

## A disparidade nos valores do conteúdo mineral ósseo medido usando bioimpedância e absorciometria de dupla energia no contexto do hiperparatireoidismo

The disparity of measuring bone mineral content using bioimpedance and dual-energy absorptiometry in the context of hyperparathyroidism

### Autores

Shirley Ferraz Crispilho<sup>1</sup>  
 Eduardo Jorge Duque<sup>2</sup>   
 Kalyanna Soares Bezerra<sup>2</sup>  
 Rosa Maria R. Pereira<sup>2</sup>  
 Vanda Jorgetti<sup>2</sup>   
 Rosilene M. Elias<sup>1,2</sup>   
 Rosa M. A. Moysés<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, São Paulo, SP, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** A composição corporal é fundamental para a avaliação de pacientes com Doença Renal Crônica (DRC), e pode ser obtida por análise de impedância bioelétrica por multifrequência (BIA) ou absorciometria de dupla energia (DXA). Embora a discrepância entre os resultados obtidos pelos dois métodos já tenha sido descrita, os motivos são desconhecidos e podem estar relacionados ao hiperparatireoidismo secundário, devido à perda óssea. **Métodos:** Avaliamos 49 pacientes (25 homens e 24 mulheres): 20 com DRC não em diálise e 29 em hemodiálise de manutenção [18 com hiperparatireoidismo grave (HD-SHPT) e 11 submetidos à paratireoidectomia (HD-PTX)]. Todos os pacientes foram submetidos à DXA e BIA. **Resultados:** A mediana da idade e do índice de massa corporal (IMC) foram de 49 anos e 25,6 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. Os pacientes exibiram baixo conteúdo mineral ósseo (CMO) medido pelo DXA, particularmente aqueles do grupo HD-SHPT. A maior discordância da medida do CMO entre DXA e BIA foi encontrada no grupo HD-SHPT ( $p = 0,004$ ). Os fatores independentemente associados a essa discrepância na medida do CMO foram fosfato sérico ( $p = 0,003$ ) e grupo de pacientes ( $p = 0,027$ ), mesmo após ajustes para idade, IMC e sexo ( $r^2$  ajustado = 0,186). PTX atenuou essa diferença. **Discussão:** A BIA deve ser interpretada com cautela em pacientes com HPTS devido a uma perda de precisão, o que pode comprometer a interpretação da composição corporal.

**Palavras-chave:** Impedância; Absorciometria de Fóton; Composição corporal; Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica; Osteoporose; Fosfato; Hiperparatireoidismo.

### ABSTRACT

**Introduction:** Body composition is critical for the evaluation of patients with Chronic Kidney Disease (CKD) and can be obtained from either multifrequency bioelectrical impedance analysis (BIA) or dual-energy absorptiometry (DXA). Although the discrepancy between the results obtained from both methods has already been described, reasons are unknown, and might be related to secondary hyperparathyroidism, which is associated with bone loss. **Methods:** We have evaluated 49 patients (25 males and 24 females): 20 with CKD not on dialysis and 29 on maintenance hemodialysis [18 with severe hyperparathyroidism (HD-SHPT) and 11 submitted to parathyroidectomy (HD-PTX)]. All patients underwent DXA and BIA. **Results:** The median age and body mass index (BMI) were 49 years and 25.6 kg/m<sup>2</sup>, respectively. Patients exhibited low bone mineral content (BMC) measured by DXA, particularly those from the HD-SHPT group. The largest BMC measurement disagreement between DXA and BIA was found in the HD-SHPT group ( $p=0.004$ ). Factors independently associated with this discrepancy in BMC measurement were serum phosphate ( $p=0.003$ ) and patient group ( $p=0.027$ ), even after adjustments for age, BMI, and gender (adjusted  $r^2=0.186$ ). PTX attenuated this difference. **Discussion:** BIA should be interpreted with caution in patients with SHPT due to a loss of accuracy, which can compromise the interpretation of body composition.

**Keywords:** Impedance; Absorptiometry, Photon; Body Composition; Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder; Osteoporosis; Phosphate; Hyperparathyroidism.

Data de submissão: 23/03/2020.

Data de aprovação: 13/07/2020.

### Correspondência para:

Rosa M. A. Moysés.  
 E-mail: rosa.moyses@uol.com.br

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0063>



## INTRODUÇÃO

A avaliação do estado nutricional e de hidratação é importante em pacientes com doença renal crônica (DRC). A análise da composição corporal pode ser obtida por impedância bioelétrica multifrequência (BIA) ou absorciometria de energia dupla (DXA)<sup>1</sup>. Como a BIA é atualmente o método mais disponível e mais barato, essa técnica, em vez do DXA, foi aplicada à maioria dos nossos pacientes. No entanto, alguns autores demonstraram uma discordância significativa entre esses métodos, principalmente para a medida do conteúdo mineral ósseo (CMO)<sup>2-4</sup>. Enquanto o CMO é medido pelo DXA, é previsto pela BIA usando as equações<sup>5</sup>. A BIA produz uma estimativa menos consistente do CMO, superestimando-o, o que torna esse método não recomendado para identificar pacientes com grande risco de fratura. Embora a discrepância entre as medidas de BIA e DXA já tenha sido descrita, ainda não foram elucidadas as razões. Distúrbios do metabolismo mineral e ósseo na DRC (DMO-DRC) envolvem a participação de uma série de eventos, incluindo aumento dos níveis séricos de fosfato, fator de crescimento de fibroblastos 23 e hormônio da paratireóide (PTH), e redução do cálcio sérico e da vitamina D 25, geralmente associados a uma perda óssea progressiva e alto risco de fraturas<sup>6</sup>. O hiperparatireoidismo secundário (HPTS) é um distúrbio de DMO-DRC, altamente prevalente em pacientes com DRC avançada, levando à perda óssea e risco de fratura. A idade e a duração da DRC são outros fatores associados à perda óssea nessa população<sup>7</sup>.

Foi demonstrado anteriormente que os pacientes em diálise com HPTS apresentaram maior discordância entre as medidas de DXA e BIA do que aqueles em tratamento conservador<sup>3</sup>. No entanto, o desenho desse estudo não permitiu concluir se a discordância foi resultado da duração da DRC ou da presença de HPTS. Tentando responder a essa pergunta, no presente estudo, comparamos os resultados obtidos com DXA e BIA em pacientes com DRC em tratamento conservador e em pacientes com DRC em hemodiálise com e sem HPTS.

## MÉTODOS

Avaliamos 20 pacientes com DRC em tratamento conservador e 29 em hemodiálise (18 com hiperparatireoidismo grave - HD-HPTS - e 11 já submetidos à paratireoidectomia pelo menos 1 ano antes de nossa análise - HD-PTX). A composição corporal total foi determinada usando BIA e DXA (Hologic QDR 4500A; Hologic Inc. Bedford, MA, EUA). A BIA foi realizada usando uma impedância bioelétrica tetrapolar segmentar em todos os pacientes em decúbito dorsal, pelo dispositivo multifrequência InBody™ S10 (Biospace Co., Ltd., Coreia). Os seguintes parâmetros foram avaliados: conteúdo mineral ósseo (CMO), massa gorda (MG) e massa magra (MM).

## RESULTADOS

As características dos pacientes de acordo com cada grupo estão descritas na Tabela 1. Os pacientes do grupo HD-HPTS eram menos pesados e apresentavam um tempo de diálise menor do que os do grupo HD-PTX. Eles também apresentaram maiores níveis de fosfato, fosfatase alcalina (FA) e paratormônio (PTH).

**TABELA 1** CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES SEGUNDO O GRUPO: DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC), PACIENTES COM HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO EM HEMODIÁLISE (HD-HPTS), E PACIENTES EM HEMODIÁLISE SUBMETIDOS A PARATIREOIDECTOMIA (HD-PTX).

	DRC	HD-HPTS	HD-PTX	p
Idade (y)	52,5 ± 14,3	41,6 ± 14,9	44,9 ± 13,4	0,06
Gênero masculino (%)	50	50	54,5	0,81
TFGe, mL/min/1.73m <sup>2</sup>	47,3 ± 10,2	N/A	N/A	N/A
Tempo em diálise (anos)	N/A	6,8 (4, 9,3)*	13 (8, 21)	0,002
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,1 ± 3,8	23,7 ± 4,1*	30,3 ± 12,0	0,02
Ca (mg/dL)	9,4 (9,2, 10,1)	9,5 (8,7, 10,0)	8,9 (8,3, 10,1)	0,28
P (mg/dL)	3,3 ± 0,6	6,0 ± 1,5#	4,6 ± 1,1	<0,0001
FA (UI/L)	81 (69, 102)	296 (209, 545)#	83 (67, 106)	<0,0001
PTH (pg/mL)	52 (47, 71)	1423 (1099, 1656)#	33 (26, 51)	<0,0001
25(OH) Vitamina D (ng/mL)	24 (22, 32)	27 (19, 33)	29 (24, 39)	0,68

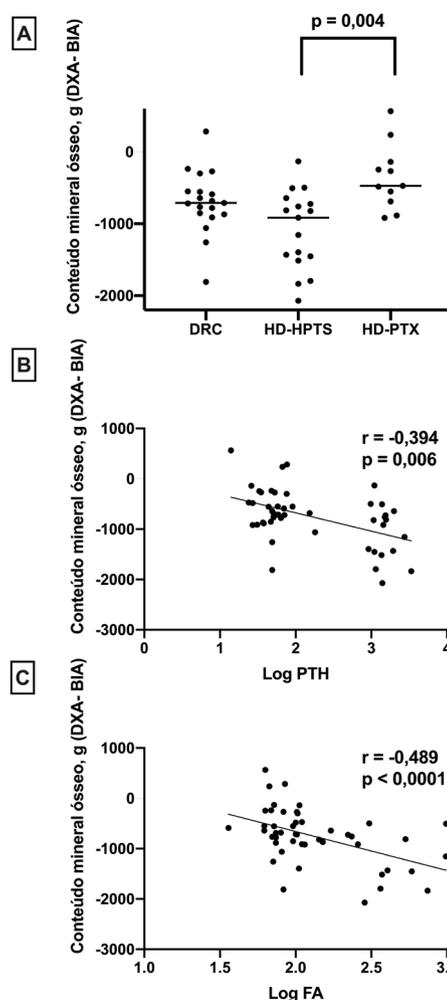
TFGe, taxa estimada de filtração glomerular; IMC, índice de massa corporal; Ca, cálcio; P, fosfato; FA, fosfatase alcalina; PTH, paratormônio. \*p < 0.05 vs. HD-PTX; #p < 0,05 vs. DRC e HD-PTX.

Utilizando a medida DXA, as mulheres apresentaram maior massa gorda ( $24,2 \pm 8,8$  vs.  $19,1 \pm 6,1$  kg;  $p = 0,027$ ) e menor massa magra ( $41,1 \pm 5,8$  vs  $53,3 \pm 9,3$  kg;  $p < 0,0001$ ) e conteúdo mineral ósseo ( $1,9 \pm 0,4$  vs.  $2,3 \pm 0,7$  kg;  $p = 0,0015$ ). No entanto, não encontramos diferença significativa de acordo com o sexo associada ao IMC ( $25,5 \pm 4,2$  vs  $25,8 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,78$ ), nem na discrepância do CMO obtido do DXA e BIA ( $-662$  vs  $-852$  g;  $p = 0,33$ ).

A análise dos resultados do DXA dos 49 pacientes mostrou associação positiva do CMO com o IMC ( $r = 0,35$ ;  $p = 0,016$ ) e a massa magra ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,0001$ ), mas não com a massa gorda ( $r = 0,21$ ;  $p = 0,17$ ).

A medida da massa magra também foi diferente usando BIA e DXA no grupo HD-PTX. Encontramos diferenças significativas entre BIA e DXA em relação ao teor de gordura em pacientes com HD-HPTS e HD-PTX. Confirmando nossa hipótese, os pacientes do grupo HD-HPTS exibiram menor CMO medido por DXA do que o medido por BIA, conforme mostrado na Tabela 2. A maior discordância das medidas de CMO obtidas por DXA e BIA foi encontrada no grupo HD-HPTS (DRC =  $-711$ g, 95% CI  $-851$  a  $-556$ g; HD-HPTS =  $-915$ g, 95% CI  $-1453$  a  $-724$ ; HD-PTX =  $-473$ g, 95% CI  $-688$  a  $-138$ g;  $p = 0,004$ ), como mostrado na Figura 1A.

Houve uma associação significativa entre a diferença no CMO obtida no DXA e na BIA com o hormônio paratireóide e a fosfatase alcalina, conforme mostrado nas Figuras 1B e 1C. Também observamos uma tendência de associação entre a diferença no CMO e no fósforo sérico ( $r = -0,21$ ;  $p = 0,15$ ).



**Figura 1.** Discrepância entre os resultados de DXA e BIA entre os diferentes grupos e sua correlação com biomarcadores do hiperparatireoidismo secundário.

A: comparação entre (DXA – BIA) conteúdo mineral ósseo (CMO) entre os grupos, mostrando discrepância maior no grupo HD-HPTS, apesar de sua idade menor e menor tempo em diálise do que o grupo HD-PTX B: Correlação entre a diferença de CMO entre DXA e BIA com PTH, mostrando que quanto maior o PTH, mais significativa fica a diferença. C: mesmo achado para FA. PTH = paratormônio; FA = fosfatase alcalina.

**TABELA 2** VALORES DA COMPOSIÇÃO CORPORAL SEGUNDO O GRUPO: DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC), PACIENTES COM HIPERPARATIREOIDISMO EM HEMODIÁLISE (HD-HPTS), E PACIENTES EM HEMODIÁLISE SUBMETIDOS À PARATIREOIDECTOMIA (HD-PTX).

	DRC	HD-HPTS	HD-PTX	p
MG				
-DXA (kg)	25.7 (17.8-29.5)	17.4 (12.2-24.1)**	20.0 (14.9-24.2)#	0.049
-BIA (kg)	25.8 (17.0-30.5)	12.7 (7.1-22.1)*	23.2 (17.6- 28.5)	0.012
MM				
-DXA (kg)	45.9 (41.1-56.9)	41.9 (38.2-51.0)	47.0 (40.5-58.7)#	0.167
-BIA (kg)	46.9 (41.6-55.8)	41.4 (38.1-53.5)	42.5 (37.5-50.6)	0.496
CMO				
-DXA (kg)	$2.27 \pm 0.57^{\#}$	$1.81 \pm 0.52^{**}$	$2.30 \pm 0.66^{\#}$	0.04
- BIA (g)	$3.01 \pm 0.60$	$2.90 \pm 0.71$	$2.65 \pm 0.47$	0.30

DXA, absorciometria de energia dupla; BIA, análise de impedância bioelétrica; CMO, conteúdo mineral ósseo. \* $p < 0.05$  vs. outros grupos; # $p < 0.05$  vs. BIA no mesmo grupo.

Os fatores identificados em uma análise de regressão múltipla independentemente associados à discrepância na medida do CMO foram fosfato sérico ( $p = 0,003$ ) e o grupo de pacientes ( $p = 0,027$ ), mesmo após ajustes para idade, IMC e sexo ( $r^2$  ajustado =  $0,186$ ). Para explorar ainda mais se a PTX influenciaria esses resultados, os pacientes foram divididos em dois grupos (com e sem PTX). Confirmamos que o fosfato sérico ( $p = 0,018$ ) estava positivamente associado à discrepância nas medidas do CMO, enquanto a PTX ( $p = 0,008$ ) atenuou essa diferença ( $r^2$  ajustado =  $0,231$ ).

## DISCUSSÃO

Nossos resultados corroboram a hipótese de que a BIA deve ser interpretada com cautela em pacientes com HPTS, uma vez que altos níveis de PTH e FA podem levar a uma maior perda óssea e, consequentemente, a uma maior discordância quando comparados ao DXA. A perda de precisão da BIA pode ocorrer porque o CMO não é medido diretamente, e é obtido usando valores de massa livre de gordura em um algoritmo desenvolvido a partir de indivíduos normais. Além disso, a superestimação do CMO está associada a uma subestimação da massa magra. Essa má interpretação pode comprometer o gerenciamento do estado nutricional, bem como da doença óssea, em pacientes com HPTS.

Além do efeito mencionado anteriormente do HPTS na perda óssea, pudemos confirmar que a PTX pode ser benéfica para restaurar a massa óssea<sup>8</sup>. O efeito da PTX foi independente do fosfato sérico e contribuiu para reduzir a discrepância na medição do CMO obtido a partir do DXA e BIA. Além disso, o fosfato sérico pode ter um efeito deletério independente na massa óssea trabecular. Nós e outros autores demonstramos que os animais alimentados com dieta rica em fosfato apresentaram menor volume ósseo trabecular. Esse efeito foi independente da função renal e do PTH sérico<sup>9,10</sup>. Embora os mecanismos exatos pelos quais uma dieta rica em fosfato possa prejudicar a remodelação e o volume ósseo não sejam completamente compreendidos, é reconhecido que a hiperfosfatemia está associada a um aumento nos níveis séricos de crescimento de fibroblastos fator 23 e na expressão óssea da esclerostina<sup>11</sup>, um inibidor da formação óssea.

Em conclusão, fomos capazes de confirmar nossa hipótese de que quanto mais avançada a HPTS, mais grave a perda óssea e maior a discordância entre DXA e BIA ao medir o CMO.

## DIVULGAÇÕES

VJ, RME e RMAM são apoiadas pelo CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico). O financiador não teve nenhum papel no desenho do estudo; coleta, análise e interpretação de dados; elaboração do relatório; e a decisão de enviar o relatório para publicação.

## CONTRIBUIÇÃO DO AUTOR

Shirley Ferraz Crispilho, Eduardo Jorge Duque, Kalyanna Soares Bezerra, Rosa Maria R Pereira, Vanda Jorgetti, Rosilene Motta Elias e Rosa Maria Affonso Moysés contribuíram substancialmente para a concepção ou desenho do estudo; coleta, análise ou interpretação de dados; redação ou revisão crítica do manuscrito; e aprovação final da versão a ser publicada.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito.

## REFERÊNCIAS

- Johansson AG, Forslund A, Sjödin A, Mallmin H, Hambraeus L, Ljunghall S. Determination of body composition--a comparison of dual-energy x-ray absorptiometry and hydrodensitometry. *Am J Clin Nutr.* 1993 Mar;57(3):323-6. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/57.3.323>
- Fürstenberg A, Davenport A. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry assessments in outpatient hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jan;57(1):123-9. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.05.022>
- Crispilho SF, Bezerra KS, Dalboni MA, Pereira RMR, Elias RM, Moyses RMA. Bioimpedance underestimates bone mineral content in association with high levels of phosphate. *J Ren Nutr.* 2019 Jan;30(1):85-6. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.02.005>
- Maharjan SRS, Jiang K, Slee A, Davenport A. Comparison of multifrequency bioimpedance measured lean mass to that calculated from anthropometric measurements in patients with chronic kidney disease. *Eur J Clin Nutr.* 2019 Mar;73(8):1200-2. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0415-z>
- Lim S, Joung H, Shin CS, Lee HK, Kim KS, Shin EK, et al. Body composition changes with age have gender-specific impacts on bone mineral density. *Bone.* 2004 Sep;35(3):792-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2004.05.016>
- Elias RM, Dalboni MA, Coelho ACE, Moyses RMA. CKD-MBD: from the pathogenesis to the identification and development of potential novel therapeutic targets. *Curr Osteoporos Rep.* 2018 Oct;16(6):693-702. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11914-018-0486-0>
- Khairallah P, Nickolas TL. Updates in CKD-associated osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2018 Oct;16(6):712-23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11914-018-0491-3>
- Abdelhadi M, Nordenström J. Bone mineral recovery after parathyroidectomy in patients with primary and renal hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Nov;83(11):3845-51. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem.83.11.5249>

9. Neves KR, Graciolli FG, Reis LM, Pasqualucci CA, Moysés RM, Jorgetti V. Adverse effects of hyperphosphatemia on myocardial hypertrophy, renal function, and bone in rats with renal failure. *Kidney Int.* 2004 Dec;66(6):2237-44. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.66013.x>
10. Bover J, Jara A, Trinidad P, Rodriguez M, Felsenfeld AJ. Dynamics of skeletal resistance to parathyroid hormone in the rat: effect of renal failure and dietary phosphorus. *Bone.* 1999 Sep;25(3):279-85. DOI: [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(99\)00169-6](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(99)00169-6)
11. Ferreira JC, Ferrari GO, Neves KR, Cavallari RT, Dominguez WV, Reis LM, et al. Effects of dietary phosphate on adynamic bone disease in rats with chronic kidney disease--role of sclerostin?. *PLoS One.* 2013 Nov;8(11):e79721. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079721>