vectorial bioimpedance (BIVA) in nephrology.

26. Gungor, O., Sezis Demirci, M., Kircelli, F., Tatar, E., Sipahi, S., Ender, H., Sen, S., Toz, H., Başçi, A., and Ok, E. (2012). Increased arterial stiffness in patients with nephrotic syndrome. Clin. Nephrol. *79*.

27. Gurgoze (2011). Role of sodium during formation of edema in children with nephrotic syndrome.

28. Hull, R.P., and Goldsmith, D.J.A. (2008). Nephrotic syndrome in adults. BMJ *336*, 1185–1189.

29. Jiang, F., Bo, Y., Cui, T., Zhou, Y., Li, Z., Ma, L., and Bi, Z. (2010). Estimating the hydration status in nephrotic patients by leg electrical resistivity measuring method. Nephrology *15*, 476–479.

30. Kamimura, M.A., Draibe, S.A., Sigulem, D.M., and Cuppari, L. (2004). Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. Rev. Nutr. *17*, 97–105.

31. Kaysen, G.A. (1988). Hyperlipidemia in the nephrotic syndrome. Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found. *12*, 548–551.

32. Kodner, C. (2016). Diagnosis and Management of Nephrotic Syndrome in Adults. Am. Fam. Physician *93*, 479–485.

33. Kuchnia, A.J., Teigen, L.M., Cole, A.J., Mulasi, U., Gonzalez, M.C., Heymsfield, S.B., Vock, D.M., and Earthman, C.P. (2017). Phase Angle and Impedance Ratio: Reference Cut-Points From the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004 From Bioimpedance Spectroscopy Data. JPEN J. Parenter. Enteral Nutr. *41*, 1310–1315.

34. Kyle, U.G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A.D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J.M., Heitmann, B.L., Kent-Smith, L., Melchior, J.-C., Pirlich, M., et al. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. Clin. Nutr. *23*, 1226–1243.

35. Laskey, M.A. (1996). Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. Nutr. Burbank Los Angel. Cty. Calif *12*, 45–51.

36. Lennon, R., Watson, L., and Webb, N.J.A. (2010). Nephrotic syndrome in children. Paediatr. Child Health *20*, 36–42.

37. Lifson, N., Gordon, G.B., Visscher, M.B., and Nier, A.O. (1949). The Fate of Utilized Molecular Oxygen and the Source of the Oxygen of Respiratory Carbon Dioxide, Studied with the Aid of Heavy Oxygen. J. Biol. Chem. *180*, 803–811.

38. Liu, L., Zhu, F., Raimann, J.G., Thijssen, S., Sipahioglu, M.H., Wystrychowski, G., Kitzler, T., Tetta, C., Wabel, P., Kotanko, P., et al. Determination of fluid status in haemodialysis patients with whole body and calf bioimpedance techniques. Nephrology *17*, 131–140.

39. López-Gómez, J. (2011). Evolution and applications of bioimpedance in managing chronic kidney disease. Nefrol. Publ. Of. Soc. Esp. Nefrol. *31*, 630–634.

40. Madani, A., Umar, S., Taghaodi, R., Hajizadeh, N., Rabbani, A., and Z-Mehrjardi, H. (2011). The Effect of Long-term Steroid Therapy on Linear Growth of Nephrotic Children. Iran. J. Pediatr. *21*, 21–27.

41. Martins, C. (2009). Composição Corporal e Função Muscular. 51.

42. Milani, G.P., Groothoff, J.W., Vianello, F.A., Fossali, E.F., Paglialonga, F., Edefonti, A., Agostoni, C., Consonni, D., Harskamp, D. van, Goudoever, J.B. van, et al. (2017). Bioimpedance and Fluid Status in Children and Adolescents Treated With Dialysis. Am. J. Kidney Dis. *69*, 428–435.

43. Moissl, U.M., Wabel, P., Chamney, P.W., Bosaeus, I., Levin, N.W., Bosy-Westphal, A., Oliver Korth, Müller, M.J., Ellegård, L., Malmros, V., et al. (2006). Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. Physiol. Meas. *27*, 921.

44. Nalcacioglu, H., Ozkaya, O., Baysal, K., Kafali, H.C., Avci, B., Tekcan, D., and Genc, G. (2018a). The role of bioelectrical impedance analysis, NT-ProBNP and inferior vena cava sonography in the assessment of body fluid volume in children with nephrotic syndrome. Nefrología *38*, 48–56.

45. Nalcacioglu, H., Ozkaya, O., Baysal, K., Kafali, H.C., Avci, B., Tekcan, D., and Genc, G. (2018b). The role of bioelectrical impedance analysis, NT-ProBNP and inferior vena cava sonography in the assessment of body fluid volume in children with nephrotic syndrome. Nefrol. Publicacion Of. Soc. Espanola Nefrol. *38*, 48–56.

46. Ndagire, C.T., Muyonga, J.H., Isabirye, D., Odur, B., Somda, S.M.A., Bukenya, R., Andrade, J.E., and Nakimbugwe, D. (2018). Assessing the reliability of FTIR spectroscopy measurements and validity of bioelectrical impedance analysis as a surrogate measure of body composition among children and adolescents aged 8–19 years attending schools in Kampala, Uganda. BMC Public Health *18*, 687.

47. O'Lone, E.L., Visser, A., Finney, H., and Fan, S.L. (2014). Clinical significance of multi-frequency bioimpedance spectroscopy in peritoneal dialysis patients: independent predictor of patient survival. Nephrol. Dial. Transplant. *29*, 1430–1437.

48. Orth, S.R., and Ritz, E. (1998). [Nephrotic syndrome]. Internist *39*, 1246–1252.

49. Özdemir, K., Mir, S., dinçel, N., Bozabali, S., Bulut, I., yılmaz, E., and Sözeri, B. (2015). Bioimpedance for assessing volume status in children with nephrotic syndrome. Turk. J. Med. Sci. *45*, 339–344.

50. Polito, M.G., Moura, D., Ribeiro, L.A., and Kirsztajn, G.M. (2010). An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9617 native kidney biopsies. Nephrol. Dial. Transplant. *25*, 490–496.

51. Ray, E.C., Rondon-Berrios, H., Boyd, C.R., and Kleyman, T.R. (2015). Sodium Retention and Volume Expansion in Nephrotic Syndrome: Implications for Hypertension. Adv. Chronic Kidney Dis. *22*, 179–184.

52. Scagliusi, F.B., Júnior, L., and Herbert, A. (2005). The study of energy expenditure through doubly labeled water: principles, use and applications. Rev. Nutr. *18*, 541–551.

53. Schoeller, D.A., and van Santen, E. (1982). Measurement of energy expenditure in humans by doubly labeled water method. J. Appl. Physiol. *53*, 955–959.

54. Siddall, E.C., and Radhakrishnan, J. (2012). The pathophysiology of edema formation in the nephrotic syndrome. Kidney Int. *82*, 635–642.

55. Teoh, C.W., Robinson, L.A., and Noone, D. (2015). Perspectives on edema in childhood nephrotic syndrome. Am. J. Physiol.-Ren. Physiol. *309*, F575–F582.

56. Veronese, F.V., Morales, D.D., Barros, E.J.G., and Morales, J.V. SÍNDROME NEFRÓTICA PRIMÁRIA EM ADULTOS. 9.

57. Wabel, P., Moissl, U., Chamney, P., Jirka, T., Machek, P., Ponce, P., Taborsky, P., Tetta, C., Velasco, N., Vlasak, J., et al. (2008). Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. - Eur. Ren. Assoc. *23*, 2965–2971.

58. Wabel, P., Chamney, P., Moissl, U., and Jirka, T. (2009a). Importance of Whole-Body Bioimpedance Spectroscopy for the Management of Fluid Balance. Blood Purif. *27*, 75–80.

59. Wabel, P., Chamney, P., Moissl, U., and Jirka, T. (2009b). Importance of Whole-Body Bioimpedance Spectroscopy for the Management of Fluid Balance. Blood Purif. *27*, 75–80.

60. Wang, Y., Liu, A., Dai, Y., Yang, C., and Tang, H. (2005). The treatment of relapsing primary nephrotic syndrome in children. J. Zhejiang Univ. Sci. B *6*, 682–685.

61. Wang, Z.M., Pierson, R.N., and Heymsfield, S.B. (1992). The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. Am. J. Clin. Nutr. *56*, 19–28.

62. Wendel, D., Weber, D., Leonard, M.B., Magge, S.N., Kelly, A., Stallings, V.A., Pipan, M., Stettler, N., and Zemel, B.S. (2017). Body composition estimation using skinfolds in children with and without health conditions affecting growth and body composition. Ann. Hum. Biol. *44*, 108–120.

63. Westerterp, K.R. (2013). Physical activity and physical activity induced energy expenditure in humans: measurement, determinants, and effects. Front. Physiol. *4*.

64. Wizemann, V., Wabel, P., Chamney, P., Zaluska, W., Moissl, U., Rode, C., Malecka-Masalska, T., and Marcelli, D. (2009). The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. Nephrol. Dial. Transplant. *24*, 1574–1579.

65. Wong, W.W., Roberts, S.B., Racette, S.B., Das, S.K., Redman, L.M., Rochon, J., Bhapkar, M.V., Clarke, L.L., and Kraus, W.E. (2014). The Doubly Labeled Water Method Produces Highly Reproducible Longitudinal Results in Nutrition Studies12. J. Nutr. *144*, 777–783.

66. Woodrow, G., Oldroyd, B., Turney, J.H., Davies, P.S.W., Day, J.M.E., and Smith, M.A. (1996). Four-Component Model of Body Composition in Chronic Renal Failure Comprising Dual-Energy X-ray Absorptiometry and Measurement of Total Body Water by Deuterium Oxide Dilution. Clin. Sci. *91*, 763–769.

ANEXOS

ANEXOS – Parecer consubstanciado do CEP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA USP -

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da água corporal, da massa magra e da gordura corporal por espectroscopia por bioimpedância em pacientes com síndrome nefrótica

Pesquisador: Márcio Dantas

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54459616.7.0000.5440

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.512.506

Apresentação do Projeto:

Pacientes com síndrome nefrótica apresentam edema generalizado, proteinúria intensa e hipoalbuminemia. Redução da massa muscular é evolução comum e relevante nesta síndrome. Todavia, esta conseqüência tem surpreendentemente sido pouco investigada.

Objetivo da Pesquisa:

Este estudo tem como objetivos avaliar prospectivamente as alterações da massa magra e da gordura da água corporal por espectroscopia por bioimpedância, e da força muscular por dinamômetro manual, em pacientes com síndrome nefrótica primária.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa praticamente não tem riscos. Esta pesquisa provavelmente não trará benefícios imediatos para o paciente. Todavia, caso alguma alteração com impacto importante no tratamento seja detectada, tal como perda muito rápida da massa muscular, o paciente participante da pesquisa será avisado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esta pesquisa trata-se de coorte prospectivo e foi elaborada para investigar alterações da massa magra, da gordura corporal e da água corporal em pacientes com síndrome nefrótica. Serão estudados 40 pacientes. Os pacientes serão recrutados durante a internação para biópsia renal ou

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

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA USP -

para tratamento do edema da síndrome nefrótica, e no ambulatório de nefrologia. Não haverá qualquer interferência do pesquisador na rotina diagnóstica ou terapêutica estabelecida pela equipe médica. Os dados bioquímicos serão obtidos do prontuário médico conforme rotina do seguimento dos pacientes. Não será realizada qualquer dosagem sérica ou urinária laboratorial específica para a presente pesquisa. Os dados serão apresentados como média e desvio padrão. As medidas obtidas pela espectroscopia por bioimpedância (água corporal, massa magra corporal e gordura corporal) e de força muscular, serão avaliadas por teste t student para amostras pareadas. Correlações entre massa magra e proteinúria, massa magra e albuminemia, e massa magra e força muscular serão avaliadas pelo teste de Spearman para amostras não paramétricas. A comparação da massa magra, gordura corporal e da força muscular na 3ª avaliação será feita entre os pacientes com síndrome nefrótica ativa (sem resposta terapêutica) e os pacientes em remissão parcial ou total pelo teste de Mann-Whitney U test. O nível de significância adotado será de 0,05.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não há.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa versão 2 - 14/abril/2016, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 18/abril/2016, 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_676353.pdf	18/04/2016 11:18:42		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcleversao2.pdf	18/04/2016 11:18:18	Márcio Dantas	Aceito

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

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 1.512.506

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoversao2.pdf	18/04/2016 11:17:54	Márcio Dantas	Aceito
Outros	cartaversao2.pdf	18/04/2016 11:17:29	Márcio Dantas	Aceito
Outros	formupc.pdf	23/03/2016 14:02:17	Márcio Dantas	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	23/03/2016 14:01:36	Márcio Dantas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	bioimpedancia.doc	08/03/2016 16:06:11	Márcio Dantas	Aceito
Orçamento	orcamento.doc	08/03/2016 16:04:38	Márcio Dantas	Aceito
Cronograma	cronograma.doc	08/03/2016 16:04:18	Márcio Dantas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.doc	08/03/2016 16:03:04	Márcio Dantas	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIBEIRAO PRETO, 25 de Abril de 2016

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

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

APÊNDICES

APÊNDICE A

Tabela 6 Características clínicas de cada paciente na 1ª avaliação (ocasião da biópsia renal) e seu respectivo desfecho com ou sem remissão do edema definido na 2ª avaliação

Paciente	**Gênero**	**Idade (anos)**	**Creatinina sérica (mg/dL)**	**Diagnóstico**	Remissão (sim/não)
1	F	24	1,14	Glomeruloesclerose segmentar e focal	Sim
2	F	62	1,36	Nefropatia membranosa primária	Sim
3	F	70	2,47	GN pós-infecciosa aguda	Sim
4	M	60	2,69	Glomeruloesclerose segmentar e focal	Sim
5	M	61	2,03	Glomeruloesclerose segmentar e focal	Sim
6	M	34	2,18	Glomeruloesclerose segmentar e focal	Sim
7	M	46	0,76	Nefropatia membranosa lúpica	Sim
8	M	17	0,94	GN pós-infecciosa aguda	Sim
9	M	54	1,20	Nefropatia membranosa primária	Sim
10	M	76	1,59	Nefropatia membranosa primária	Sim
11	F	59	0,93	Amiloidose renal	Não
12	M	48	2,00	Glomeruloesclerose segmentar e focal	Não
13	M	25	0,93	Glomerulopatia crônica avançada	Não
14	M	71	1,79	GN membranoproliferativa tipo I	Não
15	F	54	0,93	Glomerulopatia de lesões mínimas	Não
16	F	44	0,76	Nefropatia membranosa lúpica	Não
17	M	62	2,17	Nefropatia membranosa primária	Não

APÊNDIVE B

Tabela 7. Valores individuais da sobrecarga hídrica, água corporal total e água extracelular na ocasião da biópsia renal (1ª avaliação) e no desfecho (2ª avaliação) com ou sem remissão do edema

Paciente	Remissão (sim/não)	Tempo (dias) entre 1ª e 2ª avaliações	Sobrecarga hídrica (L) 1ª avaliação	Sobrecarga hídrica (L) 2ª avaliação	Água corporal total (L) 1ª avaliação	Água corporal total (L) 2ª avaliação	Água EC (L) 1ª avaliação	Água EC (L) 2ª avaliação
1	Sim	15	5,5	-0,5	31,8	23,5	17,3	10,1
2	Sim	121	6,2	0,8	35	30,1	19,7	14
3	Sim	16	6,5	3,8	36,5	32,4	21,4	17,5
4	Sim	118	11,40	1,3	50,2	36,7	27,9	16,6
5	Sim	49	8,90	-0,9	58,3	36,9	30,6	16,5
6	Sim	120	11,5	0,9	48,3	39,2	26,7	17
7	Sim	76	-0,1	-1	39,1	38,7	17	16,5
8	Sim	156	0,7	-2,1	35,7	36,5	15,6	15,7
9	Sim	126	9,40	2,2	54	49,4	29,1	23
10	Sim	188	10,7	13,1	52	48,8	28,5	28,3
11	Não	41	5,5	10,6	31,8	37,9	16,9	22,3
12	Não	43	6,4	7,3	51,3	56,2	27	29,3
13	Não	23	7,20	7,2	35,4	34,9	18,6	18,4
14	Não	85	14,1	7,2	42,5	32,8	26,9	19
15	Não	58	3,20	2,1	31	35,8	15,7	16,9
16	Não	65	3,6	3,3	33,8	32,5	16,9	16,1
17	Não	85	9,80	11	36,6	43	22,2	24,9

EC: extracelular

APÊNDICE C

Tabela 8. Valores da água intracelular, massa de tecido magro e massa de tecido adiposo de cada paciente com síndrome nefrótica na ocasião da biópsia renal (1ª avaliação) e no desfecho (2ª avaliação) com ou sem remissão do edema

Paciente	Remissão (sim/não)	Tempo (dias) entre 1ª e 2ª avaliações	Água IC (L) 1ª avaliação	Água IC (L) 2ª avaliação	Massa de tecido magro (kg) 1ª avaliação	Massa de tecido magro (kg) 2ª avaliação	Massa de TA (kg) 1ª avaliação	Massa de TA (kg) 1ª avaliação
1	Sim	15	14,6	13,5	29,1	27,9	20,5	15,2
2	Sim	121	15,3	16	29,4	33,1	25,6	25,7
3	Sim	16	15,1	14,9	26,4	27,8	36	28,6
4	Sim	118	22,2	20,1	49,7	44,1	11	13,7
5	Sim	49	27,7	20,5	59,3	40,9	23,3	29,3
6	Sim	120	21,6	22,3	46,9	48,6	16,2	15,6
7	Sim	76	22,1	22,2	46,8	45,9	21,6	25,2
8	Sim	156	20,1	20,8	43,4	39,2	26,9	39,3
9	Sim	126	24,8	26,5	51,6	55,6	27,6	26,9
10	Sim	188	23,5	20,5	54,6	49	3,9	ND
11	Não	41	14,8	15,6	32,5	34,9	10,1	7,6
12	Não	43	24,3	26,9	47,1	53,5	40,4	38,7
13	Não	23	16,7	16,4	36,9	36,1	10,4	10,6
14	Não	85	15,6	13,9	33,9	29,1	11,2	14,3
15	Não	58	15,3	18,9	31,4	40,2	18,7	17,1
16	Não	65	17	16,4	36	34,4	16,3	16,7
17	Não	85	14,4	18,1	28,7	ND	20,5	12,1

IC: intracelular; TA: tecido adiposo; ND: não disponível

APÊNDICE D

Tabela 9. Valores da massa gorda total e massa celular corporal de cada paciente com síndrome nefrótica na ocasião da biópsia renal (1ª avaliação) e no desfecho (2ª avaliação) com ou sem remissão do edema

Paciente	Remissão (sim/não)	Tempo (dias) entre 1ª e 2ª avaliações	Massa gorda total (kg); 1ª avaliação	Massa gorda total (kg); 2ª avaliação	Massa celular corporal (kg); 1ª avaliação	Massa celular corporal (kg); 2ª avaliação
1	Sim	15	28	20,7	15,7	14,8
2	Sim	121	34,9	25,7	14,8	17,4
3	Sim	16	49	48,9	13,5	14,5
4	Sim	118	14,9	18,6	29,3	25,3
5	Sim	49	31,8	39,8	34,3	21,1
6	Sim	120	22	21,3	26,8	28
7	Sim	76	29,4	34,3	27	26,4
8	Sim	156	42,9	53,4	25,6	22,5
9	Sim	126	37,6	36,6	29,6	32,5
10	Sim	188	5,3	ND	32,9	28,9
11	Não	41	13,8	10,4	18,1	19,8
12	Não	43	54,9	52,6	26,8	31,5
13	Não	23	14,1	14,4	20,9	20,3
14	Não	85	15,3	19,5	18,8	15,2
15	Não	58	25,5	23,3	17,9	24,3
16	Não	65	22,2	22,8	20,5	19,3
17	Não	85	27,9	16,4	14	21,8

ND: não disponível

APÊNDICE E

Tabela 10. Valores do ângulo de fase e da força de preensão palmar de cada paciente com síndrome nefrótica na ocasião da biópsia renal (1ª avaliação) e no desfecho (2ª avaliação) com ou sem remissão do edema

Paciente	Remissão (sim/não)	Tempo (dias) entre 1ª e 2ª avaliações	Ângulo de fase (graus) 1ª avaliação	Ângulo de fase (graus) 2ª avaliação	Força de preensão palmar; 1ª avaliação	Força de preensão palmar; 2ª avaliação
1	Sim	15	3,74	6,07	3,74	6,07
2	Sim	121	3,12	4,87	3,12	4,87
3	Sim	16	2,89	3,36	2,89	3,36
4	Sim	118	3,27	5,48	3,27	5,48
5	Sim	49	4,11	5,46	4,11	5,46
6	Sim	120	2,86	5,96	2,86	5,96
7	Sim	76	6,45	6,68	6,45	6,68
8	Sim	156	6,5	7	6,5	7
9	Sim	126	4,13	6,02	4,13	6,02
10	Sim	188	3,12	2,4	3,12	2,4
11	Não	41	3,1	2,5	3,1	2,5
12	Não	43	4,75	4,85	4,75	4,85
13	Não	23	3,55	3,54	3,55	3,54
14	Não	85	1,9	2,51	1,9	2,51
15	Não	58	4,65	4,98	4,65	4,98
16	Não	65	4,16	3,88	4,16	3,88
17	Não	85	2,12	2,58	2,12	2,58

APÊNDICE F– Termo de consentimento livre esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da Pesquisa:

"Avaliação da água corporal e da massa magra por bioimpedância por espectroscopia em pacientes com síndrome nefrótica".

Pesquisadores envolvidos: Aline Scharr Rodrigues; Márcio Dantas

CONVITE PARA PARTICIPAÇÃO EM PROJETO DE PESQUISA

Prezado Senhor(a).

Nós o convidamos a participar de uma pesquisa intitulada Avaliação da água corporal e da massa magra por bioimpedância por espectroscopia em pacientes com síndrome nefrótica. Nesta pesquisa pretendemos estudar as mudanças das quantidades de gordura, água corporal e de músculo que podem ocorrer nos primeiros 2-3 meses desta doença que no momento o senhor(a) apresenta. Pedimos também a sua autorização para consultarmos seu prontuário médico para obtermos dados da sua biópsia renal (diagnóstico), quantidade de perda de proteína pela urina e da dosagem da creatinina do seu sangue que serve para avaliar a filtração dos rins. Estes exames já são feitos para avaliar a sua doença.

INFORMAÇÕES AO VOLUNTÁRIO DA PESQUISA

Justificativa para a realização da pesquisa

O senhor(a) tem uma doença chamada síndrome nefrótica, que é um tipo de nefrite e é causada por uma glomerulonefrite, uma inflamação nos rins. Esta doença provoca a perda de grande quantidade de proteína pela urina, diminuindo a proteína do sangue. Por causa disso o corpo incha e pode ocorrer diminuição da quantidade de músculo e de gordura. O tratamento do inchaço pode precisar de remédio para aumentar a quantidade da urina enquanto a cura da nefrite não acontece.

A medida da quantidade do inchaço pode ser feita pelo peso, que aumenta, e pelo exame físico, mas estas medidas são pouco exatas. As mudanças da quantidade de músculo e da gordura são ainda mais difíceis de serem medidas e, nesse caso, levam à perda do peso.

Nesta pesquisa pretendemos medir a quantidade de água e de músculo do seu corpo através de um método que se chama impedanciometria. É um exame simples, rápido e sem riscos e que é feito em menos de 5 minutos. Para realizá-lo colocamos uma fita no punho e outra no tornozelo que são ligadas por cabos no equipamento de medida. É semelhante a um eletrocardiograma (eletro), que é feito para o coração. Pretendemos também medir a força muscular com um aparelho chamado dinamômetro manual. Neste exame é pedido para forçar o fechamento de um aparelho com uma das mãos com a maior força possível. Este exame é repetido mais duas vezes a cada um minuto. Estas medidas seriam repetidas dentro de 1 a 2

semanas e após 2-3 meses nas suas próximas vindas ao hospital para os retornos com seu médico.

O que eu devo fazer se quiser participar do estudo?

Caso o(a) senhor(a) concorde em participar da pesquisa, as seguintes etapas deverão ser realizadas:

1. Realização de três medidas da quantidade corporal de água, de massa magra (músculo) e de gordura (bioimpedância) e da força muscular. Estas medidas ocorrerão na sua internação para a biópsia ou para tratar o inchaço, no seu primeiro retorno ambulatorial antes de iniciar o tratamento (1 a 2 semanas) e após 2 a 3 meses, também no retorno ambulatorial.

2. Obtenção dos resultados dos seus exames que serão conseguidos pelo seu prontuário médico: resultado da biópsia renal, medida da proteína na urina e da creatinina no sangue para verificar a filtração dos rins. Estes exames já são feitos para avaliar a sua doença.

Quais são os riscos e os benefícios desta pesquisa?

A pesquisa praticamente não tem riscos. Os exames de bioimpedância e de medida da força muscular são simples e rápidos (menos de 10 minutos para os dois). Não será colhido qualquer outro exame específico para esta pesquisa. Serão analisados apenas os exames que os seus médicos já pedem para acompanhar a sua doença.

Esta pesquisa provavelmente não irá trazer benefícios imediatos para o tratamento da sua doença, mas caso alguma alteração importante seja detectada, tal como perda muito rápida da massa muscular, o senhor(a) será avisado. O(A) senhor(a) também será avisado se houver alguma possibilidade de tratamento que o(a) ajude.

Esperamos que no futuro esta pesquisa mostre que a bioimpedância pode ser útil para ajudar a equipe médica a avaliar a quantidade de água corporal, de músculo e de gordura nesse tipo de doença.

E se eu não quiser participar da pesquisa?

A participação nesta pesquisa é voluntária. Caso o(a) senhor(a) não queira participar desta pesquisa, isto não trará qualquer prejuízo à continuidade do seu tratamento. Do mesmo modo, o(a) senhor(a) poderá, a qualquer momento retirar o seu consentimento em participar da pesquisa, sem que isto lhe traga qualquer conseqüência. Nós asseguramos que não haverá qualquer despesa financeira para o senhor(a).

Caso concorde em participar o(a) senhor(a) terá:

1. A garantia de receber respostas a qualquer pergunta ou a qualquer dúvida sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa;

2. A liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar da pesquisa, sem que isto traga prejuízo à continuação do seu tratamento médico. A sua participação não trará qualquer interferência, dificuldade ou outro problema no tratamento da sua doença.

3. A segurança de que o senhor(a) não será identificado(a) nesta pesquisa e que os resultados das medidas que serão realizadas serão tratadas de modo confidencial para assegurar a sua privacidade.

4. O direito de receber informações atualizadas durante a pesquisa, ainda que isto possa afetar a sua vontade em continuar participando da mesma.

5. Receber uma via deste Termo de Consentimento assinado e rubricado em todas as páginas pelo pesquisador.

Suas dúvidas poderão ser esclarecidas a qualquer momento com os pesquisadores envolvidos:

Aline Scharr Rodrigues (Telefone do local de trabalho: 16-36022543; 16-981157741; alinescharr@usp.br);

Márcio Dantas (Coordenador; telefone do local de trabalho: 16-36022543; 16-997062545; mdantas@fmrp.usp.br);

Em caso de dúvida o(a) Sr(a) também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, pelo telefone (16) 3602 2228

A. CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Após ter sido devidamente informado sobre a justificativa, objetivos da pesquisa, os procedimentos a que serei submetido e de receber a garantia de ser esclarecido sobre qualquer dúvida e de ter a liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento, aceito de livre e espontânea vontade em participar da pesquisa: “Avaliação da água corporal e da massa magra por bioimpedância por espectroscopia em pacientes com síndrome nefrótica”.

Nome do voluntário da pesquisa: _____

Assinatura: _____Data: ____/____/___.

Nome do pesquisador: _____.

Assinatura: _____Data: ____/____/___.

APÊNDICE G - Ficha cadastral

Projeto de pesquisa: Avaliação da água corporal, da massa magra e da gordura corporal por bioimpedância por espectroscopia em pacientes com síndrome nefrótica

Data da coleta dos dados

1ª avaliação

2ª avaliação

3ª avaliação

Anamnese

Nome: Sexo:

Data de nascimento: Telefone:

Endereço: Bairro :

Cidade:

Escolaridade:

e-mail:/ prontuário

Exames

Diagnóstico médico:_____

Exames séricos	1ª avaliação	2ª avaliação	3ª avaliação
Albumina			
Sódio			
Potássio			
Fator antinúcleo			
Componentes C3 e C4			
Vírus hepatite B e C			
HIV			
VDRL			
Creatinina			

Glicemia			
Ureia			
Ferro			
Colesterol total HDL LDL VLDL Triglicerídeos			

Hemograma

Eritrócitos			
Hemoglobina			
Hematócrito			
VGM			
HCM			
CHCM			
RDW			
Plaquetas			

Achados:

Urinálise

	1ª avaliação	2ª avaliação	3ª avaliação
Volume			
Densidade			
Ph			
Cor			
Depósito			

Aspecto			
Bilirrubina			
Urobilinogênio			
Cetona			
Glicose			
Proteínas			
Hemoglobina			
Nitrito			
Sedimentoscopia			
Hemácias			
Leucócitos			
Células epiteliais			
Cilindro			
Leveduras			
Cristais			
Muco			
Bacteriúria			

História Clínica

É diabético? S ☐ N☐ Tempo:_____	É hipertenso? S ☐ N☐ Tempo:_____

Faz uso medicamento para diabetes? S ☐ N ☐ às vezes ☐ Qual:_____ Faz controle? S ☐ N☐ ÀS VEZES ☐ Com que Frequência?	Faz uso de medicamentos para hipertensão? S ☐ N ☐ às vezes ☐ Qual:_____ Faz o controle? S ☐ N☐ ÀS VEZES ☐ Com que frequência?
Ingere quantos copos de água por dia? 0☐ 1 ☐ 2☐ 3☐ 4☐ 5☐6☐ 7☐8☐ >8☐ Urina quantas vezes por dia? 0☐ 1 ☐ 2☐ 3☐ 4☐ 5☐ >6☐ Urina muito a noite? S ☐ N☐ Sim, qual a cor da urina?_____ Tem alguma alteração na urina? S ☐ N ☐ Qual? Já teve algum problema Renal antes do tratamento? S ☐ N ☐ Qual?	Possui outras comorbidades? S ☐ N☐ Quais:_____ Alguém da família tem problema renal? S ☐ N☐ Quem?_____ Sente fraqueza ou cansaço S ☐ N☐ Sente náuseas ou vômitos S ☐ N☐ Possui edema em MMII e/ou MMSS? S ☐ N☐ Histórico familiar:
É fumante? S☐ N ☐ Tempo:_____ Quantos cigarros por dia?	Pratica exercício físico? S☐ N ☐ às vezes☐ Quantos dias na semana?

Peso:_____Altura:_____	Circunferência abdominal:_____
Valor da Pressão Arterial: _____ <120X80☐ 120x80-140x90☐ >140x90mmHg☐	Glicemia:_____ <70 ☐ 70-140 ☐ 140-200☐ >200mg/dL☐
Possui acompanhamento com Nutricionista? S☐ N ☐	

Bioimpedância

	1ª avaliação	2ª avaliação	3ª avaliação
Hiperhidrataçao (OH)			
Volume distribuição da ureia			
Hiperhidratação relativa ECW			
Peso normohidratado NH ght			
PA sistólica e diastólica (BPpre)			
Água corporal Total (TBW)			
Água extracelular (ECW)			
Água intracelular (ICM)			
Quociente de ECW e ICW			
Índice de massa corporal (BMI)			
Índice de tecido magro (LTI)			
Índice de tecido gordo (FTI)			
Massa de tecido magro (LTM)			
Massa gorda total (FAT)			
Massa de tecido adiposo (ATM)			
Massa celular corporal (BCM)			

Qualidade dos dados de ição (Q)			
Resistência			
Reatância			

Medicações de uso

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____