

Percentual de gordura e índice de massa corporal predisõem portadores de doença renal crônica a variações em biomarcadores sanguíneos

Body fat percentage and body mass index predispose chronic kidney disease patients to variations on blood biomarkers

El porcentaje de grasa corporal y el índice de masa corporal predisponen a los pacientes con enfermedad renal crónica a variaciones en los biomarcadores sanguíneos

Recebido: 21/07/2022 | Revisado: 30/07/2022 | Aceito: 03/08/2022 | Publicado: 12/08/2022

Maria Thairle dos Santos de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1630-9603>
Hospital Universitário, Brasil
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: thairlesantos@gmail.com

Maylla Luanna Barbosa Martins Bragança

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6402-3899>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: maylla.braganca@ufma.br

Raimunda Sheyla Carneiro Dias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1851-9495>
Hospital Universitário, Brasil
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: sheylak75@yahoo.com.br

Erika Cristina Ribeiro de Lima Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5785-2114>
Hospital Universitário, Brasil
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: erikacarneiro0204@gmail.com

Elisangela Milhomem Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9690-5311>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: elisangela.milhomem@ufma.br

Ana Karina Teixeira Cunha França

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4460-2631>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: ana.franca@ufma.br

Elane Viana Hortegal Furtado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7625-2162>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: elane.hortegal@ufma.br

Heulenmacya Rodrigues de Matos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8551-9714>
Hospital Universitário, Brasil
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: heulenmacya@yahoo.com.br

Natalino Salgado Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4105-2010>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: natalinosalgadofilho@uol.com.br

Mário Bernardo-Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4718-448X>
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: bernardofilhom@gmail.com

Resumo

Objetivo: Analisar variações de biomarcadores com diferentes índices de massa corporal (IMC) e percentual de gordura corporal (%GC). **Métodos:** Estudo transversal, composto por 173 portadores de DRC. Avaliou-se vinte biomarcadores sanguíneos. Categorizou-se IMC como eutrófico e excesso de peso. O %GC foi avaliado pela pletismografia por deslocamento de ar e classificado elevado quando $\geq 25\%$ para homens e $\geq 32\%$ para mulheres. Foram categorizados quatro grupos: eutrófico (IMC e %GC adequados), obesos de peso normal (IMC adequado e %GC elevado), excesso de peso e %GC adequado (IMC elevado e %GC adequado) e obesos reais (IMC e %GC

elevados). *Resultados*: Comparado aos eutróficos, os “obesos de peso normal” registraram menores valores de hemoglobina (12,5 mg/dl) e hematócrito (37,0%), maiores para fósforo (3,6 mg/dl), PCR (0,2 mg/dL) e glicemia de jejum (105,5 mg/dL), os “obesos reais” possuíram menor valor de creatinina (1,6 mg/dL) e maiores de triglicérides (159,0 mg/dL), PCR (0,3 mg/dL) e glicemia de jejum (101,0 mg/dL) e o grupo “excesso de peso e %GC adequado” evidenciaram maiores valores de triglicérides (217,0 mg/dL) glicemia (108,0 mg/dL) e menor valor de HDL-c (33,9 mg/dL). *Conclusão*: Os “obesos de peso normal” apresentaram mais variações nos biomarcadores. Os grupos “excesso de peso e %GC adequado” e “obesos reais” possuíram maiores valores séricos para alguns parâmetros. Salienta-se a necessidade da avaliação de parâmetros combinados, pois tanto o IMC, como o %GC podem exercer influência sobre os marcadores bioquímicos.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Índice de massa corporal; Adiposidade; Biomarcadores.

Abstract

Objective: To analyze variations of biomarkers with different body mass index (BMI) and body fat percentage (% BF). *Methods*: Cross-sectional study, comprising 173 patients with CKD. Twenty blood biomarkers were evaluated. BMI was categorized as eutrophic and overweight. % BF was assessed by air displacement plethysmography and rated high when $\geq 25\%$ for men and $\geq 32\%$ for women. Four groups were categorized: eutrophic (adequate BMI and % BF), normal-weight obese (adequate BMI and high % BF), overweight and adequate % BF (high BMI and normal % BF) and real obese (BMI and % BF high). *Results*: Compared to eutrophic individuals, the “normal-weight obese” registered lower hemoglobin (12.5 mg / dl) and hematocrit (37.0%), higher values for phosphorus (3.6 mg / dl), CRP (0.2 mg / dL) and fasting blood glucose (105.5 mg / dL). The “real obese” had lower creatinine (1.6 mg / dL) and higher triglycerides (159 mg / dL), CRP (0.3 mg / dL) and fasting glucose (101 mg/dL). The group “overweight and adequate % BF” showed higher triglycerides (217 mg / dL) blood glucose (108mg / dL) and lower HDL-c (33.9 mg / dL). *Conclusions*: The “obese of normal weight” showed more variations on the biomarkers. The “overweight and adequate % BF” and “real obese” groups had higher serum values for some parameters. The need to assess combined parameters is emphasized, as both BMI and % BF can influence biochemical markers.

Keywords: Chronic kidney disease; Body mass index; Adiposity; Biomarkers.

Resumen

Objetivos: Analizar las variaciones de los biomarcadores con diferentes índices de masa corporal (IMC) y porcentaje de grasa corporal (% GC). *Métodos*: Estudio transversal, compuesto por 173 pacientes con ERC. Se evaluaron veinte biomarcadores sanguíneos. El IMC se clasificó como eutrófico y con sobrepeso. El % de GC se evaluó mediante pletismografía de desplazamiento de aire y se calificó como alto cuando era $\geq 25\%$ para los hombres y $\geq 32\%$ para las mujeres. Se categorizaron cuatro grupos: eutróficos (IMC y % GC adecuados), obesos normopeso (IMC adecuado y % GC altos), sobrepeso y % GS adecuados (IMC alto y % GC normales) y obesos reales (IMC y % GC altos). *Resultados*: En comparación con los individuos eutróficos, los “obesos normopeso” registraron valores más bajos de hemoglobina (12,5 mg/dl) y hematocrito (37,0%), valores más altos de fósforo (3,6 mg/dl), PCR (0,2 mg/dl) y en ayunas glucosa en sangre (105,5 mg/dL). Los “obesos reales” tenían creatinina más baja (1,6 mg/dL) y triglicéridos más altos (159 mg/dL), PCR (0,3 mg/dL) y glucosa en ayunas (101 mg/dL). El grupo “sobrepeso y %GC adecuado” presentó triglicéridos (217 mg/dL) glucosa en sangre (108 mg/dL) y HDL-c más bajo (33,9 mg/dL). *Conclusión*: Los “obesos de normopeso” presentaron más variaciones en los biomarcadores. Los grupos de “sobrepeso y %GC adecuado” y “obesos reales” tenían valores séricos más altos para algunos parámetros. Se enfatiza la necesidad de evaluar los parámetros combinados, ya que tanto el IMC como el %GC pueden influir en los marcadores bioquímicos.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica; Índice de masa corporal; Adiposidad; Biomarcadores.

1. Introdução

A Kidney Disease Improvement Global Outcomes (KDIGO, 2013) caracteriza a Doença Renal Crônica (DRC) como redução da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 60 mL/min/1,73m² ou presença de microalbuminúria durante um período igual ou superior a três meses, desencadeando agravos sobre a saúde do indivíduo. Dentre os principais fatores promotores de DRC, destacam-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e obesidade (Tokumaru et al., 2020).

O estado nutricional no doente renal crônico aparece como um importante preditor de prognóstico, inclusive na fase não dialítica (Hauschild et al., 2014). Assim como na população em geral, a obesidade acomete também os pacientes com DRC, sendo de forma mais agravante e contribuindo para piores desfechos (Kovesdy et al., 2017). O Índice de Massa Corporal (IMC), apesar de amplamente difundido na avaliação do estado nutricional (Lakkis & Weir, 2018), não dissocia os compartimentos corporais como a massa muscular da massa gorda (Kovesdy et al., 2017). Há registro que indivíduos com IMC normal e percentual de gordura corporal (%GC) elevado, denominados de obesos de peso normal, apresentam maior

predisposição a doenças metabólicas (Lin, et al., 2018), direcionado por alterações do perfil lipídico, intolerância à glicose e elevação dos níveis inflamatórios, quando comparados aos seus pares com %GC adequado (Belissimo et al., 2020).

Em portadores de DRC, biomarcadores sanguíneos como a creatinina e albuminúria, dentre outros, são avaliados rotineiramente, visando prever o prognóstico da doença (Vassalotti et al., 2016) e outras complicações clínicas como a inflamação (Rapa et al., 2019), resistência à insulina (Kosmas et al., 2018) e dislipidemia (Pascual et al., 2017). Ramos, et al., (2008) evidenciaram maiores níveis de proteína C reativa (PCR) em DRC com maior IMC e %GC. No entanto, são escassos estudos que avaliam outros biomarcadores sanguíneos em indivíduos com DRC e classificados simultaneamente pelo IMC e %GC, haja vista o potencial do tecido adiposo, na secreção de citocinas inflamatórias e interação em outros mecanismos bioquímicos (Declèves & Sharma 2015).

Frente ao exposto o presente artigo objetivou analisar variações de biomarcadores sanguíneos em portadores de DRC não dialítica, de acordo com o estado nutricional, classificados simultaneamente pelo o IMC e o %GC.

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Estudo transversal, de acordo com as características metodológicas descritas por Estrela (2018). Desenvolvido no Centro de Prevenção de Doenças Renais do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CPDR-HUUFMA) englobando um grupo de 173 usuários portadores de DRC. Esta pesquisa é agrupada ao projeto “Associação dos níveis séricos e urinários de magnésio com a composição corporal e marcadores inflamatórios em portadores de doença renal crônica não dialítica”. O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (parecer nº 2.727.940).

2.2 Sujeitos do estudo

Amostra não probabilística, constituída de 173 pacientes acompanhados pela equipe multiprofissional do CPDR-HUUFMA no ano de 2018. Foram incluídos indivíduos portadores de DRC em tratamento não dialítico nos estágios 2, 3A, 3B 4 e 5 (KDIGO 2013), de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos que mantiveram acompanhamento regular, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Não foram incluídos: gestantes, indivíduos com amputação de membros, distúrbios neurológicos ou com sequelas de acidente vascular encefálico, aqueles com comprometimento cognitivo, portadores de doenças autoimunes, infecciosas, câncer, síndrome da imunodeficiência adquirida e aqueles com IMC < 18,5 kg/m². Uma amostra de 173 portadores de DRC não dialítica tem poder estatístico de 75,80% para detectar uma diferença de 3,9 na média da TFG_e entre os grupos de eutróficos e obesos reais, com probabilidade de erro tipo I de 5%.

2.3 Protocolo do estudo

Os dados foram coletados por intermédio de questionário padronizado contendo características sociodemográficas, como renda mensal (sem renda ou < 1 salário mínimo; 1 a 3 salários mínimos; >3 salários mínimos), faixa etária (≥20 a < 60 anos e ≥60 anos), sexo (feminino e masculino), escolaridade (analfabeto, ensino fundamental, ensino médio e ensino superior), cor (branca, parda, negra e amarela/indígena), clínicos, como: estágio da DRC (2, 3A, 3B, 4 e 5), hipertensão e diabetes (sim e não, definidos por diagnóstico clínico ou autorrelato com uso de medicamento), tabagismo e etilismo foram categorizados em: nunca usou ou ingeriu, usa ou ingere atualmente e se houve interrupção no uso ou ingestão, respectivamente.

As amostras para análise bioquímicas foram colhidas após jejum de 12 horas. Os indicadores bioquímicos avaliados e os métodos de análise estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1. Variáveis laboratoriais e métodos de dosagem:

Parâmetro	Métodos
Albumina (mg/dL)	Colorimétrico (Reação de Jaffé)
Creatinina sérica (mg/dL)	Colorimétrico (Reação de Jaffé)
Colesterol total (mg/dL)	Colorimétrico enzimático
HDL-c (mg/dL)	Colorimétrico enzimático
LDL-c (mg/dL)	Calculado- Fórmula de Friedewald et al. (1972)
PCR (mg/dL)	Turbidimetria
Triglicerídeos (mg/dL)	Analizador Cobas 6000 utilizando reagentes e controles do fabricante
Ácido úrico (mg/dL)	Analizador Cobas 6000 utilizando reagentes e controles do fabricante
Cálcio sérico (mg/dL)	Colorimétrico
Fosforo sérico (mg/dL)	Molibdato UV – Automatizado
Paratormônio (pg/mL)	Eletroquimioluminescência
Interleucinas (IL-1 β , IL-6, IL-8 e IL-10) (pg/mL)	Analizador Cobas 6000 utilizando reagentes e controles do fabricante
TNF- α (pg/mL)	Analizador Cobas 6000 utilizando reagentes e controles do fabricante
Glicemia em jejum (mg/dl)	Hexoquinase UV
Sódio (mEq/L)	Eletrodo seletivo
Hemoglobina (mg/dL)	Fotocolorimetria, citometria de fluxo
Hematócrito (%)	Sistema Advia 120 System

IL-1 β : interleucina 1 beta; LDL-c: *low density lipoprotein cholesterol*; HDL-c: *high density lipoprotein cholesterol*; PCR: *proteína C reativa*; TNF α : fator de necrose tumoral. Fonte: Autores (2021).

A Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) foi obtida por meio da fórmula derivada do estudo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (Levey et al., 2009), utilizando a creatinina como referência. A avaliação antropométrica consistiu na aferição do peso corporal (kg) e estatura (m). A aferição do peso corporal foi realizada com o auxílio de uma balança calibrada (Filizola®, Brasil) com capacidade máxima de 150kg e subdivisões a cada 100g. A estatura foi obtida com o auxílio de um estadiômetro portátil (Altuxata®, Brasil) com escala de 0 a 220 cm e precisão de 0,1 cm. O IMC foi obtido por meio da razão entre o peso corporal e o quadrado da estatura, sendo considerado elevado pela Organização Mundial de Saúde (WHO 1995) para os adultos quando maior que 25 kg/m² e de Lipschitz (1994) para os idosos quando maior que 27 kg/m².

Na avaliação da composição corporal foi utilizada a pletismografia por deslocamento de ar (PDA). A PDA consiste em um meio densitométrico de determinação da composição corporal, com o peso corporal obtido através da balança e o volume corporal fornecido pela aplicação de leis dos gases no interior de duas câmaras. O aparelho estima o volume corporal com base na lei de deslocamento de ar de Boyle, na qual o volume varia inversamente com a pressão enquanto a temperatura permanece constante (McCrorry et al., 1995). A estimativa foi realizada por meio do aparelho BOD POD® (BOD POD – COSMED®, Itália). A partir desta, é obtido o %GC a partir da equação de Siri (1993), por meio do software específico do próprio equipamento.

A classificação do %GC foi realizada por meio da referência preconizada por Lohmam, Roche e Martorell (1988), a qual caracteriza gordura corporal elevada quando valores são \geq a 25 para homens e \geq 32 para mulheres. A massa muscular (em quilograma) foi avaliada pela densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA) baseado em enCORE, modelo Lunar Prodigy da marca GE Healthcare.

2.4 Formação dos grupos segundo classificação do IMC e percentual de gordura corporal

Foi definida a classificação dos adultos e idosos divididos em quatro grupos utilizando simultaneamente IMC e %GC: eutrófico (IMC e %GC adequados), obesos de peso normal (IMC adequado e %GC elevado), excesso de peso e %GC adequado (IMC elevado e %GC adequado) e obesos reais (IMC e %GC elevado), (Bragança et al. 2020).

2.5 Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas. Realizou-se teste do qui-quadrado para verificar se houve diferença entre as frequências dos grupos classificados simultaneamente pelo IMC e %GC e as variáveis demográficas, econômicas e clínicas. A distribuição normal das variáveis contínuas foi verificada pelo teste de Shapiro Wilk e pelas medidas dos coeficientes de assimetria e curtose. As variáveis contínuas que tiveram distribuição normal foram apresentadas pela média e desvio padrão e analisadas pelo teste ANOVA e as que não apresentaram distribuição normal foram descritas por meio de mediana e intervalo interquartil e analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis para verificar diferenças das medidas de tendência central entre os grupos classificados simultaneamente pelo IMC e %GC. Os dados foram analisados em programa estatístico STATA® versão 14.0 e o nível de significância adotado foi 5%.

3. Resultados

Neste estudo 173 indivíduos foram avaliados, desses 56,4% possuíam IMC elevado e 77,9% apresentavam %GC acima do recomendado. O IMC médio foi de $27,89 \pm 4,55$ kg/m² enquanto o %GC médio foi de $33,1 \pm 9,5\%$ (dados não mostrados em tabela). Em relação a adiposidade, cita-se os “obesos reais” com maior predominância (51,7%), seguido de “obesos de peso normal” (26,3%), “eutrófico” (17,4%) e “excesso de peso e %GC adequado” (4,7%).

A amostra foi composta por idosos (61,6%), sexo masculino (50,6%), com renda entre 1 e 3 salários-mínimos (61,9%), com ensino médio completo (49,1%), autodeclarados pardos (59,4%), sem histórico de tabagismo (63,2%) ou uso de álcool (51,5%), no estágio da DRC 3B (33,7%), hipertensos (88,4%) e diabéticos (45,9%). Tais variáveis, quando comparadas com os grupos segundo o IMC e %GC, apenas com a faixa etária mostrou diferença significativa. Assim, os indivíduos idosos tiveram maior prevalência de “obesos de peso normal (88,9%) e “obesos reais” (58,4%), enquanto os adultos apresentaram maiores percentuais para “eutróficos” (56,7%) e “excesso de peso e %GC adequado” (87,5%), ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas, econômicas e clínicas de acordo com grupos classificados simultaneamente pelo índice de massa corporal e percentual de gordura corporal em portadores de DRC não dialítica. São Luís, Maranhão, Brasil, 2018.

Variável	Eutróficos % (n)	Obeso de peso normal % (n)	Excesso de peso e percentual de gordura adequado % (n)	Obesos reais % (n)	Total % (n)	p valor
Sexo						
Feminino	30,0 (9)	51,1 (23)	37,5 (3)	56,2 (50)	49,4 (85)	0.084
Masculino	70,0 (21)	48,9 (22)	62,5 (5)	43,8 (39)	50,6 (87)	
Faixa etária*						
Adulto	56,7 (17)	11,1 (5)	87,5 (7)	41,6 (37)	38,4 (66)	<0.001
Idoso	43,3 (13)	88,9 (40)	12,5 (1)	58,4 (52)	61,6 (106)	
Renda						
Sem renda ou <1SM	36,7 (11)	24,4 (11)	12,5 (1)	31,8 (28)	29,8 (51)	0.641
1-3SM	60,0 (18)	68,9 (31)	75,0 (6)	58,0 (51)	62,0(106)	
>3SM	3,3 (1)	6,7 (3)	12,5 (1)	10,2 (9)	8,2 (14)	
Escolaridade						
Analfabeto	13,3 (4)	11,1 (5)	0,0 (0)	6,8 (6)	8,8 (15)	0.158
Ensino fundamental	16,7 (5)	40,0 (18)	12,5 (1)	39,8 (35)	34,5 (59)	
Ensino médio	66,7 (20)	37,8 (17)	75,0 (6)	46,6 (41)	49,1 (84)	
Ensino superior	3,3 (1)	11,1 (5)	12,5 (1)	6,8 (6)	7,6 (13)	
Tabagismo						
Não	66,7 (20)	60,0 (27)	87,5 (7)	61,4 (54)	63,2 (108)	0.379
Sim	6,7 (2)	13,3 (6)	0,0 (0)	4,5 (4)	7,0 (12)	
Parou	26,6 (8)	26,7 (12)	12,5 (1)	34,1 (30)	29,8 (51)	
Bebida alcoólica						
Não	50,0 (15)	60,0 (27)	50,0 (4)	47,7 (42)	51,5 (88)	0.709
Sim	16,7 (5)	13,3 (6)	0,0 (0)	15,9 (14)	14,6 (25)	
Parou	33,3 (10)	26,7 (12)	50,0 (4)	36,4 (32)	33,9 (58)	
Estágio da DRC						
2	3,3 (1)	11,1 (5)	37,5 (3)	10,1 (9)	10,5 (18)	0.156
3A	36,7 (11)	17,8 (8)	25,0 (2)	29,2 (26)	27,3 (47)	
3B	23,3 (7)	40,0 (18)	12,5 (1)	36,0 (32)	33,7 (58)	
4	33,3 (10)	24,4 (11)	12,5 (1)	22,5 (20)	24,4 (43)	
5	3,4 (1)	6,7 (3)	12,5 (1)	2,2 (2)	4,1 (7)	
HAS						
Sim	83,3 (25)	91,1 (41)	62,5 (5)	91,0 (81)	88,4 (152)	0,076
DM						
Sim	26,7 (8)	55,6 (25)	37,5 (3)	48,3 (43)	45,9 (79)	0.086

*p <0,05 (grupo de referência: eutrófico). Teste do qui-quadrado. DRC: doença renal crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus. Fonte: Dados da Pesquisa (2021).

Os parâmetros antropométricos, destacaram elevado %GC nos indivíduos “obesos de peso normal” e “obesos reais”, enquanto o IMC evidenciou maior média em todos os grupos (“obesos de peso normal”, “excesso de peso e %GC adequado” e “obesos reais”). Os marcadores bioquímicos, por sua vez, evidenciaram que o grupo “obesos de peso normal”, apresentou menores médias de hemoglobina (12,5 mg/dl) e hematócrito (37,0%), maior média de fósforo (3,6 mg/dl), medianas mais elevadas para PCR (0,2 mg/dL) e glicemia de jejum (105,5 mg/dL) quando comparado aos eutróficos (Tabela 2).

Aqueles com “excesso de peso e percentual de gordura corporal adequado” tinham maior TFG_e (49,7 mL/mim/1,73m²), menores níveis séricos médios de HDL (33,9 mg/dL), medianas mais altas para triglicerídeos (217,5 mg/dL) e glicemia em jejum (108,0 mg/dL) quando comparados aos eutróficos. Os indivíduos identificados como “obesos reais” tinham menor média de creatinina (1,6 mg/dL) e maior de triglicerídeos (159,0 mg/dL), medianas mais elevadas para PCR (0,3 mg/dL) e glicemia de jejum (101,0 mg/dL), quando comparados ao “eutróficos” (Tabela 2).

Tabela 2. Parâmetros antropométricos e laboratoriais de acordo com grupos classificados simultaneamente pelo índice de massa corporal e pelo percentual de gordura corporal em portadores de DRC não dialítica. São Luís, Maranhão, Brasil, 2018.

Variáveis	Eutrofia	Obesos de peso normal	Excesso de peso e percentual de gordura adequado	Obesos reais
%GC	19,6 (± 7,3)	34,1 (±4,8) *	24,7 (±5,4)	37,9 (±7,3) *
IMC	22,6 (±2,1)	25,3 (±1,5) *	27,8 (±2,2) *	31,0 (±3,8) *
Massa Muscular (kg)	41,5 (±83,1)	38,4 (±76,8)	50,7 (±82,1) *	44,6 (±90,9)
Creatinina (mg/dL) ²	1,7 (1,5-2,6)	1,6 (1,3-2,1)	1,3 (1,1-2,6)	1,6 (1,3-2,0) *
TFGe (mL/min/1,73m ²) ¹	37,7 (±13,3)	38,5 (±16,6)	49,7 (±21,0) *	41,6 (±15,1)
Hemoglobina (mg/dL) ¹	13,3 (±1,9)	12,5 (±1,7) *	13,8 (±1,9)	12,9 (±1,8)
Hematócrito (%) ¹	39,4 (±5,5)	37,0 (±4,7) *	40,6 (±5,1)	38,1 (±5,1)
Cálcio (mg/dL) ¹	9,4 (±0,5)	9,5 (±0,6)	9,7 (±0,7)	9,4 (±0,4)
Fósforo (mg/dL) ¹	3,3 (±0,5)	3,6 (±0,5) *	3,3 (±0,5)	3,5 (±0,6)
Colesterol total (mg/dL) ¹	176,4 (±50,6)	169,0 (±38,1)	162,4 (±39,6)	173,8 (±51,1)
HDL-c (mg/dL) ¹	47,2 (±15,0)	49,6 (±18,0)	33,9 (±9,6) *	42,6 (±13,6)
LDL-c (mg/dL) ¹	101,0 (±42,8)	88,0 (±32,2)	88,9 (±33,3)	94,2 (±43,6)
Triglicerídeos (mg/dL) ²	113,5 (92-175)	140 (108-189)	217,5 (96-271) *	159 (109-219) *
Ácido úrico (mg/dL) ¹	6,7 (±1,8)	6,7 (±1,6)	6,5 (±1,6)	7,1 (±1,6)
Paratormônio (pg/mL) ²	64,6 (37,5-94,9)	58,4 (38,9-88,4)	36,3 (29,4-151,4)	57,8 (41,4-77,5)
Albumina (mg/dL) ²	4,5 (4,4-4,8)	4,5 (4,2-4,8)	4,2 (4,1-4,8)	4,6 (4,3-4,7)
IL-1β	6,5 (0-7,0)	6,7 (0-7,4)	0 (0-8,5)	6,3 (0-7,2)
IL-6 (pg/mL) ²	8,7 (0,3-11,9)	8,8 (1,0-9,9)	0 (0-8,9)	8,9 (0,3-12,0)
IL-8 (pg/ml) ²	29,2 (7,8-44,8)	42,7 (10,9-70,8)	30,3 (12,8-55,7)	31,4 (10,9-44,8)
IL-10 (pg/mL) ¹	5,3 (±4,4)	5,8 (±5,6)	5,2 (±7,73)	6,1 (±6,3)
TNF-α (pg/mL) ²	6,1 (0-6,3)	5,9 (0-7,2)	0 (0-7,4)	6,0 (0-6,6)
PCR (mg/dL) ²	0,1 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,5) *	0,1 (0,1-0,2)	0,3 (0,1-0,4) *
Glicemia de jejum ¹	91 (84,5-101,5)	105,5 (96-118) *	108 (88-160) *	101 (87-126) *
Sódio ¹	139,8 (±2,6)	140,2 (±3,1)	139 (±3,4)	140,4 (±3,5)

* p < 0,05 (grupo de referência: eutrófico). Teste de Shapiro Wilk, ANOVA ou Kruskal-Wallis. %GC: percentual de gordura corporal; IMC: índice de massa corporal; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; LDL-colesterol: *low density lipoprotein cholesterol*. HDL-colesterol: *high density lipoprotein cholesterol*; IL-1β: interleucina 1 beta; IL-6: interleucina 6; IL-8: interleucina 8; IL-10: interleucina 10; TNFα: fator de necrose tumoral-alfa; PCR: proteína C reativa. Média e desvio padrão¹. Mediana e Intervalo interquartil². Fonte: Dados da Pesquisa (2021).

4. Discussão

Nesse estudo os principais achados se relacionaram a: (1) idosos representaram predominância nos grupos “obesos de peso normal” e “obesos reais”, enquanto os adultos destacaram-se nos grupos “eutróficos” e “excesso de peso e %GC adequado”; (2) não houve diferença do estágio da DRC, hipertensão e diabetes entre os grupos estudados (3) os “obesos de peso normal” apresentaram menores valores para biomarcadores como hemoglobina, hematócrito e maiores valores para fósforo, PCR e glicemia de jejum; (4) o grupo “excesso de peso e %GC adequado” evidenciaram maiores valores para triglicerídeos e glicemia de jejum e menor valor para HDL-c, os “obesos reais” também demonstraram maior valor sérico para triglicerídeos e glicemia de jejum, além de PCR, quando comparados aos eutróficos.

A categorização simultânea retratou maior prevalência de idosos nos grupos “obesos reais” e “obesos de peso normal”. Além do %GC, esses grupos podem estar representado indivíduos com menor massa muscular e consequentemente maior risco para a incidência ou prevalência de sarcopenia (Hauschild et al., 2014)). A DRC é comumente relatada em indivíduos idosos, seja por decréscimo da TFG devido ao maior tempo de exposição à fatores de risco, devido à senescência ou aos processos fisiopatológicos (Fung & Tamura 2016). Guligowska et al. (2020) através de análises antropométricas e nutricionais de indivíduos com mais de 75 anos com e sem DRC, demonstrou que idosos com IMC elevado tinham maior associação para com DRC. Um elevado IMC e %GC em outros estudos foram apontados em portadores de DRC como potencial fator de risco para doença renal em estágio terminal (DRET) (Ahmadi et al., 2016), além de promoção para outras

alterações clínicas, como redução da secreção de insulina, inflamação e dislipidemia, respectivamente (Kalantar-Zadeh et al., 2017).

Esse estudo assemelha-se em alguns pontos com a pesquisa desenvolvida por Lin, Lim e Hung (2018) em uma amostra de 178 pacientes asiáticos com DRC não dialítica e sem DM, com média de idade de $65,8 \pm 13,9$ anos, em que as variáveis metabólicas, de inflamação e de desfechos compostos (eventos cardiovasculares ou mortalidade) foram avaliados. Observou-se no estudo citado que “obesos de peso normal” possuíam elevado grau de inflamação mediado pela IL-6. Apesar dos nossos achados apresentarem PCR dentro da normalidade, destaca-se uma significância entre os grupos “obesos reais” e “obesos de peso normal” que alerta para o papel do tecido adiposo e a maior propensão para o aumento desse biomarcador.

Os mecanismos inerentes a DRC, inflamação e adiposidade são complexas. O excesso de gordura corporal proporciona um estado inflamatório de baixo grau, que na DRC relaciona-se a maiores taxas de DRET (Declèves e Sharma 2015). Além disso, a própria DRC pode estimular a inflamação do tecido adiposo branco e interferir em reações de macrófagos a ácidos graxos livres (Kosmas et al., 2018). A inflamação, por conseguinte, influencia no desenvolvimento de DCV, resistência à insulina e distúrbios ósseos (Rapa et al., 2019).

A creatinina, apresentou menor mediana entre os “obesos reais” quando comparado aos eutróficos. A creatinina é um biomarcador amplamente aplicado na avaliação da TFGe (Levey et al., 2009), além disso, esse parâmetro tem sido utilizado como ferramenta para avaliar a adequação de massa muscular, incluindo-se portadores de DRC (Patel et al., 2013). Em indivíduos obesos com DRC a perda de massa muscular, favorece o comprometimento da função músculo esquelética, sendo apontada para piores prognósticos (Kalantar-Zadeh et al., 2017).

No entanto, ressalva-se que para a avaliação da massa muscular em portadores de DRC outras variáveis para além da creatinina devem ser consideradas, visto que a dosagem desse biomarcador através da depuração urinária ou sérica pode ser influenciada pela concentração de creatina muscular, presente na massa muscular e que em situações de baixa ou elevada quantidade pode refletir imprecisão desse parâmetro. Além disso, a oferta alimentar proteica, degradação, secreção tubular e eliminação de creatinina pelos rins pode predispor variações que impliquem no resultado real (Piéroni et al., 2017), assim, também influencia sobre a determinação da TFGe (Delanaye, et al., 2017).

A TFGe por sua vez, foi observada com melhor média no grupo “excesso de peso e %GC adequado”. Esse achado deve ser visto com cautela, pois em indivíduos com excesso de peso, a hiperfiltração glomerular caracterizado pelo aumento da TFGe tem sido apontada como mecanismo de compensação, a fim de atender as demandas relacionadas a função e estrutura dos rins em pessoas com sobrepeso ou obesidade (Mascali et al., 2016). Além disso, outras implicações clínicas, como DM e HAS podem proporcionar esse aumento da TFGe (Helal et al., 2012).

As variáveis hematológicas, expressas pela hemoglobina e hematócrito embora dentro das recomendações para pessoas com DRC, mostrou que o grupo “obesos de peso normal” apresentou menores valores. Na DRC esses biomarcadores são comumente utilizados para avaliar quadros anêmicos, devido principalmente à redução de eritropoietina (Vassalotti et al., 2016). Ainda que os níveis de hemoglobina não representem quadro anêmico, tem sido mostrado que valores reduzidos desse biomarcador estão associados a menor massa muscular, força muscular, maior fragilidade, dependência física, desfechos clínicos desfavoráveis (morbimortalidade), em especial na população idosa (Silva et al., 2012).

Em relação ao perfil lipídico, o grupo “excesso de peso e %GC adequado” apresentou os piores níveis de HDL-c e triglicérides, enquanto os “obesos reais” destacaram alteração somente para com os triglicérides, sugerindo que tanto o IMC, como o %GC elevados podem contribuir para esse perfil dislipidêmico. Elevado IMC em outras populações foram associados a quadros de dislipidemia (Rao et al., 2016) e em portadores de DRC alterações do perfil lipídico são amplamente verificadas e citadas como provável fator agravante para DCV (Tsuruya et al., 2015).

Diversos fatores englobam o elo entre as alterações lipídicas e DRC, sendo as modificações nas estruturas lipídicas, vias metabólicas e enzimáticas variáveis que interferem nesses parâmetros durante o curso da doença (Mikolasevic et al., 2017). Ferro et al. citam um decréscimo no nível sérico de HDL-c e aumento dos triglicerídeos em portadores de DRC a partir do estágio 3A (Ferro et al., 2018). Outros autores, no entanto, destacam essas alterações nas frações lipídicas em estágios iniciais, sendo retratados como possível fator de influência na gênese da progressão da DRC (Mikolasevic et al., 2017).

O fósforo sérico, por sua vez apresentou normalidade, porém maior valor no grupo “obesos de peso normal”. A relação entre o IMC desejável e %GC elevado para concentrações séricas de fósforo são poucos elucidadas e controversas. Obeid, destaca que uma baixa concentração de fósforo está associada ao aumento de peso, por provável déficit do mecanismo regulatório da adenina difosfato (ADP) e desregulação do balanço energético (Obeid 2013). No entanto, um estudo conduzido em iranianos saudáveis com idade entre 20 a 69 anos, observou-se que os maiores níveis de fósforo se associaram ao IMC e circunferência da cintura (CC) elevados (Zohal et al., 2019).

Outra pesquisa, com portadores de DRC em hemodiálise observou-se que os menores valores séricos de fósforo (<3,5 mg/dl) estiveram associados a um menor IMC ($25,22 \pm 4,82$), bem como, menor índice de tecido adiposo ($13,14 \pm 5,63$) e índice de tecido magro ($11,2 \pm 2,78$) entre os grupos avaliados. Entretanto cabe ressaltar que o processo de hemodiálise, uso de quelantes de fósforo e comorbidades podem implicar nesses desfechos (Garagarza et al., 2017).

Billington et al. (Billington et al., 2017) avaliou três grupos saudáveis de coortes independentes e destacou correlação inversa entre o nível sérico de fósforo e IMC, bem como, massa gorda. Dessa forma, a análise do fósforo sérico, considerando o estado nutricional tem se tornado importante, principalmente quando considerasse esse biomarcador como fator de risco para maior mortalidade e complicações cardiovasculares em portadores de DRC (Garagarza et al., 2017).

Nesse estudo a hiperglicemia esteve vinculada aos grupos “obesos de peso normal”, “excesso de peso e %GC adequado” e “obesos reais”. Lin, et al., por meio do National Health Insurance Research Database (NHIRD) de Taiwan apontaram o papel da DRC na incidência de DM. Portadores de DRC ao fim do acompanhamento possuíam 1,21 vezes mais chance de desenvolver DM (Lin et al., 2019). Trirogoff, et al., (2007) utilizando como parâmetro de avaliação o modelo de avaliação de homeostase de resistência à insulina (HOMA-IR) e comparando grupos com e sem DRC, destacaram a associação da RI com o IMC e %GC separados e simultâneos em portadores de DRC nos estágios 3-4. Os demais biomarcadores sanguíneos analisados neste estudo não apresentaram variações significativas para com as estratificações dos grupos de acordo com o IMC e %GC.

5. Conclusão

Esse estudo possui como limitação o delineamento transversal, não podendo inferir causalidade nos resultados encontrados. Os pontos fortes desta pesquisa ressaltam-se pela: avaliação da composição corporal por meio do método de pletismografia por deslocamento de ar, sendo um método acurado; avaliação do perfil de biomarcadores sanguíneos considerando o estado nutricional, avaliado pelo IMC e %GC simultaneamente; categorização de quatro grupos considerando o IMC e %GC simultaneamente, incluindo o grupo “IMC elevado e %GC adequado”, devido à ausência de estudos contemplando esse grupo.

Em síntese, nessa amostra com DRC não dialítica, o grupo de pacientes classificados como “obesos de peso normal” apresentaram o maior número de variações nos biomarcadores (hemoglobina, hematócrito, fósforo, PCR e glicemia de jejum) quando comparados com ao grupo eutrófico. Entretanto, os demais grupos, “excesso de peso e %GC adequado” e “obesos reais”, além de retratar variações, também expressaram piores valores séricos para alguns biomarcadores (triglicerídeos, HDL-c e glicemia de jejum).

Portanto, esses achados ressaltam a importância da avaliação dos biomarcadores considerando parâmetros

combinados, pois tanto IMC, como o %GC elevado, podem exercer influência sobre os marcadores bioquímicos. Além disso, sugerimos o desenvolvimento de outros estudos com essa população, considerando a composição corporal e a investigação de outros biomarcadores, como o fósforo sérico, a fim de esclarecer os mecanismos de interferência sobre o estado nutricional e como esse pode afetar, principalmente indivíduos com DRC, visto sua capacidade de maior variação nesse grupo.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao grupo de pesquisa, e ao Centro de Prevenção de Doenças Renais do HUUFMA, por ceder o espaço necessário para o desenvolvimento deste trabalho, aos pacientes que aceitaram participar deste estudo e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão (FAPEMA) e ao Conselho de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Referências

- Ahmadi, S. F., Zahmatkesh, G., Ahmadi, E., Streja, E., Rhee, C. M., Gillen, D. L., & Kalantar-Zadeh, K. (2016). Association of body mass index with clinical outcomes in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiorenal medicine*, 6(1), 37-49.
- Bellissimo, M. P., Bettermann, E. L., Tran, P. H., Crain, B. H., Ferranti, E. P., Binongo, J. N., Hartman, T. J., Jones, D. P., Ziegler, T. R., & Alvarez, J. A. (2020). Physical Fitness but Not Diet Quality Distinguishes Lean and Normal Weight Obese Adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 120(12), 1963–1973.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.07.020>
- Billington, E. O., Gamble, G. D., Bristow, S., & Reid, I. R. (2017). Serum phosphate is related to adiposity in healthy adults. *European Journal of Clinical Investigation*, 47(7), 486-493.
- Bragança, M. L. B. M., Oliveira, B. R. D., Fonseca, J. M., Batalha, M. A., Boguea, E. G., Coelho, C. C. N. D. S., & Silva, A. A. M. D. (2020). Avaliação do perfil de biomarcadores sanguíneos em adolescentes classificados pelo índice de massa corporal e percentual de gordura corporal. *Cadernos de Saúde Pública*, 36.
- Declèves, A. E., & Sharma, K. (2015). Obesity and kidney disease: differential effects of obesity on adipose tissue and kidney inflammation and fibrosis. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 24(1), 28.
- Delanaye, P., Cavalier, E., & Pottel, H. (2017). Serum creatinine: not so simple!. *Nephron*, 136(4), 302-308.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Editora Artes Médicas.
- Ferro, C. J., Mark, P. B., Kanbay, M., Sarafidis, P., Heine, G. H., Rossignol, P., & Zoccali, C. (2018). Lipid management in patients with chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 14(12), 727-749.
- Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*, 18(6), 499–502.
- Fung, E., & Tamura, M. K. (2016). Epidemiology and public health concerns of CKD in older adults. *Advances in chronic kidney disease*, 23(1), 8-11.
- Garagarza, C., Valente, A., Caetano, C., Oliveira, T., Ponce, P., & Silva, A. P. (2017). Hypophosphatemia: nutritional status, body composition, and mortality in hemodialysis patients. *International Urology and Nephrology*, 49(7), 1243-1250.
- Guligowska, A., Corsonello, A., Pigłowska, M., Roller-Wirnsberger, R., Wirnsberger, G., Ärnlov, J., & Kostka, T. (2020). Association between kidney function, nutritional status and anthropometric measures in older people. *BMC geriatrics*, 20(1), 1-12.
- Hauschild¹, D. B., Schieferdecker¹, M. E., Leite¹, C. M., & do Nascimento¹, M. M. (2014). Composição corporal de pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador. *Rev. Med. UFPR*, 1(2), 47-53.
- Helal, I., Fick-Brosnahan, G. M., Reed-Gitomer, B., & Schrier, R. W. (2012). Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nature Reviews Nephrology*, 8(5), 293-300.
- Kalantar-Zadeh, K., Rhee, C. M., Chou, J., Ahmadi, S. F., Park, J., Chen, J. L., & Amin, A. N. (2017). The obesity paradox in kidney disease: how to reconcile it with obesity management. *Kidney international reports*, 2(2), 271-281.
- Kosmas, C. E., Silverio, D., Tsomidou, C., Salcedo, M. D., Montan, P. D., & Guzman, E. (2018). The Impact of Insulin Resistance and Chronic Kidney Disease on Inflammation and Cardiovascular Disease. *Clinical medicine insights. Endocrinology and diabetes*, 11, 1179551418792257. <https://doi.org/10.1177/1179551418792257>
- Kovesdy, C. P., Furth, S. L., Zoccali, C., & World Kidney Day Steering Committee (2017). Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Journal of nephrology*, 30(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0377-y>
- Lakkis, J. I., & Weir, M. R. (2018). Obesity and Kidney Disease. *Progress in cardiovascular diseases*, 61(2), 157–167. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.005>

- Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. L., Castro, A. F., 3rd, Feldman, H. I., Kusek, J. W., Eggers, P., Van Lente, F., Greene, T., Coresh, J., & CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*, 150(9), 604–612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- Levin, A., Stevens, P. E., Bilous, R. W., Coresh, J., De Francisco, A. L., De Jong, P. E., & Winearls, C. G. (2013). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. *KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney international supplements*, 3(1), 1-150.
- Lin, C. Y., Hsieh, M. C., Kor, C. T., & Hsieh, Y. P. (2019). Association and risk factors of chronic kidney disease and incident diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Diabetologia*, 62(3), 438-447.
- Lin, T. Y., Lim, P. S., & Hung, S. C. (2018). Normal-weight obesity and clinical outcomes in nondiabetic chronic kidney disease patients: a cohort study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 107(4), 664–672. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy006>
- Lipschitz D. A. (1994). Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care*, 21(1), 55–67.
- Lohman, T. G., Roche, A. F., & Martorell, R. (1988). Anthropometric standardization reference manual. *Human kinetics books*.
- Mascali, A., Franzese, O., Nistico, S., Campia, U., Lauro, D., Cardillo, C., & Tesaro, M. (2016). Obesity and kidney disease: Beyond the hyperfiltration. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29(3), 354-363.
- McCrory, M. A., Gomez, T. D., Bernauer, E. M., & Molé, P. A. (1995). Evaluation of a new air displacement plethysmograph for measuring human body composition. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27(12), 1686–1691.
- Mikolasevic, I., Žutelija, M., Mavrinac, V., & Orlic, L. (2017). Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 10, 35.
- Obeid, O. A. (2013). Low phosphorus status might contribute to the onset of obesity. *Obesity reviews*, 14(8), 659-664.
- Pascual, V., Serrano, A., Pedro-Botet, J., Ascaso, J., Barrios, V., Millán, J., & Cases, A. (2017). Enfermedad renal crónica y dislipidemia. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 29(1), 22-35.
- Patel, S. S., Molnar, M. Z., Tayek, J. A., Ix, J. H., Noori, N., Benner, D., & Kalantar-Zadeh, K. (2013). Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 4(1), 19-29.
- Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. (1995). *World Health Organization Technical Report Series*, 854, 1–452.
- Piéroni, L., Bargnoux, A. S., Cristol, J. P., Cavalier, E., & Delanaye, P. (2017). Did creatinine standardization give benefits to the evaluation of glomerular filtration rate?. *Ejifcc*, 28(4), 251.
- Ramos, L. F., Shintani, A., Ikizler, T. A., & Himmelfarb, J. (2008). Oxidative stress and inflammation are associated with adiposity in moderate to severe CKD. *Journal of The American Society of Nephrology*, 19(3), 593-599.
- Rao, W., Su, Y., Yang, G., Ma, Y., Liu, R., Zhang, S., & Yu, Q. (2016). Cross-sectional associations between body mass index and hyperlipidemia among adults in northeastern China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(5), 516.
- Rapa, S. F., Di Iorio, B. R., Campiglia, P., Heidland, A., & Marzocco, S. (2019). Inflammation and Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease-Potential Therapeutic Role of Minerals, Vitamins and Plant-Derived Metabolites. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(1), 263. <https://doi.org/10.3390/ijms21010263>
- Silva, C. L. Á. D., Lima-Costa, M. F., Firmo, J. O. A., & Peixoto, S. V. (2012). Nível de hemoglobina entre idosos e sua associação com indicadores do estado nutricional e uso de serviços de saúde: Projeto Bambuí. *Cadernos de Saúde Pública*, 28, 2085-2094.
- Siri W. E. (1993). Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 9(5), 480–492.
- Tokumar, T., Toyama, T., Hara, A., Kitagawa, K., Yamamura, Y., Nakagawa, S., & Wada, T. (2020). Association between Unhealthy Dietary Habits and Proteinuria Onset in a Japanese General Population: A Retrospective Cohort Study. *Nutrients*, 12(9), 2511.
- Trirogoff, M. L., Shintani, A., Himmelfarb, J., & Ikizler, T. A. (2007). Body mass index and fat mass are the primary correlates of insulin resistance in nondiabetic stage 3–4 chronic kidney disease patients. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86(6), 1642-1648.
- Tsuruya, K., Yoshida, H., Nagata, M., Kitazono, T., Iseki, K., Iseki, C., & Watanabe, T. (2015). Impact of the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio on the incidence and progression of CKD: a longitudinal study in a large Japanese population. *American Journal of Kidney Diseases*, 66(6), 972-983.
- Vassalotti, J. A., Centor, R., Turner, B. J., Greer, R. C., Choi, M., Sequist, T. D., & National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (2016). Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. *The American Journal of Medicine*, 129(2), 153–162.e7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.08.025>
- Zohal, M., Jam-Ashkezari, S., Namiranian, N., Moosavi, A., & Ghadiri-Anari, A. (2019). Association between selected trace elements and body mass index and waist circumference: A cross sectional study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(2), 1293-1297.