



Universidade Federal do Maranhão  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
**Mestrado em Ciências da Saúde**



**RELAÇÃO ENTRE ÂNGULO DE FASE E INFLAMAÇÃO EM  
PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS SUBMETIDOS À  
HEMODIÁLISE**

THANARA DA CONCEIÇÃO DA SILVA

São Luís - MA

2019

THANARA DA CONCEIÇÃO DA SILVA

**RELAÇÃO ENTRE ÂNGULO DE FASE E INFLAMAÇÃO EM  
PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS SUBMETIDOS À  
HEMODIÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alcione Miranda dos Santos

São Luís - MA

2019

Silva, Thanara da Conceição da.  
Relação entre ângulo de fase e inflamação em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise / Thanara da Conceição da Silva. - 2019.  
84 p.

Orientador(a): Alcione Miranda dos Santos.  
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

1. Ângulo de Fase. 2. Doença Renal Crônica. 3. Impedância bioelétrica. 4. Inflamação. I. Santos, Alcione Miranda dos. II. Título.

THANARA DA CONCEIÇÃO DA SILVA

**RELAÇÃO ENTRE ÂNGULO DE FASE E INFLAMAÇÃO EM  
PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS SUBMETIDOS À  
HEMODIÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em    /    /

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Alcione Miranda dos Santos  
Orientadora  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Ana Karina Teixeira da Cunha França  
1º Examinador  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Ana Paula Silva de Azevedo dos Santos  
2º Examinador  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Luana Lopes Padilha  
3º Examinador  
Faculdade Estácio de São Luís

“Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem-sucedidos.”

Provérbios 16:3

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por me conceder o fôlego de vida, por me fortalecer todos os dias. A Ele toda a glória e louvor.

Aos meus pais, Luís e Valdirene, por todo amor, apoio, incentivo e carinho. Em especial à minha mãe por sempre acreditar no meu potencial. À minha irmã Thamires e minha prima irmã Thaysa, pela amizade, paciência e ajuda. Aos meus avós e minha tia Rita por todo apoio e exemplo de persistência. Ao meu namorado Jackson por todo amor, companheirismo, incentivo e paciência.

À minha orientadora Alcione Miranda dos Santos. Serei eternamente grata pela confiança, paciência, orientações, conselhos e amizade. É uma honra ter uma pessoa maravilhosa e profissional incrível como orientadora.

Ao grupo de pesquisa “padrão ouro”, em especial: Alana Miranda, DeJane Melo, professora Elane Hortegal, Jacqueline Galvão, Liliane Nunes, Liliane Rodrigues, Liwerbeth Pereira e Rafael Nunes pela parceria no projeto e coleta de dados.

À professora Thaísa Lisboa por todas as ensinamentos e contribuições no estudo.

Às professoras Ana Karina França, Ana Paula Azevedo e Luana Lopes Padilha, por aceitarem fazer parte da minha banca examinadora e colaborar com a melhora deste trabalho.

Às minhas inspirações desde a graduação, Kátia Daniele Viana e Daniele Cassias, pelos ensinamentos, pela influência na minha vida acadêmica, incentivo e por serem como mães para mim. A amizade de vocês é preciosa.

À Ana Patrícia Fontes e Erika Martins, pela amizade, apoio e companheirismo nesta caminhada.

Às minhas amigas da graduação: Ana Maria, Brenda, Brunna, Isabele, Késya e Joacianny. Agradeço pela amizade, palavras de ânimo, por serem presentes na minha mesmo com a distância física.

Ao meu pastor Marcos Vinicius Costa e sua família, pelos conselhos, orações e amizade.

Ao PPGCS e PPGCS da UFMA, aos seus professores e funcionários, por todos os ensinamentos e pelo auxílio na realização de todas as atividades.

Ao professor Marcus Paes, coordenador do PPGCS, pela atenção, apoio e dedicação em tudo.

A Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), pelo fornecimento de bolsa de estudos e financiamento do projeto.

Agradeço especialmente aos pacientes que tanto colaboraram com a nossa pesquisa, apesar de seu sofrimento físico, sempre nos receberam com um sorriso. Sem eles, este trabalho não seria possível.

Enfim, agradeço a todos, que de alguma forma contribuíram para que eu chegasse até aqui.

Muito obrigada!

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>ii</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>iii</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b> .....	<b>vi</b>
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>18</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>33</b>
<b>3.1 Geral</b> .....	<b>33</b>
<b>3.2 Específicos</b> .....	<b>33</b>
<b>4. ASPECTOS METODOLÓGICOS</b> .....	<b>34</b>
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>40</b>
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	<b>46</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	<b>53</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>54</b>
<b>APÊNDICE A - Formulário da Pesquisa</b> .....	<b>54</b>
<b>APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b> .....	<b>74</b>
<b>ANEXO A – Termo de Outorga e Aceitação de Auxílio</b> .....	<b>77</b>
<b>ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP</b> .....	<b>80</b>



**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1</b>	Características clínicas e nutricionais de pacientes em hemodiálise.....	44
<b>Tabela 2</b>	Principais características demográficas, clínicas e antropométricas dos pacientes e de acordo com os tercís de Ângulo de Fase.....	46
<b>Tabela 3</b>	Relação das medidas antropométricas e PCR-us.....	45
<b>Tabela 4</b>	Coefficientes regressores e respectivo intervalo de confiança.....	45

**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1</b>	Representação gráfica da análise vetorial da impedância bioelétrica (BIVA)	27
<b>Figura 2</b>	Elipses de confiança.....	28

## RESUMO

**Introdução:** A relação entre estado inflamatório e parâmetros antropométricos vem sendo avaliada em portadores de doença renal crônica (DRC) em hemodiálise (HD), visando interpretação da condição clínico-nutricional e intervenções terapêuticas. A inflamação tem sido associada à desnutrição e à aterosclerose, e essa ligação levou à descrição da síndrome MIA (desnutrição-inflamação-aterosclerose). O ângulo de fase (AF), derivado da análise por impedância bioelétrica, é considerado um indicador de integridade da membrana celular e preditor de sobrevivência em algumas situações clínicas, e vem sendo investigado como marcador prognóstico na avaliação do estado nutricional, inflamação e mortalidade. **Objetivos:** Avaliar a relação entre ângulo de fase e estado inflamatório em portadores de DRC submetidos à HD. **Métodos:** Estudo transversal com 204 portadores de DRC submetidos à hemodiálise no Município de São Luís-MA. A avaliação do estado nutricional foi realizada considerando diferentes indicadores nutricionais: índice de massa corporal (IMC), pregas cutâneas, circunferência da cintura (CC) e análise por impedância bioelétrica (BIA). O AF foi determinado a partir das medidas de reatância e resistência, obtidas pela BIA. A proteína C reativa ultrasensível (PCRus) foi utilizada para determinar o estado inflamatório dos pacientes. Para comparar as médias dos níveis de PCR, segundo os tercís do AF, utilizou-se o teste ANOVA ou Kruskal-Wallis. O nível de significância adotado foi de 5%. O modelo de regressão linear múltiplo foi utilizado para avaliar a relação entre o AF e nível de PCR. **Resultados:** A média de idade foi  $51,9 \pm 15,5$  anos, com maioria do sexo masculino (59,8%) e tempo médio em hemodiálise de  $4,0 \pm 3,5$  anos. A hipertensão arterial (37,3%) foi a doença de base mais frequente para a DRC, seguida do diabetes mellitus (18,7%). O IMC médio na amostra em estudo foi  $23,7 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$ , reatância média  $63,8 \pm 23,5$ , resistência média  $632,8 \pm 113,8$  e valor médio de ângulo de fase  $5,7 \pm 1,5$ . A mediana do nível sérico de PCR-us foi  $0,29 \text{ mg/L}$  ( $0,03 - 10,76 \text{ mg/L}$ ). Os pacientes com menores valores de AF apresentaram idade mais avançada, menores valores de força de aperto de mão, de albumina, de creatinina e valores significativamente maiores nos níveis de PCR-us ( $p < 0,05$ ). Na análise ajustada, níveis de PCRus foram negativamente associados com AF ( $\beta = -0,237$ ,  $p = 0,028$ ) e CB ( $\beta = -0,172$ ;  $p = 0,010$ ). **Conclusão:** Neste estudo, foi observada correlação negativa entre medidas de ângulo de fase e níveis alterados de PCRus, o que pode demonstrar uma redução da massa muscular motivada pela inflamação nessa população.

**Palavras-chaves:** Insuficiência Renal Crônica. Inflamação. Ângulo de Fase. Impedância elétrica.

## ABSTRACT

**Introduction:** The relationship between inflammatory status and anthropometric parameters has been evaluated in patients with chronic kidney disease (CKD) undergoing hemodialysis (HD), aiming at the interpretation of the clinical-nutritional condition and therapeutic interventions. Inflammation has been linked to malnutrition and atherosclerosis, and this link has led to the description of the MIA syndrome (malnutrition-inflammation-atherosclerosis). The phase angle (AF), derived from the analysis of bioelectrical impedance, is considered an indicator of cell membrane integrity and a predictor of survival in some clinical situations, and has been investigated as a prognostic marker in the assessment of nutritional status, inflammation and mortality. **Objectives:** To evaluate the relationship between phase angle and inflammatory status in patients with CKD undergoing HD. **Methods:** Cross-sectional study with 204 CKD patients undergoing hemodialysis in the city of São Luís-MA. The assessment of nutritional status was performed considering different nutritional indicators: body mass index (BMI), skin folds, waist circumference (WC) and bioelectrical impedance analysis (BIA). The AF was determined from the reactance and resistance measurements obtained by the BIA. The ultra-sensitive C-reactive protein (CRP) was used to determine the patients' inflammatory state. To compare the averages of the CRP levels, according to the AF tertiles, the ANOVA or Kruskal-Wallis test was used. The level of significance adopted was 5%. The multiple linear regression model was used to assess the relationship between PA and CRP level. **Results:** The mean age was  $51.9 \pm 15.5$  years, with a majority of males (59.8%) and mean time on hemodialysis of  $4.0 \pm 3.5$  years. Arterial hypertension (37.3%) was the most common underlying disease for CKD, followed by diabetes mellitus (18.7%). The mean BMI in the study sample was  $23.7 \pm 4.2$  kg / m<sup>2</sup>, mean reactance  $63.8 \pm 23.5$ , mean resistance  $632.8 \pm 113.8$  and mean value of phase angle  $5.7 \pm 1, 5$ . The median serum hs-CRP level was 0.29 mg / L (0.03 - 10.76 mg / L). Patients with lower PA values showed more advanced age, lower handshake strength, albumin, creatinine values and significantly higher values for levels and CRP-us ( $p < 0.05$ ). In the adjusted analysis, CRP levels were negatively associated with AF ( $\beta = -0.237$ ,  $p = 0.028$ ) and CB ( $\beta = -0.172$ ;  $p = 0.010$ ).

**Conclusion:** In this study, a negative correlation was observed between measurements of phase angle and altered levels of CRP, which may demonstrate a reduction in muscle mass motivated by inflammation in this population.

**Keywords:** Renal Insufficiency Chronic. Inflammation. Phase Angle. Electrical impedance.

**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

<b>AF</b>	Ângulo de fase
<b>BIA</b>	<i>Bioelectrical impedance analysis</i> (Análise por impedância bioelétrica)
<b>BIVA</b>	<i>Bioelectrical impedance vector analysis</i> (Análise vetorial da impedância bioelétrica)
<b>CB</b>	Circunferência do braço
<b>CC</b>	Circunferência da cintura
<b>DAS</b>	Diâmetro sagital abdominal
<b>DEP</b>	Desnutrição energético-proteica
<b>DEXA</b>	Absorciometria radiológica de dupla energia
<b>DRC</b>	Doença renal crônica
<b>EN</b>	Estado nutricional
<b>GC</b>	Gordura corporal
<b>HD</b>	Hemodiálise
<b>HUPD</b>	Hospital Universitário Presidente Dutra
<b>KDIGO</b>	Kidney Disease: Improving global outcomes
<b>IL-6</b>	Interleucina-6
<b>IL-10</b>	Interleucina-10
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>MCM</b>	Massa corporal magra
<b>mg</b>	Miligrama
<b>NKF</b>	National Kidney Foundation
<b>PCR</b>	Proteína C reativa
<b>PCRus</b>	Proteína C reativa ultrasensível
<b>SBN</b>	Sociedade Brasileira de Nefrologia
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido
<b>TFG</b>	Taxa de filtração glomerular
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Fator de Necrose Tumoral
<b>TRS</b>	Terapia renal substitutiva
<b>WHO</b>	World Health Organization