



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS  
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL UFRGS-UPF**

**COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL, AFERIDA POR MAPA APÓS  
SESSÃO DE HEMODIÁLISE, EM PACIENTES SUBMETIDOS À AVALIAÇÃO  
CLÍNICA OU BIOIMPEDÂNCIA, PARA DETERMINAÇÃO DE PESO SECO**

Darlan Martins Lara

Orientador: Dr. Miguel Gus

Dissertação de Mestrado

2010

**DARLAN MARTINS LARA**

**COMPARAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL, AFERIDA POR MAPA, APÓS  
SESSÃO DE HEMODIÁLISE, EM PACIENTES SUBMETIDOS À AVALIAÇÃO  
CLÍNICA OU BIOIMPEDÂNCIA, PARA DETERMINAÇÃO DE PESO SECO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Dr. Miguel Gus

Porto Alegre

2010

**L318c** Lara, Darlan Martins

Comparação da pressão arterial, aferida por mapa, após sessão de hemodiálise, em pacientes submetidos à avaliação clínica ou bioimpedância, para determinação de peso seco / Darlan Martins Lara ; orient. Miguel Gus. – 2010.  
59 f.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas. Porto Alegre, BR-RS, 2010.

1. Diálise renal 2. Pressão arterial 3. Hipertensão 4. Composição corporal 5. Impedância elétrica I. Gus, Miguel II. Título.

NLM: WJ 378

## **DEDICATÓRIA**

A Juliana, que me ensinou o significado do amor.

Pela companheira, profissional, educadora e mulher que é.

Por seu carinho, incentivo e apoio.

Pelas cobranças, pelas conversas, pelos aprendizados compartilhados.

Pelos muitos momentos vividos e, especialmente, pelos que virão.

Meu eterno e incondicional amor.

## **AGRADECIMENTOS**

A Olorum, o Deus primitivo, fonte do amor pleno, da bondade infindável e da sabedoria absoluta. Raiz da vida e de todas as religiões. Origem e fonte de todas as virtudes, de quem tudo emana e floresce.

À minha mãe, Eunice, exemplo e referência. Incentivadora e fonte de amor.

A meus irmãos, Dê e Di, e suas famílias, Toninho, Gui, Nathy, Xandy, Jack e Enzo, que agregam vida à minha existência e pelo amor que compartilhamos.

À família Marchiori, Assis, Madalena, Francine, Marcelo e Michele, que me acolheram e se tornaram parte de mim.

Ao Dr. Miguel Gus, meu orientador, que compartilhou seus saberes comigo, com paciência e disponibilidade.

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, pela possibilidade e oportunidade de ampliar horizontes. Em especial, à Dra. Maria Isabel Edelweiss, pela compreensão e apoio.

Ao Dr. Pedro Alejandro Gordan e Dr. Décio Mion Junior, pela inestimável colaboração que viabilizou a realização desse estudo.

Às instituições que contribuíram para a minha construção pessoal e profissional, na graduação e especialização: Universidade Federal de Santa Catarina, Universidade Estadual de Londrina, Instituto do Rim e Hospital Evangélico de Londrina.

Aos eternos mestres Altair Jacob Mocelin, Anuar Michel Matni, Pedro Alejandro Gordan, Areuza Célia Andrade Viana e Vinicius Daher Álvares Delfino, com quem iniciei a caminhada na nefrologia e com quem compartilhei anos de muitos aprendizados, para a profissão e para a vida.

Ao Centro de Nefrologia Carazinho, meu local de trabalho e pesquisa. A toda a equipe e pacientes pela compreensão, apoio e incentivo. Em especial, a enfermeira Marciane Cechin Cargin Michelon e a Diogo Böhm.

À equipe da Clinefron – Clínica de Nefrologia do Hospital Bruno Born de Lajeado-RS, pela colaboração impagável, apoio e incentivo. Em especial à Dr. Nara Regina Lessa Pimentel, à enfermeira Aline Vasconcelos e à secretária Liane.

À família Albuquerque Silva, pela amizade, carinho e estímulo. Vocês fazem parte da minha vida.

Ao meu sócio Dr. Silvano Pauletti de Moura, pela colaboração, cobertura em plantões e disponibilidade.

Ao Dr. Jacson Hubner, que com suas competentes provocações tem estimulado construtivas reflexões e insights.

Aos colegas da turma do MINTER UFRGS-UPF, pelos momentos compartilhados, amizade, carinho, apoio e respeito mútuos.

Aos amigos que incentivaram e apoiaram essa empreitada.

A todos aqueles que de uma forma ou outra contribuíram para a realização do curso de mestrado e desse trabalho, registro minha gratidão e apreço.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1. Pressão arterial e risco em pacientes renais crônicos	12
2.2. Peso seco e controle pressórico em pacientes renais crônicos	16
2.3. Bioimpedância elétrica	19
2.4. Modelo teórico	21
3. PROCEDIMENTO METODOLÓGICO	23
3.1. Modelo investigacional e aspectos éticos	23
3.2. Fatores em estudo	23
3.3. Desfecho	23
3.4. População em estudo	24
3.5. Realização dos procedimentos	24
3.6. Variáveis em estudo e suas aferições	26
3.7. Cálculo da amostra e análise estatística	29
3. OBJETIVOS	30
3.1. Objetivo geral	30
3.2. Objetivos específicos	30
4. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA	31
5. ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS	38
6. CONSIDERAÇÕES GERAIS	56
7. ANEXOS	57
7.1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	57

7.2. Ficha de coleta de dados	58
7.3. Ficha de dados adicionais	59



## RESUMO

**Introdução:** Há uma forte conexão entre doença renal e risco para doença cardiovascular. A hipertensão arterial é o fator mais importante associado com ambas as condições. Em pacientes em hemodiálise, o primeiro passo na obtenção de um melhor controle da pressão arterial é estabelecer o melhor peso seco. Tradicionalmente, o peso seco é definido a partir da avaliação clínica, por tentativa e erro. A bioimpedância pode avaliar a água corporal total e ajudar no ajuste do peso seco. O objetivo foi avaliar a redução do peso seco e da pressão arterial a partir de duas estratégias de determinação do peso ideal em pacientes renais crônicos, em programa hemodialítico. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico, no qual 70 pacientes, com idades entre 23 e 79 anos, foram randomizados para o grupo de avaliação clínica somente (n=36) ou para avaliação clínica mais bioimpedância elétrica tetramodal (n=34). Medidas de pressão arterial, por meio de monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas (MAPA-24h), e a ocorrência de sintomas intradialíticos foram obtidas antes e duas semanas após a intervenção. Os grupos foram comparados por intermédio de teste  $\chi^2$ , Teste t ou Mann-Whitney. A interação tempo-grupo das medidas pressóricas foram analisadas por meio de teste de variância para medidas repetidas (MANOVA). **Resultados:** As características dos grupos foram semelhantes. A redução nas pressões arteriais, sistólica e diastólica, não diferiu entre os grupos de intervenção. Observou-se uma maior redução de peso nos pacientes do grupo da bioimpedância. Houve uma diferença significativa (P=0,008) na redução do peso seco no grupo da bioimpedância (mediana=0,5kg, percentil 25-75=0,0 a 1,0Kg) em relação ao grupo da avaliação clínica (mediana=0,0kg, percentil 25-75=0,0 a 0,5Kg). A maior redução de peso no grupo de bioimpedância não implicou em aumento das complicações intradialíticas. Encontrou-se, também, que a proporção de pacientes que não tiveram seu peso reduzido foi significativamente diferente (P=0,009), sendo 69,4% (25 de 36) no grupo da avaliação clínica contra 38,2% (13 de 34) no grupo de bioimpedância. **Conclusão:** A biompedância elétrica tetramodal não resultou em uma variação significativa na pressão sistólica e diastólica, aferida por MAPA-24h, num acompanhamento de duas semanas. Seu benefício na redução da pressão arterial deve ser melhor avaliado em estudo com um período de seguimento mais longo. Em

relação à avaliação do peso seco, a BIE mostrou-se um método útil, por permitir uma maior redução de peso, sem aumentar as intercorrências intradialíticas. Sua aplicação, complementar à avaliação clínica, pode somar as qualidades dos dois métodos, contribuindo para o manejo clínico, bem-estar e qualidade de vida do doente renal crônico em tratamento dialítico.

**Palavras-chave:** doença renal crônica, peso seco, pressão arterial, MAPA, bioimpedância.

## 1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma enfermidade prevalente em todo o mundo, sendo responsável pela incapacidade laboral de milhões de pessoas, acarretando grande impacto social e econômico. O tratamento da insuficiência renal crônica, suas medicações e co-morbidades consomem recursos vultuosos, que superam US\$ 16,5 bilhões nos Estados Unidos da América, a cada ano<sup>1</sup>.

No Brasil, o número de pacientes em terapia renal substitutiva apresenta taxas crescentes de 8% ao ano<sup>2,3</sup>. Assim, a DRC se configura em um problema de saúde pública, na medida em que aumentam a incidência e a prevalência de pessoas em programas dialíticos<sup>4</sup>. Em 2009, cerca de 90.000 pessoas foram submetidas a tratamento dialítico, gerando uma despesa anual em torno de um bilhão de reais em recursos do Sistema Único de Saúde (SUS), segundo dados do Ministério da Saúde<sup>4</sup>. Nesse mesmo ano, foram realizados no Brasil, conforme a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), 4.259 transplantes de rim ou rim/pâncreas<sup>5</sup>.

O tratamento dialítico é a alternativa, temporária ou definitiva, de manutenção da vida para esse grupo de pacientes, requerendo a atuação de uma equipe multidisciplinar constituída por médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, nutricionistas, psicólogos e assistentes sociais, dentre outros. Apesar do aparato profissional e tecnológico, em torno de 15 a 20% dos pacientes em programa dialítico morrem a cada ano<sup>2,6</sup>.

Na população de doentes renais crônicos, as prevalências de diabetes melito e hipertensão arterial sistêmica são bastante altas, cerca de 40 e 85%, respectivamente<sup>2,6,7</sup>. Esse fato, aliado às complicações inerentes à doença renal, como as alterações nutricionais e do metabolismo do cálcio/fósforo, anemia, uricemia, distúrbios dispépticos e imunológicos, dentre outras, levam a um estado de debilidade orgânica e alta prevalência de co-morbidades. Dentre essas, destacam-se

as infecções e as doenças cardiovasculares, responsáveis diretas pela grande maioria dos óbitos<sup>2,6,8</sup>.

Nos últimos anos, estudos epidemiológicos têm registrado a íntima sobreposição de fatores de risco para as doenças cardiovasculares e renais, a ponto de se poder considerar a doença renal crônica um fator de risco para doença cardiovascular e vice-versa<sup>7-11</sup>. Mesmo a presença de proteinúria discreta ou uma leve redução da taxa de filtração glomerular têm sido apontadas como fatores de risco independentes para as doenças cardiovasculares<sup>8,12-14</sup>. Também tem sido demonstrado que os pacientes renais crônicos têm acelerada aterosclerose<sup>12,13</sup>.

Nesse sentido, considerando que as complicações cardiovasculares estão diretamente relacionadas à hipertensão arterial, um adequado controle da hipertensão arterial contribui para a melhoria da sobrevida e da qualidade de vida do indivíduo submetido a tratamento dialítico<sup>15</sup>, reduzindo riscos e potenciais agravos à sua saúde.

Complementarmente, é sabido que a primeira etapa na busca de um bom controle pressórico no paciente dialítico é a obtenção de um adequado peso seco<sup>16</sup>, entendido como o peso com o qual o indivíduo deva terminar o procedimento de hemodiálise, sem sinais e/ou sintomas de hipo ou de hiper-hidratação, bem como, sem hipotensão postural. Também é conhecida a propriedade da bioimpedância elétrica em avaliar os compartimentos corporais, demonstrando seu percentual de massa magra, gordura e água.

Desse modo, essa dissertação procurou explorar o potencial dessa ferramenta tecnológica, avaliando o benefício da utilização da bioimpedância elétrica na avaliação dos compartimentos corporais de pacientes em terapia hemodialítica, buscando a otimização da determinação do peso seco e, conseqüentemente, a melhora de seu perfil pressórico.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. Pressão arterial e risco em pacientes renais crônicos

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença altamente prevalente, atingindo de 15 a 30% da população adulta e mais de 50% dos idosos, em muitos países<sup>15</sup>. Ela tem sido destacada como um dos mais importantes fatores associados à morbimortalidade cardiovascular e sua prevalência na população de pacientes renais crônicos é alta, atingindo até 85% nas populações estudadas<sup>14,17,18</sup>.

As conexões entre doença renal crônica e doença cardiovascular são numerosas. Em pessoas com doença renal crônica ocorre uma significativa sobreposição de fatores de riscos como a hipertensão, diabetes e dislipidemia<sup>19</sup>. Contudo, essa população apresenta um risco cardiovascular substancialmente aumentado, associado a fatores não clássicos, mas que impactam a expectativa de vida dessa população<sup>20</sup>.

Alguns dos mecanismos da doença renal e/ou seus resultantes parecem promover injúria cardiovascular de modo mais específico, dentre eles cita-se a desregulação cálcio-fósforo com calcificação vascular, anemia e hiperhomocisteinemia. Contudo, não tem sido bem quantificado o papel de cada um desses mecanismos na acelerada doença cardiovascular dessa população<sup>20-24</sup>.

O diagnóstico precoce de hipertensão arterial e seu manejo são imperiosos no portador de doença renal crônica para prevenir eventos cardiovasculares, em razão da sobreposição de fatores de risco e alta prevalência de complicações nesse grupo de pacientes<sup>25</sup>.

Evidências existem do papel do balanço de sódio e do volume extracelular na gênese da hipertensão arterial na doença renal crônica<sup>26</sup>.

Classicamente, é sabido que o tratamento anti-hipertensivo reduz significativamente a mortalidade nos indivíduos com HAS<sup>27,28</sup>. Apesar dessa constatação, a proporção de pacientes hipertensos bem controlados é baixa<sup>29-33</sup>. Foi demonstrado que uma abordagem multiprofissional e programas específicos de acompanhamento voltado para os hipertensos aumentam a adesão ao tratamento e o controle da pressão arterial<sup>15</sup>.

A HAS tem uma relação direta com a doença cardiovascular, o que tem sido demonstrado amplamente<sup>16,25</sup>, inclusive em portadores de doença renal<sup>15,34</sup>. Nessa população, o estrito controle pressórico tem correlação direta com a sobrevida na terapia renal substitutiva<sup>14,16-18,34</sup>.

A manutenção de níveis elevados de pressão sistólica e diastólica leva à deterioração mais rápida da função renal residual, diminuindo o débito urinário e acarretando maior descontrole no balanço hidrossalino e ganho de peso interdialítico, desenvolvendo, a médio e longo prazo, a disfunção miocárdica<sup>14,35,36</sup>. As intercorrências clínicas e internações hospitalares também se associam ao controle da pressão arterial nesse grupo de pacientes<sup>16</sup>.

A importância do controle da pressão arterial é evidenciada nas curvas de sobrevida desse grupo de pacientes, nas quais os mais hipertensos apresentam maior mortalidade, devido a maior incidência de insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, infarto agudo do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais<sup>14,16,34,35</sup>.

A mortalidade na população dialítica atinge 20% no primeiro ano de tratamento e 70% aos cinco anos<sup>37,38</sup>. Dentre as causas de morte, as doenças

cardiovasculares respondem por mais da metade. Isso se deve à alta prevalência de fatores de risco clássicos, como diabetes, hipertensão e dislipidemia, associados a fatores como uremia, crônico status inflamatório e stress oxidativo, característicos dessa população<sup>39</sup>.

Embora esses fatores se associem ao desfecho dessa população, a maior contribuição para esse quadro é da HAS, uma vez que menos que 20% dos pacientes em hemodiálise são normotensos sem medicação e dentre os hipertensos, somente 30% estão com os níveis pressóricos controlados<sup>40</sup>.

Estudo europeu selecionou randomicamente 500 pacientes em oito centros de diálise para avaliar o estado de hidratação e o controle pressórico dessa população, a partir das medidas de pressão pré e pós-diálise e de um equipamento de avaliação de compartimentos corporais baseado em bioimpedância (Body Composition Monitor - Fresenius Medical Care). Os dados mostraram que há relação entre hipertensão e volume extracelular, contudo, em um quarto dos indivíduos estudados havia confusão, uma vez que 13% eram hipertensos, mas não hipervolêmicos; e outros 10% eram hipervolêmicos, mas não hipertensos<sup>41</sup>.

Adicionalmente, a manutenção de níveis elevados de pressão sistólica e diastólica leva à deterioração mais rápida da função renal residual, diminuindo o débito urinário e acarretando maior descontrole no balanço hidrossalino e ganho de peso interdialítico, desenvolvendo ou agravando, a médio e longo prazo, a disfunção miocárdica<sup>14,35,36</sup>.

De modo complementar, a obtenção do peso seco ideal e do controle adequado da pressão arterial pode permitir maior conforto e estabilidade clínica ao doente renal, resultando em uma maior capacidade para suas atividades cotidianas básicas, de autocuidado ou de convívio social<sup>35,36,42,43</sup>. Especialmente naqueles com menor ganho de peso interdialítico, pois requerem menores taxas de ultrafiltração, o que resulta em menos fadiga e mais bem-estar<sup>44,45</sup>. De outro lado, um peso seco não ajustado e maior ganho de peso interdialítico se associam a maior ocorrência de

cansaço e dispnéia aos esforços<sup>45,46</sup>, bem como, de sintomas intradialíticos, como câimbras e hipotensão<sup>45-47</sup>.

O tratamento da hipertensão arterial inclui dieta adequada, restrição na ingesta de sal e líquidos, além de medicação anti-hipertensiva, que devem ser prescrita de modo particularizado a cada caso<sup>14,35,42,43</sup> e introduzida precocemente na população de renais crônicos, com estrito monitoramento do controle pressórico<sup>25</sup>.

A monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA) tem sido preconizada como método preferencial de aferição da pressão arterial de hipertensos, em diferentes contextos<sup>48</sup>, por ter uma maior capacidade de aferir o risco cardiovascular<sup>49</sup>.

Foi sugerido que a MAPA deveria ser realizada em indivíduos com e sem hipertensão com um perfil de risco cardiovascular intermediário ou naqueles com suspeita de síndrome do jaleco branco. Adicionalmente, seus resultados poderiam auxiliar na decisão de quanto agressiva deveria ser a intervenção preventiva a ser instituída<sup>50</sup>.

Nos pacientes em tratamento hemodialítico a MAPA tem sido reconhecida como método preferencial para acompanhamento e avaliação do tratamento anti-hipertensivo<sup>25,45,51</sup>. Sendo que o método foi validado para a população dialítica<sup>52</sup>.

Também tem sido demonstrado que a utilização da medida ambulatorial da pressão arterial é superior ao manejo baseado na pressão medida pré-diálise<sup>53</sup>. Nessa população, a curva pressórica aferida por MAPA apresenta uma característica diferenciada, uma vez que, foi demonstrado não apresentarem a redução noturna dos níveis tensionais<sup>54</sup>, o que caracteriza um fator de risco independente para a ocorrência de eventos cardiovasculares<sup>54,55</sup>. Essa perda da queda noturna da pressão arterial, conhecida como “non-dipping”, é comum na população dialítica e se associa a maior morbi-mortalidade<sup>56</sup>. Uma das razões atribuídas a esse achado é a retenção hidrossalina, com conseqüente expansão volêmica e tendência a provocar



edema dessa população<sup>7,9,14</sup>. Por outro lado, essa sobrecarga, igualmente, leva a elevação da pressão arterial<sup>9,14,36</sup>.

Adicionalmente, a pressão arterial desses indivíduos apresenta uma marcada oscilação<sup>25,48</sup>, o que reforça a MAPA como método preferencial para a avaliação do controle no manejo do doente renal crônico, por expressar melhor o comportamento dos níveis tensionais, possibilitando um controle mais estrito<sup>55,57</sup>.

## **2.2. Peso seco e controle pressórico em pacientes renais crônicos**

O indivíduo portador de doença renal crônica apresenta um balanço positivo de sódio e aumentado volume extracelular, cujas principais conseqüências são hipertensão arterial e hipertrofia ventricular esquerda, que contribuem significativamente para o risco de morte nessa população<sup>58</sup>.

Com o objetivo de manter-se uma adequada volemia, visando melhor controle da pressão arterial e menos sintomas intra e interdialíticos, é fundamental o adequado estabelecimento do peso seco<sup>45</sup>, entendido como aquele em que o paciente está estável clinicamente, sem sinais de sobrecarga hidrossalina, com o qual o paciente deva terminar seu procedimento dialítico<sup>35,36,43</sup>.

Tem sido enfatizado que, em indivíduos hipertensos submetidos à hemodiálise, o volume extracelular deve ser avaliado de modo a ajustar o peso seco e corrigir a hipertensão<sup>45,46,58,59</sup>. O consenso nefrológico<sup>16</sup> assume que a obtenção do peso seco é a primeira medida a ser buscada para o manejo da pressão arterial no doente renal crônico em hemodiálise. Adicionalmente, a crônica hiper-hidratação contribui para a hipertrofia do ventrículo esquerdo e para a mortalidade cardiovascular na doença renal terminal<sup>60,61</sup>.

Tem-se descrito que uma maior taxa de ultrafiltração e, muitas vezes, a redução do peso seco contribuem para a redução da pressão arterial, especialmente a pressão sistólica<sup>46,61</sup>. Adicionalmente, o estado de hidratação tem sido sugerido como um preditor de mortalidade na população renal, especialmente em diabéticos<sup>61</sup>.

A despeito da tecnologia e dos avanços havidos, a definição de peso seco persiste sendo mais comumente baseada na avaliação clínica e na pressão arterial, ou seja, o peso seco é abordado por tentativa e erro, em razão da não existência de um método exato aplicável a prática clínica<sup>62,63</sup>.

O adequado peso seco pode reduzir os sinais e/ou sintomas relacionados ao procedimento dialítico, como câimbras, hipotensão e cefaléia, mais comuns nos pacientes que requerem uma maior taxa de ultrafiltração<sup>35,42</sup>, ou seja, aqueles que apresentam um ganho de peso interdialítico maior e necessitam extrair uma quantidade maior de líquidos durante a hemodiálise<sup>46,64</sup>.

Nesse sentido, autores têm evidenciado que a redução do peso seco e a taxa de ultrafiltração interferem na estabilidade interdialítica e na qualidade de vida dos pacientes renais crônicos, com impactos diretos no convívio social e nas queixas interdialíticas<sup>45-47,60,61</sup>.

Estudo randomizado com 150 pacientes hipertensos hemodialisados avaliou a qualidade de vida e o controle pressórico, por meio da redução do peso seco. Os autores encontraram uma melhora nas pressões arteriais no período interdialítico com o aperfeiçoamento do peso, mas os sintomas intradialíticos persistiram, especialmente, nos indivíduos com maior ganho de peso e necessidade de maior ultrafiltração. Contudo, não se observou deterioração em qualquer um dos domínios referentes à qualidade de vida do renal crônico<sup>65</sup>.

A tarefa de fixar um peso seco, especialmente de reduzi-lo, não se caracteriza por ser fácil, uma vez que em função de menor desconforto intradialítico, os pacientes tendem a não querer perder peso ao longo da sessão de hemodiálise<sup>36</sup>, queixando-se frequentemente contra o valor alvo de ultrafiltração programado para cada sessão<sup>61,65</sup>.

O peso seco continua sendo mais comumente estabelecido com base no exame clínico, pela ausência de sinais ou sintomas de hipertensão ou hipotensão, e sem evidências de sobrecarga de sódio. Ou seja, de modo impreciso e pouco sensível<sup>62</sup>. Tradicionalmente, a determinação do peso seco a ser alcançado é empírica, baseada na avaliação clínica do paciente<sup>7,36,59</sup>, na qual se verificam os sintomas de cansaço, ortopnéia ou dispnéia paroxística noturna e os sinais de sobrecarga volêmica, como edema, hepatomegalia, turgência jugular, presença de estertores pulmonar e terceira bulha cardíaca. O exame clínico pode ser complementado pela radiografia de tórax, para avaliar a área cardíaca e sinais de congestão pulmonar, como linha B de Kerley, aumento da trama vascular e edema alveolar.

Diferentes métodos têm sido testados na determinação do peso seco do paciente dialítico, desde há muito tempo<sup>66</sup>. Contudo, eles têm falhado nessa tarefa, seja por dificuldade de acesso, complexidade técnica ou por não ser custo-efetivo. Eles incluem o diâmetro da veia cava inferior, mensuração contínua do volume sanguíneo ou mesmo marcadores bioquímicos, como o peptídeo atrial natriurético, mas sua eficácia não foi comprovada<sup>62</sup>.

Mais recentemente, o peso seco tem sido definido como um processo interativo que inclui aspectos subjetivos, relacionados a como o paciente se sente. Nesse contexto, o peso seco pode ser entendido como o menor peso tolerado pelo indivíduo, acessado pela progressiva redução no peso pós-dialítico, no qual ele esteja assintomático ou que haja mínimos sinais e/ou sintomas, tanto de hipo quanto de hipervolemia<sup>67</sup>.

Pode-se constatar que após anos de pesquisas, a habilidade de diagnosticar o peso seco, baseado em bases científicas objetivas, parece limitada. Isso ocorre em razão de que as técnicas atuais não têm possibilitado a mensuração rotineira e fácil do espaço extracelular<sup>45-47,62</sup>.

### **2.3. Bioimpedância elétrica**

A bioimpedância elétrica tetramodal (BIE) é um instrumento simples, portátil, inócuo e de baixo custo, amplamente utilizada para avaliação nutricional<sup>47,68,69</sup>. Este equipamento gera impulsos elétricos captados por quatro eletrodos, colocados nas mãos e pés, que associados aos dados antropométricos, peso e altura, e a idade do paciente, fornece informações sobre a composição corporal<sup>68,69</sup>. A impedância é a medida da oposição a um fluxo alternante de corrente elétrica de baixa amperagem, sendo a resultante entre a resistência e a reactância teciduais, possibilitando a discriminação da massa magra (músculos), da massa gorda e da água corporais. A impedância é maior em tecidos com mais gordura e nos ossos<sup>60</sup>.

Os eletrodos são colocados no dorso das mãos e pés, do mesmo lado e procede-se à leitura da passagem da corrente elétrica. Para a realização do exame, o equipamento requer informações como altura, peso, idade, gênero. Uma vez procedida à passagem da corrente elétrica, o aparelho fornece o índice de massa corpórea (IMC), a massa magra, em quilos e em percentual; a massa gorda, em quilos e em percentual; e a água corporal total, em litros e em percentual<sup>70</sup>. Considerando a importância de um ajustado volume extracelular e adequado controle pressórico, a bioimpedância tem tido sua utilidade discutida, por seu potencial de contribuição no manejo clínico dos pacientes em hemodiálise<sup>46,47,58</sup>.

Medidas por bioimpedância têm sido utilizadas para acessar o status dos fluidos corporais nas últimas três décadas, por terem alto índice de reprodutibilidade

intra-individual e por virem agregando aperfeiçoamentos técnicos ao longo desses anos<sup>46,47,62</sup>. Assim, sua aplicação em pacientes dialíticos tem se difundido, uma vez que ela oferece o potencial de acessar diretamente a água corporal total, podendo contribuir na determinação do peso seco nessa população<sup>46,47,60,71</sup>.

A bioimpedância é tida como um método de resultados reprodutíveis e mais prático que as medidas antropométricas isoladas, para avaliar a composição corporal, mesmo na população dialítica<sup>46,72,73</sup>.

Medidas pré e pós-sessões de diálise, realizadas em série, demonstraram que a BIE tem uma correlação fidedigna com o volume ultrafiltrado durante a hemodiálise, confirmando seu potencial de utilização nesse grupo de pacientes<sup>73,74</sup>. Apesar dos avanços tecnológicos havidos na terapia dialítica, a instabilidade cardiovascular durante o tratamento ainda é um problema clínico, para cujo enfrentamento, a bioimpedância tem demonstrado um potencial de contribuição<sup>75,76</sup>.

Tem-se discutido que a bioimpedância elétrica tetramodal apresenta diferenças entre indivíduos normais e renais crônicos em diálise, mas que, ainda assim, ela é útil para monitorar o status nutricional e de hidratação nessa população<sup>46,47,77</sup>. Adicionalmente, pode contribuir para uma mais apurada determinação do peso seco e correção do status de hidratação desses pacientes<sup>78</sup>.

No presente, somente a técnica de bioimpedância elétrica tem demonstrado potencial de acessar o espaço extracelular, de maneira prática, rotineira e de baixo custo. Contudo, seu papel permanece por ser mais bem definido<sup>62</sup>.

## **2.4. Modelo teórico**

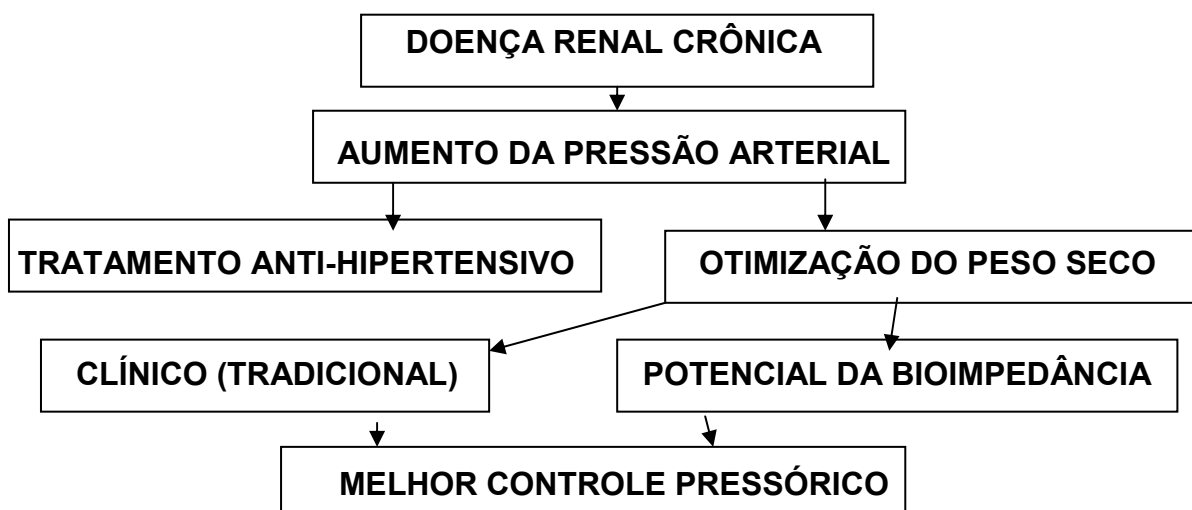
Com base na revisão apresentada, a DOENÇA RENAL CRÔNICA é entendida como um conjunto de condições clínicas que resultam na perda da função renal e necessidade de terapia renal substitutiva, que acarreta, com grande frequência, o AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL, que apresenta associação direta com o incremento do risco cardiovascular nesse grupo de pacientes.

O controle pressórico no indivíduo submetido à terapia hemodialítica vai requerer a instituição de TRATAMENTO ANTI-HIPERTENSIVO, cujo primeiro passo é a OTIMIZAÇÃO DO PESO SECO, uma vez que a sobrecarga volêmica acentua os níveis pressóricos<sup>16</sup>.

A determinação do peso seco é feita de modo individualizado, tradicionalmente, embasada em critério CLÍNICO, levando em consideração os sinais e/ou sintomas encontrados na anamnese e exame físico do paciente. O que se pretende explorar neste estudo é o POTENCIAL DA BIOIMPEDÂNCIA, como um método prático, objetivo e de baixo custo, para o aperfeiçoamento na determinação do peso seco.

Uma vez obtido um peso seco mais preciso para o tratamento do paciente, é possível inferir que resulte MELHOR CONTROLE PRESSÓRICO, expresso pelas médias das pressões sistólica e diastólica, mensuradas por MAPA, e, conseqüentemente, em uma redução da morbi-mortalidade nessa população.

Esse modelo teórico pode ser sintetizado no seguinte diagrama:



### **3. PROCEDIMENTO METODOLÓGICO**

#### **3.1. Modelo investigacional e aspectos éticos**

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, no qual investigadores e pacientes estavam cegados para o desfecho (pressão arterial aferida por MAPA de 24h no período interdialítico e ocorrência de intercorrências intradialíticas). Adicionalmente, os pacientes e a equipe das unidades de diálise estavam cegados para a intervenção.

Projeto avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo, sob protocolo 026/2007. Proposta de pesquisa registrada no <http://www.Clinicaltrials.gov>, sob protocolo NCT01104909.

#### **3.2. Fator em estudo**

Avalia-se a bioimpedância elétrica tetramodal como método complementar à avaliação clínica, para o aperfeiçoamento da determinação do peso seco no paciente renal crônico em programa de hemodiálise de manutenção.

#### **3.3. Desfecho**

Médias da pressão arterial, sistólica e diastólica, avaliadas por MAPA-24h interdialítico e o descenso pressórico do sono, determinando porcentagem de queda da pressão sistólica e diastólica durante o sono em relação ao período de vigília.

Foram, também, avaliadas a redução do peso seco e a ocorrência de sintomas intradialíticos relacionados ao peso seco, como câimbras e hipotensão arterial.

### **3.4. População em estudo**

Foram considerados elegíveis todos os pacientes renais crônicos em programa de terapia renal substitutiva por hemodiálise, há mais de 3 (três) meses, clinicamente estáveis, em tratamento nas unidades de diálise das cidades de Carazinho e Lajeado, no interior do Rio Grande do Sul, com idades entre 18 e 80 anos.

Esses pacientes vinham em tratamento hemodialítico em dias alternados, em regime de quatro horas consecutivas, por 3 (três) vezes na semana, utilizando máquinas de diálise automáticas (modelo 4008S - Fresenius Medical Care) e membranas capilares de polissulfona de alto fluxo (Hemoflow – Fresenius Medical Care), de superfície adequada à sua área corpórea. O índice de Kt/V, que expressa a adequação ao tratamento, foi considerado adequado e se situava acima de 1,2 para todos os pacientes.

Não foram incluídos aqueles indivíduos que, no momento da avaliação inicial, estivessem apresentando descompensações infecciosas (necessidade de internação hospitalar por causa infecciosa), cardíacas (infarto agudo do miocárdio há menos de três meses ou internação hospitalar por insuficiência cardíaca) ou respiratórias (necessidade de tratamento por asma ou bronquite crônica).

### **3.5. Realização dos procedimentos**

Após a seleção dos participantes e sua anuência, expressa pelo termo de consentimento informado (Anexo 1), o registro de pressão arterial foi realizado por meio de MAPA de 24h interdialítico, com o objetivo de obter um valor de médias de pressão arterial, sistólica e diastólica, basais, que foram comparadas com um segundo registro realizado duas semanas após a intervenção. Ambos os registros por MAPA foram interpretados posteriormente às etapas da intervenção.



Entende-se por MAPA-24h interdialítica, aquela cujo registro se inicia na manhã do dia subsequente à sessão de diálise, estendendo-se por 24 horas e se encerrando na manhã do dia da próxima sessão.

Como já esperado para essa população, a maioria dos pacientes era hipertenso e fazia uso de drogas anti-hipertensivas. Contudo, durante o período de realização do estudo, não foi prodedida a qualquer modificação na terapia medicamentosa anti-hipertensiva para nenhum dos sujeitos da pesquisa. As drogas mais utilizadas eram: inibidor da enzima conversora da angiotensina, bloqueador do receptor de angiotensina, bloqueador de canais de cálcio e beta-bloqueador.

Após o registro de MAPA-24h inicial, os pacientes foram distribuídos por dois grupos, por meio de alocação randômica sigilosa, utilizando-se uma tabela de números aleatórios, gerada por programa de computação.

**Grupo avaliação clínica** (padrão): esses pacientes foram avaliados por um médico examinador treinado que seguiu um protocolo pré-determinado e preencheu uma ficha clínica padronizada, na busca dos sinais de sobrecarga hidrossalina, na qual foram avaliados quatro itens: presença de edema, hepatomegalia, turgência jugular e presença de estertores pulmonares. A seguir, foi realizada a radiografia do tórax, nas posições: postero-anterior e perfil lateral esquerdo, nas quais foram considerados os aspectos radiológicos de congestão pulmonar, como: aumento de trama vascular, linha B de Kerley, edema alveolar e derrame pleural. Então, a partir dos achados, foi revisado o peso seco do paciente. Quando havia sinais de edema, hepatomegalia ou turgência jugular, o peso era reduzido em 0,5kg. Se houvesse congestão pulmonar na radiografia e/ou estertoração à ausculta, a redução era de 1 quilo ou mais, se o paciente estivesse hipertenso. Os valores de redução de peso variaram de 0,0 a 1,5Kg.

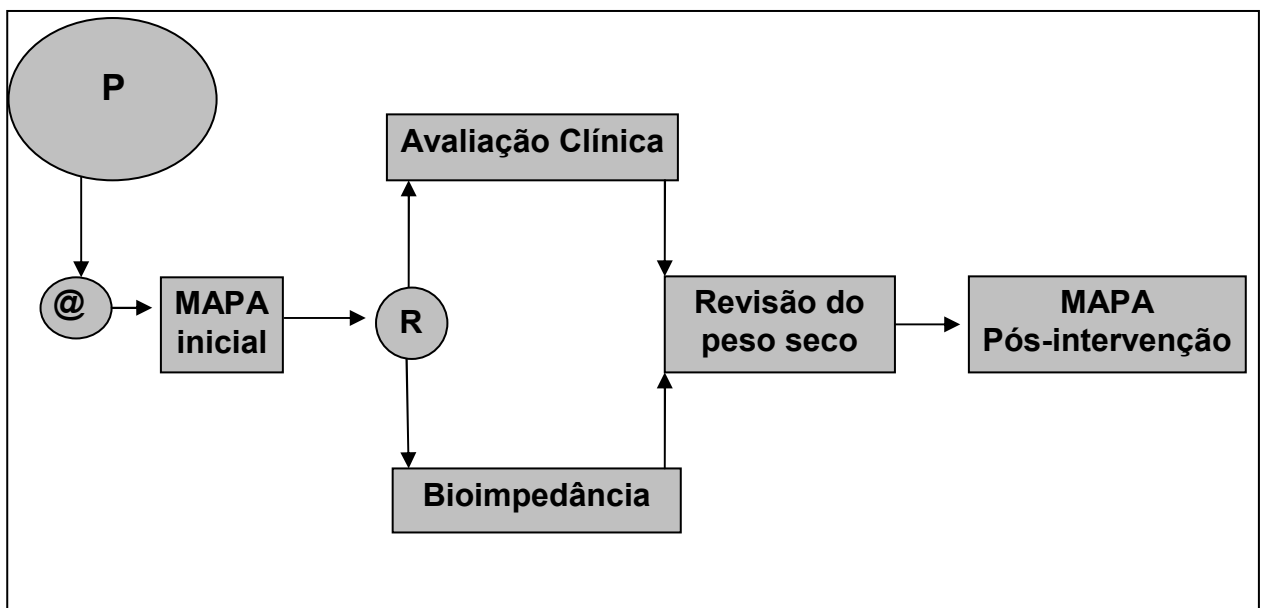
**Grupo bioimpedância** (intervenção): além da avaliação clínica tradicional, os pacientes desse grupo foram submetidos a avaliação dos compartimentos corporais por um aparelho calibrado de bioimpedância elétrica tetramodal e, a partir do resultado obtido, seu peso seco foi revisado. Tomou-se o percentual de água total encontrado, bem como os valores percentuais mínimos e máximos. Ajustou-se o peso

dos indivíduos que excediam o ponto mínimo, a redução foi proporcional ao excesso encontrado. Os valores de redução de peso variaram de 0,0 a 2,0Kg.

O peso seco revisado, determinado a partir das informações fornecidas por um ou outro método, com os dados registrados na ficha de coleta de dados, foi entendido como o peso ideal para o paciente. Esse peso foi aplicado nas 6 (seis) sessões de hemodiálise subseqüentes ao registro de MAPA inicial, durante duas semanas, após as quais foi realizado o segundo registro das pressões arteriais, por meio de MAPA-24h interdialítico, cujos resultados foram comparados com a medida inicial.

A interpretação e a análise dos resultados das medidas obtidas por MAPA-24h interdialítico, foram realizadas por investigador cego não envolvido nas demais etapas do estudo e somente ocorreu ao finalizar da coleta de dados.

A realização dos procedimentos pode ser sintetizada pelo fluxograma a seguir:



### 3.6. Variáveis em estudo e suas aferições

As variáveis coletadas e aferidas foram:

a) **Peso:** variável contínua expressa em quilogramas, obtida por meio de uma balança, marca Filizola, modelo 31, aferida pelo INMETRO e verificada periodicamente, com precisão de 100g. Para as aferições, os participantes usaram roupas leves.

b) **Altura:** variável contínua expressa em centímetros, obtida por meio de estadiômetro acoplado a balança descrita acima, com precisão de 0,1cm. Os participantes, nas aferições, estavam descalços e mantendo o plano de Frankfort.

c) **Idade:** variável contínua expressa em anos. Calculada a partir da data de nascimento, no dia do primeiro registro de MAPA.

d) **Gênero (sexo):** variável categórica, observada como masculino e feminino.

e) **Doença de base que levou à IRC:** variável categórica, coletada do prontuário do paciente e identificada como: glomerulonefrite crônica (GNC), pielonefrite crônica (PNC), nefropatia diabética (DM), nefrosclerose hipertensiva (HAS) ou outras causas (Outras).

f) **Tempo em hemodiálise:** variável contínua expressa em meses, calculada pela data da primeira hemodiálise, colhida do prontuário do paciente.

g) **Pressões arteriais, sistólica e diastólica:** variáveis contínuas, expressas em milímetros de mercúrio (mmHg), registradas por aparelho marca SpaceLabs, modelo 90207. O aparelho foi programado para aferir a cada 20 (vinte) minutos durante o período das 22 às 6h e, no período restante, a cada 15 minutos. Foram utilizados manguitos ajustados, de acordo com a circunferência braquial.

h) **Bioimpedância elétrica:** variáveis contínuas, obtidas a partir do registro dos valores expressos com um mesmo aparelho calibrado de bioimpedância elétrica tetramodal, da marca Maltron, modelo BF906. Esse exame solicita que se informe a idade, peso e altura, fornecendo então: a gordura corporal (em quilos e em

percentual), a massa magra (em quilos e em percentual), a água corporal (em litros e em percentual) e o índice de massa corporal (IMC).

i) **Edema maleolar:** variável contínua expressa em centímetros e registrada a partir da ficha clínica padronizada e do protocolo pré-determinado. Corresponderá a medida do ponto superior onde for detectado edema, no membro inferior, até a região plantar.

j) **Hepatomegalia:** variável contínua expressa em centímetros e registrada a partir da ficha clínica padronizada e do protocolo pré-determinado. Corresponderá a medida do ponto onde se encontrar a borda hepática até o rebordo costal, na linha hemi-clavicular.

k) **Turgência jugular:** variável categórica, registrada a partir da ficha clínica padronizada e do protocolo pré-determinado, será obtida com paciente posicionado semi-sentado, em ângulo de 45 graus, observando-se a distensão das paredes da veia jugular externa após sua compressão distal, junto ao ângulo mandibular. Será registrada em cruces, de uma a quatro, e registradas como: ausente, quando não houver turgência detectada; +/4, nos casos de discreta distensão venosa, abaixo de um centímetro, com a veia estando pouco perceptível quando se procede a compressão distal; ++/4, quando a distensão for nítida, acima de um centímetro; +++/4, nas situações em que a distensão é maior que 2 centímetros; e ++++/4, nos casos de franca distensão venosa, perceptível, inclusive, com o paciente com decúbito em elevação de 60°.

l) **Ausculta pulmonar:** variável contínua, registradas de zero a 3, indicando número de seguimentos pulmonares onde haverá ausculta sugestiva de congestão, caracterizada pela presença de estertores creptantes.

m) **Sinais radiográficos de congestão pulmonar:** variável categórica, registrada como sim ou não, coletada a partir do laudo radiológico, que será emitido, sempre, pelo mesmo médico observador.

n) **Ganho de peso interdialítico:** variável contínua obtida pela média das três últimas sessões de meio de semana, anteriores a realização do primeiro registro de MAPA.

o) **Câimbras inter ou intradialíticas:** variável categórica, registrada como sim ou não, coletada a partir da folha de registro da sessão de diálise.

p) **Hipotensão intradialítica:** variável categórica, registrada como sim ou não, coletada a partir da folha de registro da sessão de diálise.

### 3.7. Cálculo da amostra e análise estatística

Com um poder estimado de 80% para a detecção de uma diferença de 8 mmHg na pressão sistólica média de 24 horas, entre os grupos de comparação, com um  $\alpha=0,05$  e assumindo um desvio padrão de 10 mmHg, para rejeitar  $H_0$ , calculou-se a necessidade de alcançar 68 pacientes, divididos nos dois grupos de avaliação do estudo.

As diferenças entre as características basais e pós-intervenção foram analisadas por meio de teste  $\chi^2$  para as variáveis categóricas e por teste t para variáveis contínuas com distribuição normal. Utilizou-se teste de Mann-Whitney para comparação de variáveis contínuas sem distribuição normal.

A análise das diferenças do comportamento pressórico, ao longo das 24 horas, foi efetuada por meio de análise de variância para medidas repetidas (MANOVA).

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo geral**

Comparar dois métodos utilizados para a determinação do peso seco no paciente renal crônico em programa hemodialítico: avaliação clínica e avaliação clínica associada à bioimpedância elétrica tetramodal.

### **4.2. Objetivos específicos**

- Comparar as médias pressóricas aferidas por MAPA-24h, no período interdialítico, entre os pacientes que tiveram seu peso seco estimado por parâmetros clínicos e pacientes submetidos à bioimpedância.

- Comparar o descenso pressórico do sono aferido por MAPA-24h, no período interdialítico, entre os pacientes que tiveram seu peso seco estimado por parâmetros clínicos e pacientes submetidos à bioimpedância.

- Comparar a redução no peso seco entre os grupos.

- Comparar a ocorrência de sintomas relacionados à hipovolemia (cãimbras e hipotensão) entre os grupos.

#### 4. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Ploth DW, Shepp PH, Counts C, Hutchison F. Prospective analysis of global costs for maintenance of patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:12-21.
2. Romão Jr JE. Doença Renal Crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol* 2004; 26(3) supl 1 Disponível em: [www.sbn.org.br/JBN/26-31/v26e3s1p001.pdf](http://www.sbn.org.br/JBN/26-31/v26e3s1p001.pdf).
3. Sesso R, Lopes, AA, Thomé AS, Bevilacqua, JL, Romão Junior JE, Lugon J. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2008 Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2008 *J Bras Nefrol*. 2008; 30:233-8.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Fundo Nacional de saúde. Relatório anual 2005. Disponível em: [www.fns.saude.gov.br](http://www.fns.saude.gov.br). Acessado em 08 de abril de 2.010.
5. Registro Brasileiro de Transplantes. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Disponível em [www.abto.org.br](http://www.abto.org.br). Acessado em 08 de abril de 2.010.
6. Kher V. End-stage renal disease in developing countries. *Kidney Int* 2002; 62: 350-362.
7. Lysaght M. Maintenance dialysis population dynamics: Current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:S37-S40.
8. Canziani MEF. Doença cardiovascular na doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2004; 26(3) supl 1. Disponível em: [www.sbn.org.br/JBN/26-31/v26e3s1p020.pdf](http://www.sbn.org.br/JBN/26-31/v26e3s1p020.pdf).
9. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1-12.
10. Xue J, Ma J, Louis T, Collins A. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2753-2758.
11. Beaglehole R, Yach D. Globalisation and the prevention and control of noncommunicable disease: the neglected chronic diseases of adults. *Lancet* 2003; 362:903-908.
12. WHO. The World Health Report 2003: Shaping the Future. World Health Organization 2003.
13. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end stage renal disease. *Kidney Int* 2003; 63:1468-1474.
14. Alan S. Go, Glenn M. Chertow, Dongjie Fan, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalizations. *N Engl J Med* 2004; 351:1296-305.

15. Gusmão JL, Mion Jr D, Pierin AMG. Health-related quality of life and blood pressure control in hypertensive patients with and without complications. *Clinics* 2009; 64:619-29.
16. K/DOQI Workgroup. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; (4 suppl 3):S1-S153.
17. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leimberger JD, Califf RM, Pfeffer MA. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:1285-95.
18. Thomas HH. Chronic kidney disease predicts cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004; 351:1344-46.
19. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108:2154-69.
20. Ritz E, Bommer J. Cardiovascular problems on hemodialysis: current deficits and potential improvement. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4 Suppl 1:S71-8.
21. Goodman WG, London G, Amann K, Block GA, Giachelli C, Hruska KA, Ketteler M, Levin A, Massy Z, McCarron DA, Raggi P, Shanahan CM, Yorioka N. Vascular calcification in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:572-9.
22. Francis ME, Eggers PW, Hostetter TH, Briggs JP. Association between serum homocysteine and markers of impaired kidney function in adults in the United States. *Kidney Int* 2004; 66:303-12.
23. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002; 162:1401-8.
24. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139:137-47.
25. Palatini P. Ambulatory blood pressure and cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 2008; 10:119-26.
26. Alvarez-Lara MA, Martin-Malo A, Espinosa M, Rodriguez-Benot A, Aljama P. Blood pressure and body water distribution in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 suppl1:94-7.



27. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration. *Lancet* 1995; 346:1647-53.
28. Verhaar MC, Beutler JJ, Gaillard CA, Koomans HA, Fijnheer R, Rabelink TJ. Progressive vascular damage in hypertension is associated with increased levels of circulating P-selectin. *J Hypertens* 1998; 16:S45-50.
29. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-72.
30. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, Poulter N, Primatesta P, Stegmayr B, Thamm M. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004; 43:10-17.
31. Fodor JG, Lietava J, Rieder A, Sonkodi S, Stokes H, Emmons T, et al. Work-site hypertension prevalence and control in three Central European Countries. *J Hum Hypertens*. 2004; 18:581-5.
32. Whelton P K, He J, Muntner P. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in North America, North Africa and Asia. *J Hum Hypertens*. 2004; 18:545-51.
33. Sarafidis PA, Lasaridis A, Gousopoulos S, Zebekakis P, Nikolaidis P, Tziolas I, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in employees of factories of Northern Greece: the Naoussa study. *J Hum Hypertension*. 2004; 18:623-29.
34. McDonald SP, Maguire GP, Hoy WE. Renal function and cardiovascular risk markers in a remote Australian Aboriginal community. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1555-1561.
35. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55:1560–1567.
36. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight for- height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56:1136–1148.
37. National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; Division of Kidney, Urologic, and Hematologic Diseases. Excerpts from the United States Renal Data System 2005 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(suppl 1):S1-S286.

38. Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F, Piera L, Bragg-Gresham JL, Feldman HI, Goodkin DA, Gillespie B, Wolfe RA, Held PJ, Port FK. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:108-120.
39. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003; 42:1050-65.
40. Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med* 2003; 115:291-7.
41. Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P, Taborsky P, Tetta C, Velasco N, Vlasak J, Zaluska W, Wizemann V. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:2965-2971.
42. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 [Suppl 1]:S28–S36.
43. Guida B, Trio R, Nastasi A, Laccetti R, Pesola D, Torraca S, Memoli B, Cianciaruso B. Body composition and cardiovascular risk factors in pretransplant hemodialysis patients. *Clin Nutr.* 2004; 23(3):363-72.
44. Agarwal R, Andersen MJ. Correlates of systolic hypertension in patients with chronic kidney disease. *Hypertension* 2005; 46:514-520.
45. Wystrychowski G, Levin NW. Dry weight: sine qua non of adequate dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14:e10-6.
46. Bonello M, House AA, Cruz D, Asuman Y, Andrikos E, Petras D, Strazzabosco M, Ronco F, Brendolan A, Crepaldi C, Nalesso F, Ronco C. Integration of blood volume, blood pressure, heart rate and bioimpedance monitoring for the achievement of optimal dry body weight during chronic hemodialysis. *Int J Artif Organs.* 2007; 30:1098-108.
47. Kooman JP, van der Sande FM, Leunissen KM. Wet or dry in dialysis - can new technologies help? *Semin Dial.* 2009; 22:9-12.
48. Thompson AM, Pickering TG. The role of ambulatory blood pressure monitoring in chronic and end-stage renal disease. *Kidney Int* 2006; 70:1000-7.
49. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, Gheeraert PJ, Missault LH, Braun JJ, Six RO, Van Der Niepen P, O'Brien E.

Prognostic Value of Ambulatory Blood-Pressure Recordings in Patients with Treated Hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348:2407-15.

50. Gus M, Dolan E, Stanton A, O'Brien E, Staessen JA. Superiority of Ambulatory Over Clinic Blood Pressure Measurement. *Hypertension* 2005; 46:e11-e12.

51. Peixoto AJ, Santos SF, Mendes RB, Crowley ST, Maldonado R, Orias M, Mansoor GA, White WB. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:983-990.

52. Peixoto AJ, Gray TA, Crowley ST. Validation of the SpaceLabs 90207 ambulatory blood pressure device for hemodialysis patients. *Blood Press Monit* 1999; 4:217-21.

53. Silva GV, Barros S, Abensur H, Ortega KC, Mion Jr D. Home blood pressure monitoring in blood pressure control among hemodialysis patients: an open randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:3805-3811.

54. Ohkubo TA, Hozawa AA, Yamaguchi JB, Kikuya MB, Imai YB et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002; 20:2183-2189.

55. Prakash S, Chibber SK, Prakash S, Pande DP, Joshi S, Gupta KK, Rana DS. Assessment of hypertension control in chronic kidney disease patients by ambulatory blood pressure monitoring. *J Assoc Physicians India* 2005; 53:769-74.

56. Liu M, Takahashi H, Morita Y, Maruyama S, Mizuno M, Yuzawa Y, Watanabe M, Toriyama T, Kawahara H, Matsuo S. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Mar; 18:563-9.

57. Agarwal R. Home and ambulatory blood pressure monitoring in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009; 18:507-12.

58. Charra B, Chazot C. Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment. *Nephron Physiol* 2003; 93:94-101.

59. Chen YC, Chen HH, Yeh JC, Chen SY. Adjusting dry weight by extracellular volume and body composition in hemodialysis patients. *Nephron* 2002; 92:91-6.

60. Kuhlmann MK, Zhu F, Seibert E, Levin NW. Bioimpedance, dry weight and blood pressure control: new methods and consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14:543-549.

61. Sentveld B, van den Brink M, Brulez HF, Potter van Loon BJ, Weijmer MC, Siegert CE. The influence of blood volume-controlled ultrafiltration on hemodynamic stability and quality of life. *Hemodial Int* 2008; 12:39-44.

62. Raimann J, LIU L, Tyagi S, Levin NW, Kotanko P. A fresh look at dry weight. *Hemodial Int* 2008; 12:395-405

63. Kuhn C, Kuhn A, Rykow K, Osten B. Extravascular lung water index: a new method to determine dry weight in chronic hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2006; 10:68-72.
64. Davenport A. Intradialytic complications during hemodialysis. *Hemodial Int* 2006; 10:162-67.
65. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP). *Hypertension* 2009; 53:500-507.
66. Kouw PM, Kooman JP, Cheriex EC, Olthof CG, de Vries PM, Leunissen KM. Assessment of postdialysis dry weight: a comparison of techniques. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4:98-104.
67. Sinha AD, Agarwal R. Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? The pitfalls of the clinical examination in assessing volume status. *Semin Dial* 2009; 22:480-482.
68. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In: Brozek J, Henschel A, eds. *Techniques for Measuring Body Composition*. National Research Council, Washington, DC: 1961; 223–244.
69. National Institutes of Health Technology Assessment. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:S524–S532.
70. Kushner RF, de Vries PMJM, Gudivaka R. Use of bioimpedance analysis measurements in the clinical management of Patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr* 1996, 64:503S-509S.
71. Kamimura MA; Draibe SA; Sigulem DM; Cuppari L. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev nutr* 2004; 17:97-105.
72. Dumler F, Kilates C. Body composition analysis by bioelectrical impedance in chronic maintenance dialysis patients: comparisons to the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Renal Nutr* 2003; 13:166-72.
73. Chumlea WC. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. *Semin Dial*. 2004; 17:466-70.
74. Lopot F, Nejedly B, Novotna H, Mackova M, Sulkova S. Age-related extracellular to total body water volume ratio (Ecv/TBW) - Can it be used for "dry weight" determination in dialysis patients? Application of multifrequency bioimpedance measurement. *Int J Artif Organs* 2002; 25:762-9
75. Dumler F, Schmidt R, Kilates C, Faber M, Lubkowski T, Frinak S. Use of bioelectrical impedance for the nutritional assessment of chronic hemodialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1992; 18:284–287.

76. Kamimura MA, Santos NSJ, Avesani CM, Canziani MEF, Draibe SA, Cuppari L. Comparison of three methods for the determination of body fat in patients on long-term hemodialysis therapy. *J Am Diet Assoc* 2003; 103:195-9.
77. Jha V, Jairam A, Sharma MC, Sakhuja V, Piccoli A, Parthasarathy S. Body composition analysis with bioelectric impedance in adult Indians with ESRD: comparison with healthy population. *Kidney Int* 2006; 69:1649-53.
78. Yu SJ, Kim DH, Oh DJ, Yu SH, Kang ET. Assessment of fluid shifts of body compartments using both bioimpedance analysis and blood volume monitoring. *J Korean Med Sci* 2006; 21:75-80.

## **5. ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS**

**Blood pressure in hemodialysis patients submitted to bioimpedance or clinical evaluation alone to assess dry-weight: a randomized clinical trial with 24h – ambulatory blood pressure monitoring (24-ABPM)**

**Blood pressure in hemodialysis patients submitted to bioimpedance or clinical evaluation alone to assess dry-weight: a randomized clinical trial with 24h – ambulatory blood pressure monitoring (24h-ABPM)**

Darlan Martins Lara<sup>1</sup>, Miguel Gus<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Mestrado Interinstitucional, Universidade de Passo Fundo, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-graduação em Medicina, Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>2</sup> Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Division of Cardiology, Porto Alegre, RS, Brazil.

Running title: Dry weight in hemodialysis patients: a RCT

Address for correspondence:

Darlan Martins Lara  
Rua Cipriano Ribeiro da Luz, 106 – Sala 403  
99.500-000, Carazinho, RS, Brasil  
Phone/FAX: + 55 54 3330-1934  
E-mail: darlanlara@terra.com.br

## **Abstract**

### **Background**

There is a strong connection between kidney disease and risk for cardiovascular disease. Hypertension is the most important factor associated with both conditions. In hemodialysis patients, the first step for a better blood pressure control is to establish the best dry weight. Traditionally, dry weight is gotten by clinical evaluation, by trying and error. Bioimpedance can assess total body water and helps for adjusting the dry weight. Our aim was to evaluate the reduction of dry weight and of blood pressure from two strategies for getting dry weight in hemodialysis patients.

### **Methods**

In this clinical trial, 70 patients, aged to 23 to 79 years-old, were randomized to a clinical evaluation only (n=36) or clinical evaluation plus tetramodal electrical bioimpedance (n=34). Baseline and two-week follow-up blood pressures were measured using 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (24-ABPM). The occurrence of intradialytic symptoms was obtained before and after intervention. Groups were compared by  $\chi^2$  test, t test or Mann-Whitney. The group-time interaction of blood pressures was analyzed by variance for repeated measurements test (MANOVA).

### **Results**

Characteristics of both groups were similar. About systolic or diastolic blood pressure reduction, we didn't found difference between the interventional groups. Our data shows that a greater proportion of patients in the bioimpedance group had their dry weight reduced. The proportion of patient with no change in the dry weight was significantly different (P= 0.009), 69.4% (25 of 36) in clinical evaluation group and 38.2% (13 of 34) in bioimpedance group. There was a significant difference (P= 0.008) in reduction of dry weight in the bioimpedance group, median of 0.5Kg (percentile 25-75= 0.0-0.5) to clinical evaluation group, median of 0.0kg (percentile 25-75= 0.0-1.0). The greater dry weight reduction in the bioimpedance group didn't increase intradialytic complaints.

### **Conclusion**

Use of tetramodal electrical bioimpedance didn't result in a significant reduction in systolic and diastolic blood pressure evaluated by 24-ABPM, with a 2 weeks follow-up. Its benefits on a blood pressure reduction should be better evaluated in studies



with a longer follow-up period. Considering the evaluation of dry weight, bioimpedance showed be useful, because it allowed a greater weight reduction with no increase in intradialytic complications. Its use in order to complement routine clinical evaluation can add the qualities of both methods, contributing to the clinical management, wellness and quality of life in renal patients on hemodialysis.

**Keywords:** ESRD, dry weight, blood pressure, ABPM, bioimpedance.

(Clinicaltrials.gov number NCT01104909)

## Introduction

There is a strong connection between kidney disease and risk for cardiovascular disease<sup>1-3</sup>. There are many evidences that indicate a close overlap of risk factors for both clinical conditions. Among them, we stand out hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia<sup>1,3</sup>. Renal patient has an increased cardiovascular morbidity and mortality compared to general population<sup>4,5</sup>, which may be related to several factors, such as anemia, uremia, status inflammatory, left ventricular hypertrophy and abnormal metabolism of calcium and phosphate<sup>1,4,6</sup>.

Certainly, hypertension is the most important and modifiable cardiovascular risk factor<sup>4,7,8</sup> and the prevalence of hypertension is high among chronic renal patients under hemodialysis, varying around 80%<sup>5,9-11</sup>. The 24h-ABPM is established and its use for the assessment of white-coat syndrome and/or blood pressure control has been widely advocated<sup>6,12-14</sup>.

In renal population, blood pressure evaluation by 24h-ABPM was validated<sup>15</sup> and recognized as the best method of checking blood pressure control<sup>14,16,17</sup>. 24h-ABPM showed that hemodialysis patients present a non-dipping phenomenon, which blood pressure does not decline during nighttime<sup>5,12,18</sup>. This finding was considered a potent predictor for mortality<sup>18</sup>. Many studies demonstrated the importance of blood pressure control for morbidity and mortality in chronic kidney disease<sup>4,8,11,19,20</sup>.

Since the beginning of hemodialysis, hypertension was directly associated to dry weight in renal population<sup>1,21</sup>. Nephrological consensus recommended that obtaining the ideal dry weight is the first step for blood pressure control in dialysis patients<sup>3</sup>. Traditionally, dry weight has been assessed by a simple clinical evaluation, by trying and error, or probing<sup>22-24</sup>. Dry weight can be defined as the post-dialysis weight in which the patient shows no signs of hypo- or hyperhydration and preferably is normotensive<sup>25-27</sup>. More recently, it has been suggested that the definition of dry-weight includes concepts of well-being and quality of life, i.e., how patients feel<sup>10,25,28</sup>. Authors has considered that the optimal dry weight could contribute to hemodynamic

stability, which could result in improved well-being, quality of life and survival in renal patients<sup>9,27,29,30</sup> and reduction of intradialytic complaints and complications<sup>9,22,27</sup>.

Due to the need to better understand how to access dry weight and study the nutritional status and body compartments, the use of bioimpedance has expanded as a research tool in the renal population<sup>22,24,31</sup>. Tetramodal electrical bioimpedance is a single, portable and cheap device that can assess body compartments, lean and fat mass, total body water<sup>25,32</sup>. This information could help for evaluating extracellular volume, therefore, assist in adjusting dry weight<sup>24,31,32</sup>. It has shown its potential for assessing the extracellular space in a practical way, routine and inexpensive. However, its role remains to be better defined<sup>24</sup>.

The aim of this study is to evaluate the capacity of the bioimpedance to establish a dry weight in chronic renal patients and if this method could help in a better blood pressure control.

## **Methods**

We designed a randomized clinical trial for comparing two ways of adjusting dry weight, clinical evaluation only or clinical evaluation plus bioimpedance, in stable hemodialysis patients. Our outcomes were systolic and diastolic blood pressure measured by 24h-ABPM, before and after the intervention and the occurrence of intradialytic symptoms related to extracellular depletion, as muscle cramps and hypotension.

Proposal was approved by Institutional Review Board and Ethical Committee (protocol 026/2007) and registered by [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT01104909). All participants gave their informed consent.

We include 70 stable patients, aged between 23 to 79 years, on dialysis for at least three months. Patients had been undergoing hemodialysis on alternate days,

during four consecutive hours, three times a week, using automatic dialysis machine (model 4008S - Fresenius Medical Care) and polysulfone high-flux dialyzer membrane (Hemoflow - Fresenius Medical Care), with a surface area appropriated to its body. The index  $Kt/V$ , which expresses the suitability for treatment, it was considered appropriate and was above 1.2 for all patients.

Our protocol collect the following variables: weight, height, age, gender, underlying disease, time on hemodialysis, hypertension, antihypertensive drugs in use, systolic and diastolic blood pressures, interdialytic weight gain, cramps, hypotension, data from the bioimpedance electric (lean body mass, fat mass and body water) of clinical data (edema, hepatomegaly, jugular vein turgency, lung auscultation, radiographic signs of pulmonary congestion) and weight reduction.

Clinical stability was understood, at the time of initial evaluation, as the absence of infectious, cardiac or respiratory complications. The treatment of cramps and hypotension with infusion 100-300 ml saline solution was standardized and was performed by the staff of the service, which was blinded to the intervention.

As expected for this population, most patients had hypertension and were using antihypertensive drugs. However, during the period of study, no change in antihypertensive drug therapy was made to any of the research subjects. The drugs most used were: inhibitor of angiotensin converting enzyme, angiotensin-receptor blocker, calcium channel blockers and beta-blockers.

Initially, data from occurrence of hypotension or cramps in last three sessions of dialysis were recorded. Then, patients were submitted to a baseline interdialytic 24h-ABPM and were randomized to one of two different strategies to establish the dry weight: clinical evaluation only or clinical evaluation plus bioimpedance.

In the clinical evaluation group, we evaluate hydration status, registering data about edema, hepatomegaly, pulmonary auscultation, jugular vein turgency and radiologic signs of pulmonary congestion. According to the severity of clinical findings, the weight was reduced. If it was present edema, hepatomegaly or jugular turgency, we reduced 0.5 kg in target weight. And, when radiologic features of pulmonary

congestion were present, the target weight was reduced 1.0 kg or more, if hypertension was associated.

In the bioimpedance group, after a brief resting time, patients were submitted to measurement of body composition. The evaluation shows the body compartments, divided into: lean mass (in kg and percentage), fat mass (in kg and percentage) and total body water (in liters and in percentage). According to the proportion of total body water, the weight was adjusted, i.e., the excess volume considering the maximum expected value of total body water was reduced in the patient's weight. Clinical findings were not used for the review of weight in this group.

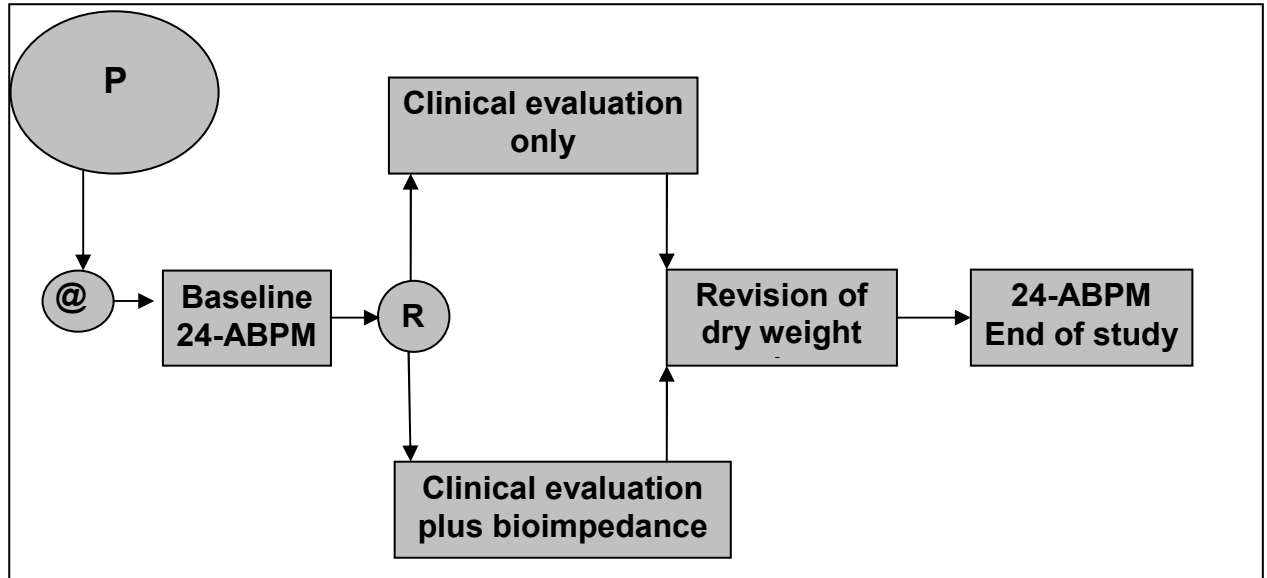
The dry weight reviewed, determined from the information provided by either method, was considered as the ideal weight for the patient. This weight was applied for six sessions of hemodialysis for two weeks, after which it was made the second record of blood pressures by 24-ABPM, whose results were compared with the baseline measure. The occurrence of intradialytic symptoms in last three dialysis sessions was also registered.

The analysis and interpretation of results of measurements obtained by 24-ABPM, were performed by blinded investigator not involved in other stages of the study and occurred only at the end of data collection.

Statistical analysis used the SPSS (version 14). Differences between groups were compared and significance was calculated by  $\chi^2$  test for categoric variables and t test or Mann-Whitney for continuous variables. Blood pressure differences were analyzed by ANOVA for repeated measures. P values lower then 0.05 were considered significant.

We estimated needing 68 patients divided between the two groups, with an 80% power to detect a difference of 8 mmHg in systolic pressure average of 24-ABPM between the comparison groups, with  $P=0.05$  and assuming a standard deviation of 10 mmHg in the systolic blood pressure.

The completion of the procedures can be summarized by the following flowchart:



## Results

Our trial studied 70 stable patients divided in two groups, 36 in clinical evaluation and 34 in bioimpedance. Characteristics of both groups were similar regarding age, gender, time of dialysis, body mass index (BMI), mean of interdialytic gain of weight, intradialytic cramps, intradialytic hypotension and primary renal disease (table 1).

When we compared the means of systolic and diastolic blood pressure measured by 24-ABPM, before and after intervention, we did not observe differences between groups. Also, our data show the presence of the non-dipping phenomenon in the nocturnal blood pressure means in both groups (table 2).

Despite of no differences in blood pressure means, we found a significant difference ( $P=0.008$ ) in dry weight reduction between groups. In the bioimpedance group, the weight reduction ranged from 0 to 2.0kg, with median of 0.5 Kg (percentile

25-75: 0 to 1.0Kg). In the clinical evaluation group, weight reduction ranged from 0 to 1.5 kg, with median of 0.0 kg (percentile 25-75: 0 to 0.5kg) (table 3).

We also observed a significant difference ( $P=0.009$ ) in the proportion of patients with reduced weight. In the clinical evaluation group, 25 of 36 (69.4%) patients had no change in their weight. Whereas in the bioimpedance group only 13 of 34 (38.2%) patients remained in their original dry weight (table 3).

Additionally, the post-interventional occurrence of intradialytic complaints related with hypovolemia, as cramps and hypotension, did not differ from pre-interventional data, even with a greater dry weight reduction in the bioimpedance group.

## **Discussion**

The results of our trial showed a greater weight reduction in renal patients submitted to electrical bioimpedance evaluation to assess the dry weight than to clinical evaluation only (median 0.5Kg vs. 0.0Kg). Also, the proportion of patients with unchanged dry weight was higher in the clinical evaluation group (69.4% - 25 of 36) than in bioimpedance group (38.2% - 13 of 34). Even with this difference in the reduction of dry weight, intradialytic complications did not increase. Despite of these positive findings, the blood pressures reduction was similar in the clinical evaluation or bioimpedance groups in a two-week follow-up period. Additionally, we observed the presence of the non-dipping phenomenon in the nighttime blood pressures. The randomized design and the use of 24-ABPM are the main strength of our study.

Blood pressure control has been searched by hemodialysis staff because it is directly associated with mortality and quality of life in end-stage renal disease patients<sup>5-7,25</sup>. Association between hypertension and overhydration is well established in chronic renal disease<sup>25,33-36</sup>. Additionally, the hydration status was appointed as a significant and independent predictor of mortality for this population<sup>37</sup>. Therefore, the assessment of dry weight continues to be a daily task, in which different technologies

have been applied. However, none has demonstrated the practical applicability, both for its complexity of use as the high cost<sup>38-40</sup>. Among them, the bioimpedance has shown good reliability and practicality, with potential for routine use due to be simple and not costly<sup>39,41</sup>. This is corroborated with the findings of this study.

We evaluated bioimpedance for helping to assess dry weight using 24-ABPM for checking blood pressure control, what is considered the gold standard for evaluating blood pressure control in dialysis population<sup>16,17,19,32</sup>.

Although the absence of significant blood pressure reduction, we obtained a significant reduction in the average dry weight in patients submitted to bioimpedance, without any increase of intradialytic complaints, as cramps or hypotension. This findings reinforce the potential of this technology to contribute in achieving what has been described about post-dialysis weight, which must be assessed routinely in each hemodialysis section, looking clinical stability, blood pressure control, quality-of-life and well-being of patient<sup>7,25,27,30,38,42</sup>. The real meaning of more adjusted dry weight for longer periods is still unclear, but, authors suggest being beneficial in the daily life of the patient, contributing to their sense of well-being<sup>10,30,39,42</sup>.

The bulk of evidences have shown that developing ways to assess the best dry weight seems to be welcome and desired. It has been proposed a more aggressive control of extracellular volume in order to improve the clinical management of renal patient<sup>5,24,25,28,35-38,42</sup>. We suppose that bioimpedance could help for this challenge and its use added with clinical evaluation from experienced staff could give some benefic effects in medium or long term for this population, what needs be better established.

Some limitations of the present study must be considered. Our trial evaluated a relatively small sample of patients during a short follow-up period. This may have contributed to the absence of differences in systolic or diastolic blood pressure between the intervention groups. Studies that evaluate the anti-hypertensive effects of anti-hypertensive drugs generally are designed with a follow-up period longer than two weeks<sup>43</sup>. The reduction in dry weight could be compared with the use of diuretics and its anti-hypertensive effects could be observed with a longer follow-up period.



One point to note was our option of studying tetramodal electrical bioimpedance despite other more complex equipments. Our intention was to verify the feasibility of routine use of an inexpensive device, portable, simple handling and accessible to the dialysis centers.

In conclusion, this trial demonstrated that the use of bioimpedance for establish dry weight in patients on hemodialysis did not result in a significant reduction in systolic and diastolic blood pressure means evaluated by 24-ABPM, with a 2 weeks follow-up. Its benefits on a blood pressure reduction should be better evaluated in studies with a longer follow-up period. Considering its applicability in the assessment of dry weight, bioimpedance showed be useful because it allowed a greater weight reduction with no increase in intradialytic complications. Its use in order to complement routine clinical evaluation can add the qualities of both methods, contributing to the clinical management, wellness and quality of life in renal patients on hemodialysis.

Table 1. Characteristics of the groups – mean  $\pm$  SD or %

Variable	Clinical Evaluation (n=36)	Bioimpedance (n=34)	P
Age (years)	49.11 $\pm$ 16.4	48.56 $\pm$ 13.7	0.880
Masculine gender (%)	52.8%	50.0%	0.816
Time of dialysis (months)	42.53 $\pm$ 36.2	54.91 $\pm$ 55.1	0.268
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	24.33 $\pm$ 4.2	24.10 $\pm$ 5.6	0.843
Mean of interdialytic gain of weight (Kg)	2.95 $\pm$ 0.82	2.82 $\pm$ 0.97	0.539
Pre-intervention intradialytic cramps (%)	11.1	8.8	0.750
Pre-intervention intradialytic hypotension (%)	27.8	29.4	0.880
Primary Renal Disease (%)			0.987
- Chronic glomerulonephritis	36.1	35.3	
- Diabetic nephropathy	19.4	20.6	
- Hypertensive nephrosclerosis	19.4	17.6	
- Chronic pyelonephritis	8.3	5.9	
- Others (allograft rejection, PKD)	16.7	20.6	

Table 2. Baseline and final blood pressures measured by 24h-ABPM (mean  $\pm$  SD)

	Clinical Evaluation		Bioimpedance		P
	Baseline	End of study	Baseline	End of study	
Systolic (mmHg)					
- 24 hour	143.7 $\pm$ 24.3	141.0 $\pm$ 23.3	138.0 $\pm$ 21.6	135.0 $\pm$ 19.4	0.900
- Diurnal	144.7 $\pm$ 23.8	142.6 $\pm$ 23.0	139.5 $\pm$ 21.4	136.3 $\pm$ 19.4	0.590
- Nocturnal	144.4 $\pm$ 26.2	138.5 $\pm$ 23.6	135.5 $\pm$ 23.7	132.3 $\pm$ 20.3	0.705
Diastolic (mmHg)					
- 24 hour	84.6 $\pm$ 14.8	82.9 $\pm$ 13.8	82.0 $\pm$ 13.8	80.0 $\pm$ 11.5	0.832
- Diurnal	85.4 $\pm$ 14.3	84.3 $\pm$ 14.0	83.2 $\pm$ 13.5	81.8 $\pm$ 11.9	0.810
- Nocturnal	83.2 $\pm$ 16.3	81.6 $\pm$ 14.3	80.3 $\pm$ 14.5	78.3 $\pm$ 11.4	0.749

Table 3. Weight reduction

Variable	Clinical Evaluation	Bioimpedance	P
Median of weight reduction (kg) (percentile 25-75)	0.0 (0 – 0.5)	0.5 (0 – 1.0)	0.008
Patients without weight reduction (%)	69.4 (25 of 36)	38.2 (13 of 34)	0.009

## References

1. Ritz E, Bommer J. Cardiovascular problems on hemodialysis: current deficits and potential improvement. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4 Suppl 1:S71-8.
2. Thomas HH. Chronic kidney disease predicts cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004; 351:1344-46.
3. K/DOQI Workgroup. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; (4 suppl 3):S1-S153.
4. Alan S. Go, Glenn M. Chertow, Dongjie Fan, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalizations. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
5. Hopkins K, Bakris GL. Hypertension goals in advanced-stage kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4 Suppl 1:S92-4.
6. Querques M, Manunta P. Hypertension in hemodialysis patients. *Minerva Urol Nefrol.* 2010; 62:41-50.
7. Agarwal R. Home and ambulatory blood pressure monitoring in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009; 18:507-12.
8. Thompson AM, Pickering TG. The role of ambulatory blood pressure monitoring in chronic and end-stage renal disease. *Kidney Int* 2006; 70:1000-7.
9. Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P, Taborsky P, Tetta C, Velasco N, Vlasak J, Zaluska W, Wizemann V. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:2965-2971.
10. Gusmão JL, Mion Jr D, Pierin AMG. Health-related quality of life and blood pressure control in hypertensive patients with and without complications. *Clinics* 2009; 64:619-29.
11. National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; Division of Kidney, Urologic, and Hematologic Diseases. Excerpts from the United States Renal Data System 2005 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(suppl 1):S1-S286.
12. Prakash S, Chibber SK, Prakash S, Pande DP, Joshi S, Gupta KK, Rana DS. Assessment of hypertension control in chronic kidney disease patients by ambulatory blood pressure monitoring. *J Assoc Physicians India* 2005; 53:769-74.
13. Gus M, Dolan E, Stanton A, O'Brien E, Staessen JA. Superiority of Ambulatory Over Clinic Blood Pressure Measurement. *Hypertension* 2005; 46:e11-e12.

14. Silva GV, Barros S, Abensur H, Ortega KC, Mion Jr D. Home blood pressure monitoring in blood pressure control among hemodialysis patients: an open randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:3805-3811.
15. Peixoto AJ, Gray TA, Crowley ST. Validation of the SpaceLabs 90207 ambulatory blood pressure device for hemodialysis patients. *Blood Press Monit* 1999; 4:217-21.
16. Peixoto AJ, Santos SF, Mendes RB, Crowley ST, Maldonado R, Orias M, Mansoor GA, White WB. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:983-990.
17. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP). *Hypertension* 2009; 53:500-507.
18. Liu M, Takahashi H, Morita Y, Maruyama S, Mizuno M, Yuzawa Y, Watanabe M, Toriyama T, Kawahara H, Matsuo S. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18:563-9.
19. Agarwal R, Andersen MJ. Correlates of systolic hypertension in patients with chronic kidney disease. *Hypertension* 2005; 46:514-520.
20. Palatini P. Ambulatory blood pressure and cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 2008; 10:119-26.
21. Scribner BH. Discussion. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1962; VIII:298.
22. Chen YC, Chen HH, Yeh JC, Chen SY. Adjusting dry weight by extracellular volume and body composition in hemodialysis patients. *Nephron* 2002; 92:91-6.
23. Charra B, Chazot C. Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment. *Nephron Physiol* 2003; 93:94-101.
24. Raimann J, LIU L, Tyagi S, Levin NW, Kotanko P. A fresh look at dry weight. *Hemodial Int* 2008; 12:395-405.
25. Charra B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial Int* 2007; 11: 21-31
26. Kuhn C, Kuhn A, Rykow K, Osten B. Extravascular lung water index: a new method to determine dry weight in chronic hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2006; 10:68-72.
27. Davenport A. Intradialytic complications during hemodialysis. *Hemodial Int* 2006; 10:162-67.
28. Sinha AD, Agarwal R. Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? The pitfalls of the clinical examination in assessing volume status. *Semin Dial* 2009; 22:480-482.

29. Charra B, Jean G, Chazot C, Hurot JM, Terrat JC, Vanel T, Lorriaux C, Vovan C. Intensive dialysis and blood pressure control: A review. *Hemodial Int* 2004; 8:51-60.
30. Sentveld B, van den Brink M, Brulez HF, Potter van Loon BJ, Weijmer MC, Siegert CE. The influence of blood volume-controlled ultrafiltration on hemodynamic stability and quality of life. *Hemodial Int* 2008; 12:39-44.
31. Yu SJ, Kim DH, Oh DJ, Yu SH, Kang ET. Assessment of fluid shifts of body compartments using both bioimpedance analysis and blood volume monitoring. *J Korean Med Sci* 2006; 21:75-80.
32. Kuhlmann MK, Zhu F, Seibert E, Levin NW. Bioimpedance, dry weight and blood pressure control: new methods and consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14:543-549.
33. Bonello M, House AA, Cruz D, Asuman Y, Andrikos E, Petras D, Strazzabosco M, Ronco F, Brendolan A, Crepaldi C, Nalesso F, Ronco C. Integration of blood volume, blood pressure, heart rate and bioimpedance monitoring for the achievement of optimal dry body weight during chronic hemodialysis. *Int J Artif Organs* 2007; 30:1098-108.
34. Arneson TJ, Liu J, Qiu Y, Gilbertson DT, Foley RN, Collins AJ. Hospital Treatment for Fluid Overload in the Medicare Hemodialysis Population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; online. In press.
35. Lindberg M, Prütz KG, Lindberg P, Wikström B. Interdialytic weight gain and ultrafiltration rate in hemodialysis: lessons about fluid adherence from a national registry of clinical practice. *Hemodial Int* 2009; 13:181-8.
36. Brooks ER, Fatallah-Shaykh SA, Langman CB, Wolf KM, Price HE. Bioelectric impedance predicts total body water, blood pressure, and heart rate during hemodialysis in children and adolescents. *J Ren Nutr* 2008; 18:304-11.
37. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, Malecka-Masalska T, Marcelli D. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:1574–1579.
38. Raimann J, Liu L, Ulloa D, Kotanko P, Levin NW. Consequences of overhydration and the need for dry weight assessment. *Contrib Nephrol* 2008; 161:99-107.
39. Kooman JP, van der Sande FM, Leunissen KM. Wet or dry in dialysis - can new technologies help? *Semin Dial* 2009; 22:9-12.
40. Franssen CF, Dasselaar JJ, Sytsma P, Burgerhof JG, de Jong PE, Huisman RM. Automatic feedback control of relative blood volume changes during hemodialysis improves blood pressure stability during and after dialysis. *Hemodial Int* 2005; 9:383-92.

41. Chongthanakorn K, Tiranathanagul K, Susantitaphong P, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S. Effective determination of dry weight by intradialytic bioimpedance analysis in hemodialysis. *Blood Purif* 2009; 27:235-41.
42. Wystrychowski G, Levin NW. Dry weight: sine qua non of adequate dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14:e10-6.
43. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomized trials. *BMJ* 2003; 326:(7404)1427.



## 6. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Hipertensão e peso seco são temas presentes no cotidiano da prática nefrológica. A hipertensão corresponde ao principal fator de risco cardiovascular, sendo diretamente associada à morbimortalidade na população de pacientes dialíticos. A busca pelo peso seco ideal para cada paciente hemodialisado é um desafio permanente e fundamental no dia-a-dia das unidades de terapia renal substitutiva ao redor de todo o mundo.

Esse ensaio clínico randomizado avaliou dois diferentes modos de avaliação do paciente em hemodiálise para a determinação de seu peso seco e observou que as pressões arteriais, sistólica e diastólica, não diferiram com a intervenção, no período de tempo observado. Apesar disso, houve uma significativa redução do peso seco no grupo avaliado por bioimpedância, sem que se observassem alterações na ocorrência de sintomas associados à hipovolemia, como câimbras e hipotensão, o que sugere que o método apresenta potencial de ser útil na tarefa de aperfeiçoar o modo como o peso seco é estabelecido.

Nesse sentido, sua utilização de maneira isolada ou complementar à avaliação clínica pode contribuir para a otimização do peso seco e, desse modo, possibilitar melhorias no bem-estar, na qualidade de vida e na morbidade do doente renal crônico em tratamento hemodialítico.

## 7. ANEXOS

### 7.1. Termo de consentimento informado para pacientes

Eu, \_\_\_\_\_, informo que fui esclarecido(a), de forma clara, detalhada e livre de qualquer constrangimento ou coerção, e que **CONCORDO EM PARTICIPAR** de uma pesquisa está sendo desenvolvida para avaliar formas de avaliar o peso seco de pacientes em hemodiálise.

A autoria da pesquisa é do médico Darlan Martins Lara, aluno do Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, sob orientação do Dr. Miguel Gus.

Esta pesquisa quer contribuir na assistência prestada ao paciente renal crônico, através de melhor controle clínico, diminuição das complicações e melhoria de sua qualidade de vida.

Para a realização da pesquisa, fui informado(a) que:

- a) Serão realizadas medidas automáticas da pressão arterial, através de aparelho de MAPA, nos dias entre as sessões de hemodiálise.
- b) Poderei ser submetido a avaliação médica e a exames complementares, que não me exponham a riscos.
- c) A exposição à radiação, das radiografias, é desprezível.

Declaro, ainda, que estou esclarecido(a) que:

- a) Sei que posso retirar meu consentimento a qualquer momento.
- b) Tenho o direito de solicitar outros esclarecimentos sobre a investigação.
- c) Está garantido o anonimato, isto é, não haverá identificação dos participantes.
- d) Estou ciente de que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados à pesquisa.
- e) Os resultados poderão ser publicados na forma de artigos ou livro.
- f) A participação, no estudo, não envolve nenhuma despesa ou gratificação.

Para maiores informações, o telefone de contato é (54) 3331 2066 e o e-mail [darlanlara@terra.com.br](mailto:darlanlara@terra.com.br). O endereço do pesquisador é Rua General Câmara, 70 - Bairro Centro, CEP 99500-000 - Carazinho - RS, Brasil. O orientador da pesquisa, Dr. Miguel Gus, pode ser contatado pelos telefones: (51) 2101 8342 ou 2101 8344.

Local: \_\_\_\_\_ em data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Darlan Martins Lara

Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Dr. Miguel Gus

Orientador

**Observação:** O presente documento, baseado no item IV das Diretrizes e Normas Regulamentadoras para a Pesquisa em Saúde, do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 196/96), será assinado em duas vias, de igual teor, ficando uma via com o participante da pesquisa e outra com o Pesquisador Responsável.

## 7.2. Ficha de Coleta de Dados

**PROJETO:** Comparação da pressão arterial aferida por mapa após sessão de hemodiálise em pacientes submetidos à avaliação clínica ou bioimpedância para determinação de peso seco.

**Participante número:** \_\_\_

**Data:** \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_.

a.1) Peso inicial: \_\_, \_\_ Kg

a.2) Peso revisado: \_\_, \_\_ Kg

b) Altura: \_\_, \_\_ m.

c) Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_.

d) Gênero (sexo): ( ) masculino ( ) feminino.

e) Doença de base que levou à IRC: ( ) GNC ( ) PNC ( ) DM ( ) HAS ( ) Outras.

f) Data da primeira hemodiálise: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_.

g.1) Data da MAPA inicial: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_.

Média geral

Média diurna:

Média noturna:

PAS \_\_\_ e PAD \_\_\_ mmHg PAS \_\_\_ e PAD \_\_\_ mmHg PAS \_\_\_ e PAD \_\_\_ mmHg

g.2) g.2) MAPA peso revisado: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_.

Média geral

Média diurna:

Média noturna:

PAS \_\_\_ e PAD \_\_\_ mmHg PAS \_\_\_ e PAD \_\_\_ mmHg PAS \_\_\_ e PAD \_\_\_ mmHg

h) Data da bioimpedância elétrica: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_. ( ) Não BIE.

Valores BIE: Massa magra: \_\_, \_\_ Kg - \_\_, \_\_ %.

Gordura corporal: \_\_, \_\_ Kg - \_\_, \_\_ %.

Água total: \_\_, \_\_ l - \_\_, \_\_ %. – Água mínima \_\_, \_\_ e água máxima \_\_, \_\_ %

IMC: \_\_, \_\_ Kg/m<sup>2</sup>.

i) Data da avaliação clínica: \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_. ( ) Não AC.

- Edema maleolar: edema presente a \_\_ cm, da região plantar.

- Hepatomegalia: Borda hepática palpável a \_\_ cm do rebordo costal.

- Turgência jugular: ( ) ausente ( ) +/4 ( ) ++/4 ( ) +++/4 ( ) ++++/4.

- Ausculta pulmonar: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3.

- Dispnéia de decúbito: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3.

- Sinais radiográficos de congestão pulmonar: ( ) Sim ( ) Não

j) Intercorrência intradialíticas:

- Ganho de peso médio interdialítica: \_\_, \_\_ Kg

- Câimbras: ( ) Sim ( ) Não

- Hipotensão intradialítica: ( ) Sim ( ) Não.

**7.3. Ficha de dados adicionais**

**PROJETO:** Comparação da pressão arterial aferida por mapa após sessão de hemodiálise em pacientes submetidos à avaliação clínica ou bioimpedância para determinação de peso seco.

Participante número: \_ \_ \_

A) Queixas transdialíticas (pré-intervenção): Data: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ .

---

---

---

---

---

---

B) Queixas interdialíticas:

---

---

---

---

---

---

C) Queixas transdialíticas (pós-intervenção): Data: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ .

---

---

---

---

---