

**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE
MESTRADO E DOUTORADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE**

Pablo Reis de Moraes

**DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES
COM DOENÇA RENAL EM HEMODIÁLISE**

Santa Cruz do Sul
2024

Pablo Reis de Moraes

**DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES
COM DOENÇA RENAL EM HEMODIÁLISE**

TESE DE DOUTORADO



CIP - Catalogação na Publicação

Moraes, Pablo

Diagnóstico de Sarcopenia em Pacientes com Doença Renal em Hemodiálise / Pablo Moraes. - 2024.

139 f. : il. ; 30 cm.

Tese (Mestrado em Promoção da Saúde) - Universidade de Santa Cruz do Sul, 2024.

Orientação: Profa. Dra. Hildegard Pohl.

Coorientação: Profa. Dra. Andreia Valim.

1. Sarcopenia. 2. Doença Renal Crônica. 3. Hemodiálise. 4. Força de Preensão Palmar. 5. Albumina. I. Pohl, Hildegard. II. Valim, Andreia. III. Título.

Pablo Reis de Moraes

**DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES
COM DOENÇA RENAL EM HEMODIÁLISE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Doutorado, Área de concentração em Promoção da Saúde, Linha de Pesquisa em Estilo de Vida e Saúde da Família, do Escolar e do Trabalhador, da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC para obtenção do título de Doutor em Promoção da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Hildegard Hedwig Pohl
Coorientadora: Profa. Dra. Andréia Rosane de Moura Valim

Santa Cruz do Sul

2024

Pablo Reis de Moraes

**DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES
COM DOENÇA RENAL EM HEMODIÁLISE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Doutorado, Área de concentração em Promoção da Saúde, Linha de Pesquisa em Estilo de Vida e Saúde da Família, do Escolar e do Trabalhador, da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC para obtenção do título de Doutor em Promoção da Saúde.

Banca Examinadora

Dra. Hildegard Hedwig Pohl

Professora orientadora – Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde - UNISC

Dra. Andréia Rosane de Moura Valim

Professora coorientadora – Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde - UNISC

Dr. Heitor Siqueira Ribeiro

Professor examinador – Universidade de São Paulo - USP

Dra. Suzane Beatriz Frantz Krug

Professor examinador – Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde - UNISC

Dr. Félix Alexandre Antunes Soares

Professor examinador – Programa de PGD Educação em Ciências: Química da Vida e Saúde/CCNE - UFSM

Dr. Luiz Augusto da Silva

Professor examinador – Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde - UniGuairacá

Dedico esse trabalho ao meu Pai, Acemar Franco de Moraes.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de expressar minha imensa gratidão aos meus filhos, João Augusto e Gustavo. Vocês são a razão pela qual eu busco incansavelmente um mundo melhor para vivermos felizes. A energia e o sorriso de vocês são a força que me impulsiona a perseguir o conhecimento e buscar meus sonhos e convicções.

À minha amada esposa, Ana Lúcia, meu sincero agradecimento por estar sempre ao meu lado, proporcionando incentivo e apoio quando desanimo. Sua parceria, em todos os momentos, são o motor que me impulsiona a seguir em frente, superando obstáculos para alcançar meus objetivos. Sua presença e força são fundamentais para mim e para nossa família.

Não poderia deixar de agradecer ao meu pai, meu melhor amigo, que infelizmente nos deixou precocemente. No tempo em que tive o privilégio de compartilhar a sua companhia, ele me ensinou a valorizar o que é importante e, acima de tudo, olhar para frente e acreditar que sou capaz. Seu legado e ensinamentos permanecem vivos em mim, guiando-me a cada passo que dou. Pai, os momentos que vivemos juntos são uma fonte constante de força e inspiração, e eu sou eternamente grato por tudo o que você me proporcionou.

Também fica, além do meu agradecimento, minha admiração pelo colega e amigo Adilson, que abriu as portas do Serviço de Hemodiálise e sempre apoiou minhas iniciativas. Seu profissionalismo e humanidade como médico deveria ser fonte de inspiração para muitos.

Agradeço a todos os pacientes do Serviço de Hemodiálise que travam, diariamente, uma luta pela sobrevivência e nos ensinam o como somos frágeis e quanto devemos ser gratos pela saúde que temos.

Agradeço as minhas queridas orientadoras e amigas, Hildegard e Andreia, por toda a paciência e incentivo. Por acreditar e confiar no meu potencial, mesmo nos momentos em que eu não dava notícia nenhuma. Agradeço pela visita e pela alegria de sempre. A aprendizagem é um doce para aqueles que querem desfrutar dos sabores, alegrias e privilégios que o conhecimento proporciona. Foi e sempre será um privilégio estar na companhia de vocês.

Finalmente, agradeço a Deus. Todas as preces de agradecimento não são suficientes para expressar meus sentimentos e luz que carrego em meu coração. Senhor, agradeço Suas bênçãos na minha vida e oro para que continue guiando os meus passos. Sempre me guia pelos melhores caminhos e me proteja de todo o mal.

“O mundo pode até fazer você chorar
Mas Deus te quer sorrindo.”
(Carlos Pappae)

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença renal crônica é uma condição progressiva que resulta em uma deterioração gradual da função dos rins, frequentemente levando à necessidade de hemodiálise. Entre as diversas complicações associadas, a disfunção muscular é uma das mais prevalentes e subestimadas, impactando significativamente no prognóstico dos pacientes. **OBJETIVO:** Avaliar e diagnosticar a sarcopenia, em indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise em um centro regional, e buscar associações com parâmetros clínicos e laboratoriais.

RESUMO DO MANUSCRITO I: DESVENDANDO A SARCOPENIA: O IMPACTO DA PERDA MUSCULAR NA SAÚDE. Esta revisão narrativa atualiza informações a respeito da sarcopenia através de uma revisão tanto de estudos clássicos quanto recentes. Condição caracterizada pela perda progressiva de massa e força muscular, comumente associada ao envelhecimento, mas também presente em indivíduos com estilos de vida sedentários, doenças crônicas ou desnutrição. A sarcopenia afeta cerca de 30% das pessoas com mais de 60 anos e até 50% dos indivíduos com mais de 80 anos. Entre os fatores fisiopatológicos estão as alterações hormonais, inflamação crônica, estresse oxidativo, e disfunção mitocondrial, que juntos contribuem para a deterioração muscular. A sarcopenia é classificada em primária, relacionada exclusivamente ao envelhecimento, e secundária, associada a outras condições, como doenças crônicas ou inatividade física. O diagnóstico da sarcopenia envolve triagem através de questionários, avaliações de força muscular com dinamometria e da massa muscular por técnicas de imagem como DXA e BIA. Além disso, o artigo aborda as estratégias de prevenção, enfatizando a importância da atividade física e da nutrição adequada desde a juventude para mitigar os riscos da sarcopenia na velhice. O estudo sublinha a necessidade de intervenções precoces e personalizadas para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes, integrando avanços tecnológicos e uma abordagem mais holística e integrada na gestão dessa condição debilitante.

RESUMO DO MANUSCRITO II: ASSOCIAÇÕES ENTRE SARCOPENIA E PARÂMETROS CLÍNICOS EM INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE: UM ESTUDO EM UM CENTRO REGIONAL DO SUL DO BRASIL. Este estudo transversal analítico, realizado entre março de 2023 e março de 2024, teve como objetivo identificar as associações entre a espessura do músculo reto femoral, força de preensão palmar e parâmetros bioquímicos, a fim de compreender melhor os fatores de risco e os indicadores clínicos da sarcopenia em pacientes com falência dos rins em hemodiálise. A amostra foi composta por 67 pacientes, com predominância do sexo masculino (56,7%) e uma média de idade de 53,46 anos. O estudo focou em variáveis como força de preensão palmar, espessura do músculo reto femoral e parâmetros bioquímicos de rotina. Foi observada uma correlação significativa entre força de preensão palmar e níveis séricos de

albumina, sugerindo que a albumina pode ser um marcador importante do estado nutricional e muscular desses pacientes. Apesar da presença de sarcopenia ser prevalente em pacientes em hemodiálise, não foram encontradas associações significativas entre outros desfechos como espessura muscular e parâmetros bioquímicos. **RESUMO DO ARTIGO: DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES DE UM SERVIÇO DE HEMODIÁLISE.** A sarcopenia, caracterizada pela perda de massa e força muscular relacionada ao envelhecimento, é comum entre pacientes com doença renal crônica (DRC) em estágio terminal submetidos à hemodiálise. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em diálise em um serviço de hemodiálise no interior do Rio Grande do Sul. Investigou 66 pacientes com suspeita clínica de sarcopenia, usando medidas de força de preensão manual e bioimpedância. A prevalência de baixa força de preensão manual foi significativa (59,1%), indicando alto risco de sarcopenia. No entanto, os dados de bioimpedância não confirmaram o diagnóstico em nenhum paciente, sugerindo limitações na sensibilidade desta técnica em pacientes com doença renal crônica. A falta de confirmação diagnóstica pela bioimpedância não deve desconsiderar a importância da intervenção precoce para preservar a massa muscular e melhorar a qualidade de vida desses pacientes. A força de preensão manual surge como uma ferramenta acessível e eficaz para identificar casos prováveis de sarcopenia, permitindo intervenções clínicas e nutricionais oportunas. Este estudo destaca a necessidade de abordagens multifacetadas para a avaliação e o tratamento da sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida desses indivíduos. **CONCLUSÕES GERAIS:** A sarcopenia é uma condição prevalente e subdiagnosticada. Relaciona-se não apenas ao envelhecimento, mas também a fatores como inflamação crônica, alterações hormonais e disfunção mitocondrial, o que sublinha a necessidade de abordagens preventivas e de diagnóstico precoce para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Especialmente em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise, é fundamental o um olhar mais apurado visando o diagnóstico precoce para intervenções adequadas gerando impacto positivo na saúde. Existe uma correlação significativa entre a força de preensão palmar e os níveis séricos de albumina permitindo perceber que, mesmo com medidas simples, já é possível observar prováveis casos de sarcopenia. A espessura do músculo reto femoral, medida por ultrassonografia, serve como indicador da preservação da massa muscular. O uso de bioimpedância para estimar a massa muscular, apesar das limitações em termos de precisão em comparação com técnicas de imagem mais avançadas, pode ser aplicada em uma gama ampla de cenários clínicos, especialmente em regiões onde o acesso a tecnologias de ponta é limitado. **Palavras-Chave:** Sarcopenia, Doença Renal Crônica, Hemodiálise, Força de Preensão Palmar, Albumina.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chronic kidney disease is a progressive condition that results in a gradual deterioration of kidney function, often leading to the need for hemodialysis. Among the various associated complications, muscle dysfunction is one of the most prevalent and underestimated, significantly impacting the prognosis of patients. **OBJECTIVE:** To evaluate and diagnose sarcopenia in individuals with chronic kidney disease undergoing hemodialysis in a regional center, and to seek associations with clinical and laboratory parameters. **ABSTRACT OF MANUSCRIPT I: UNRAVELING SARCOPENIA: THE IMPACT OF MUSCLE LOSS ON HEALTH.** This narrative review updates information about sarcopenia through a review of both classic and recent studies. A condition characterized by progressive loss of muscle mass and strength, commonly associated with aging, but also present in individuals with sedentary lifestyles, chronic diseases or malnutrition. Sarcopenia affects approximately 30% of people over 60 years of age and up to 50% of individuals over 80 years of age. Pathophysiological factors include hormonal changes, chronic inflammation, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction, which together contribute to muscle deterioration. Sarcopenia is classified as primary, related exclusively to aging, and secondary, associated with other conditions, such as chronic diseases or physical inactivity. The diagnosis of sarcopenia involves screening through questionnaires, muscle strength measurements with a dynamometer, and assessment of muscle mass by imaging techniques such as DXA and BIA. In addition, the article addresses prevention strategies, emphasizing the importance of physical activity and adequate nutrition from a young age to mitigate the risks of sarcopenia in old age. The study highlights the need for early and personalized interventions to improve clinical outcomes and patients' quality of life, integrating technological advances and a more holistic and integrated approach to the management of this debilitating condition. **ABSTRACT OF MANUSCRIPT II: ASSOCIATIONS BETWEEN SARCOPENIA AND CLINICAL PARAMETERS IN INDIVIDUALS ON HEMODIALYSIS: A STUDY IN A REGIONAL CENTER IN SOUTHERN BRAZIL.** This analytical cross-sectional study, carried out between March 2023 and March 2024, aimed to identify the associations between rectus femoris muscle thickness, handgrip strength and biochemical parameters, in order to better understand the risk factors and clinical indicators of sarcopenia in patients with kidney failure on hemodialysis. The sample consisted of 67 patients, with a predominance of males (56.7%) and a mean age of 53.46 years. The study focused on variables such as handgrip strength, rectus femoris muscle thickness, and routine biochemical parameters. A significant correlation was observed between handgrip strength and serum albumin levels, suggesting that albumin may be an important marker of the nutritional and

muscular status of these patients. Although sarcopenia is prevalent in hemodialysis patients, no significant associations were found between other outcomes such as muscle thickness and biochemical parameters. **ARTICLE ABSTRACT: DIAGNOSIS OF SARCOPENIA IN PATIENTS AT A HEMODIALYSIS SERVICE.** Sarcopenia, characterized by age-related loss of muscle mass and strength, is common among patients with end-stage chronic kidney disease (CKD) undergoing hemodialysis. The aim of this study was to evaluate the prevalence of sarcopenia in patients with CKD undergoing dialysis in a hemodialysis service in the interior of Rio Grande do Sul. Sixty-six patients with clinical suspicion of sarcopenia were investigated using handgrip strength and bioimpedance measurements. The prevalence of low handgrip strength was significant (59.1%), indicating a high risk of sarcopenia. However, bioimpedance data did not confirm the diagnosis in any patient, suggesting limitations in the sensitivity of this technique in patients with chronic kidney disease. The lack of diagnostic confirmation by bioimpedance should not disregard the importance of early intervention to preserve muscle mass and improve the quality of life of these patients. Handgrip strength emerges as an accessible and effective tool to identify probable cases of sarcopenia, allowing timely clinical and nutritional interventions. This study highlights the need for multifaceted approaches to the assessment and treatment of sarcopenia in patients with CKD on hemodialysis, aiming to improve clinical outcomes and quality of life of these individuals. **GENERAL CONCLUSIONS:** Sarcopenia is a prevalent and underdiagnosed condition. It is related not only to aging, but also to factors such as chronic inflammation, hormonal changes and mitochondrial dysfunction, which highlights the need for preventive approaches and early diagnosis to improve the quality of life of the population. Especially in patients with chronic kidney disease on hemodialysis, a more careful look is essential, aiming at early diagnosis for appropriate interventions generating a positive impact on the health. There is a significant correlation between handgrip strength and serum albumin levels, allowing us to see that, even with simple measurements, it is already possible to observe probable cases of sarcopenia. The thickness of the rectus femoris muscle, measured by ultrasound, serves as an indicator of the preservation of muscle mass. The use of bioimpedance to estimate muscle mass, despite limitations in terms of accuracy compared to more advanced imaging techniques, can be applied in a wide range of clinical scenarios, especially in regions where access to cutting-edge technologies is limited.

Keywords: Sarcopenia, Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, Handgrip Strength, Albumin.

LISTRA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1. Critérios Lesão dos Rins

Quadro 2. Tipos de Sarcopenia

Figura 1. Fatores que levam a sarcopenia. Adaptado de Morley et al., 2011

Figura 2. Estadiamento da Sarcopenia

MANUSCRITO I - DESVENDANDO A SARCOPENIA: O IMPACTO DA PERDA MUSCULAR NA SAÚDE

Figura 1. Fatores que levam a sarcopenia. Adaptado de Morley et al., 2011

MANUSCRITO II - ASSOCIAÇÕES ENTRE SARCOPENIA E PARÂMETROS CLÍNICOS EM INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE: UM ESTUDO EM UM CENTRO REGIONAL DO SUL DO BRASIL.

Figura 1. Fluxograma do Processo de seleção amostral.

Figura 2. Associação entre força de preensão palmar e concentrações de albumina. Coeficiente de correlação de Pearson.

ARTIGO - DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES DE UM SERVIÇO DE HEMODIÁLISE

Figura 1. Algoritmo Sarcopenia EWGSOP2 para localização de casos, diagnóstico e quantificação da gravidade na prática. As etapas do caminho são representadas como Encontrar-Avaliar-Confirmar-Gravidade ou F-A-C-S. * Considere outras razões para a baixa força muscular (por exemplo, depressão, acidente vascular cerebral, distúrbios de equilíbrio, distúrbios vasculares periféricos) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estadiamento da DRC de acordo com a taxa de filtração glomerular.

Tabela 2 – Tipos de Sarcopenia. (CRUZ-JENTOFF et al., 2010)

Tabela 3 – Estadiamento da Sarcopenia. (CRUZ-JENTOFF et al., 2010)

MANUSCRITO I - DESVENDANDO A SARCOPENIA: O IMPACTO DA PERDA MUSCULAR NA SAÚDE

Tabela 1. Tipos de Sarcopenia

MANUSCRITO II - ASSOCIAÇÕES ENTRE SARCOPENIA E PARÂMETROS CLÍNICOS EM INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE: UM ESTUDO EM UM CENTRO REGIONAL DO SUL DO BRASIL.

Tabela 1. Caracterização amostral na amostra total e estratificados entre adultos e idosos.

Tabela 2. Desfechos na amostra total e estratificados entre adultos e idosos.

Tabela 3. Média e desvio-padrão das concentrações de vitamina D3 na amostra total e estratificados por local de residência

Tabela 4. Acesso dialítico

Tabela 5. Coeficiente de correlação de Pearson (r) e valor de p nas associações entre os desfechos.

ARTIGO - DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES DE UM SERVIÇO DE HEMODIÁLISE

Tabela 1 - Caracterização amostral, dados em média e desvio-padrão.

Tabela 2 – Prevalência de baixa força de preensão palmar, de baixa massa magra, de casos suspeitos de sarcopenia e de diagnóstico confirmado na amostra total e entre os sexos. Dados em frequência absoluta (n) e relativa (%).

LISTA DE ABREVIATURAS

- ATM: Área Transversal Muscular
ATMM: Área Transversal Massa Muscular
BIA: Bioimpedância Elétrica
CID: Classificação Internacional de Doenças
DRC: Doença renal crônica
DEXA: *Dual-energy X-ray Absorptiometry*
DNA: Ácido Desoxirribonucleico
ERO: Espécies reativas de oxigênio
GH: Hormônio do crescimento
HD: Hemodiálise
HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana
IGF-1: Fator de crescimento semelhante a insulina 1
IL: Interleucina
IL-1: Interleucina 1
IL-6: Interleucina 6
IMC: Índice de Massa Corporal
MMA: Massa Muscular Apendicular
MMT: Massa Muscular Total
MPS: Síntese proteica muscular
PCR: Proteína C Reativa
PTH: Hormônio da Paratireoide
QV: Qualidade de Vida
RM: Ressonância Magnética
SPPB: *Short Physical Performance Battery*
TC: Tomografia Computadorizada
TFG: Taxa de Filtração Glomerular
TNF: Fator de necrose tumoral
TNF-alfa: Fator de necrose tumoral alfa
TUG: *Time Up and Go*
UPS: Sistema ubiquitina-proteassoma

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO		18
<u>CAPÍTULO I</u>		
1.	INTRODUÇÃO	22
2.	DOENÇA RENAL CRÔNICA E SARCOPENIA	26
2.1	A Doença Renal Crônica	26
2.2	Sarcopenia	31
2.2.1	Etiologia	32
2.2.2	Fisiopatologia da Sarcopenia	35
2.2.3	Categorias de Sarcopenia e Condições Semelhantes	37
2.2.4	Diagnóstico da Sarcopenia	40
2.3	Sarcopenia e Doença renal crônica	43
2.3.1	Fisiopatologia dos mecanismos responsáveis pela disfunção muscular na doença renal crônica	44
2.3.2	Características comuns entre sarcopenia relacionada à idade e disfunção muscular secundária à doença renal crônica	45
2.3.3	Característica da disfunção muscular na doença renal crônica: Existe miopatia urêmica?	47
2.3.4	Fatores responsáveis pela disfunção muscular em pacientes com doença renal crônica	48
2.3.4.1	Fatores específicos para doença renal crônica	48
2.3.4.2	Fatores comuns entre sarcopenia e miopatia urêmica	53
2.4	Interdisciplinaridade	56
3.	OBJETIVOS	58
3.1	Objetivo Geral	
3.2	Objetivos Específicos	
<u>CAPÍTULO II</u>		
MANUSCRITO I	Desvendando a sarcopenia: o impacto da perda muscular na saúde	60
MANUSCRITO II	Associações entre sarcopenia e parâmetros clínicos em indivíduos em hemodiálise: um estudo em um centro regional do sul do Brasil	74
ARTIGO	Diagnóstico de Sarcopenia em pacientes de um serviço de hemodiálise	94
<u>CAPÍTULO III</u>		
CONCLUSÕES GERAIS		106
<u>CAPÍTULO IV</u>		
PERSPECTIVAS FUTURAS		108

CAPÍTULO V

NOTA À IMPRENSA

110

CAPÍTULO VI

RELATÓRIO DE CAMPO

112

REFERÊNCIAS

116

ANEXOSANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO COM APROVAÇÃO DO CEP
UNISC

134

ANEXO B – TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DO HOSPITAL DE
CARIDADE E BENEFICIÊNCIA DE CACHOEIRA DO SUL

135

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

136

ANEXO D – ENTREVISTA DE CONTEXTUALIZAÇÃO

138

ANEXO E – AVALIAÇÃO OBJETIVA

139

ANEXO F – CONFIRMAÇÃO ACEITAÇÃO ARTIGO

140

APRESENTAÇÃO

A presente Tese tem como objetivo entender alguns aspectos da sarcopenia presente em indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise. Entretanto, primeiro é preciso contextualizar alguns aspectos que culminaram com a tese final. Primeiramente, é importante esclarecer que sou médico de formação com residência em Ortopedia e Traumatologia, ambos pela Universidade Federal de Rio Grande. Posteriormente, realizei especialização em Medicina do Esporte e do Exercício pela Universidade do Rio dos Sinos. Após algum tempo trabalhando tanto no sistema público de saúde quanto em consultório particular, percebi que além de uma formação complementar, deveria buscar algo que contemplasse a assistência multiprofissional e multidisciplinar. Dessa forma, em 2017 ingressei no Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul. Durante esse período, interessado em pesquisar sobre a osteoartrose do joelho, desenvolvi a dissertação: “Relação entre a dor referida por pacientes com osteoartrose de joelho submetidos a um programa de exercícios físicos e o biomarcador CTX-II para degradação da cartilagem articular”. Pude perceber, durante esse período, o quanto era enriquecedor aliar meu conhecimento de médico ortopedista com uma equipe multiprofissional para propiciar qualidade de vida para a população.

Desde o início da minha trajetória acadêmica e profissional, sempre me senti atraído pela ideia de realizar pesquisas que envolvessem o contato direto com pessoas reais. Acredito que esse tipo de pesquisa proporciona um entendimento mais profundo e abrangente das questões de saúde, pois permite observar as experiências e desafios dos pacientes em seus contextos cotidianos. Trabalhar com pessoas reais confere a oportunidade de captar nuances e fatores individuais que muitas vezes não são perceptíveis em pesquisas exclusivamente laboratoriais, tornando os resultados mais aplicáveis e relevantes para a prática clínica. Sendo assim, no ano de 2020, com a intensão de estudar a tríade “osteoartrose-osteoporose-sarcopenia”, ingressei no Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul. Projeto de pesquisa apresentado e aprovado, porém prejudicado pela Pandemia causada pelo Coronavírus (SARS-CoV-2).

Fui surpreendido por um verdadeiro “balde de água fria”, uma situação inesperada e desafiadora que me obrigou a parar, avaliar o ambiente ao meu redor e buscar alternativas. Fiquei abatido, até pensei em desistir, mas entendi que era necessário redirecionar meus esforços, encontrar novas abordagens e adaptar-me às circunstâncias, usando a adversidade como uma oportunidade para crescer e inovar. Então, pelos corredores do hospital, conversando

com um colega nefrologista e debatendo sobre a tríade que pretendia pesquisar, ocorreu a ideia de pesquisar sobre a sarcopenia em pacientes renais crônicos em hemodiálise. Um contexto penoso para os pacientes, mas que poderia oportunizar um estudo que acrescentaria um olhar sobre uma patologia muitas vezes subestimada, alertaria sobre a sua relevância e propiciaria um olhar diferenciado para essa população. Assim, com um novo plano traçado, elaborei o projeto para avaliar o perfil dos pacientes com doença renal crônica em hemodiálise, o estudo foi possível graças a disponibilidade e apoio da equipe do Centro de Hemodiálise do Hospital de Caridade e Beneficência de Cachoeira do Sul.

O resultado desse trabalho é apresentado nesta Tese de Doutorado, prevista no regimento do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde e está apresentada em seis capítulos. O Capítulo I é constituído de uma introdução geral, marco teórico e, por fim, a apresentação dos objetivos, geral e específicos. Já no capítulo II estão apresentados os manuscritos e o artigo aceito para publicação que compõem esta Tese, sendo o primeiro manuscrito com o título “Desvendando a Sarcopenia: O impacto da perda muscular na saúde”. O segundo manuscrito com o título “Associações entre sarcopenia e parâmetros clínicos em indivíduos em hemodiálise: um estudo em um centro regional do sul do Brasil”. Finalmente, o artigo aceito para publicação (Revista Caderno Pedagógico) com o título “Diagnóstico de sarcopenia em pacientes de um serviço de hemodiálise”. O capítulo III expõe as Conclusões Gerais da Tese. A seguir, no capítulo IV, são abordadas as Perspectivas Futuras em relação à pesquisa sobre perda muscular em pacientes com falência dos rins. No capítulo V, está reproduzida a Nota à Imprensa, ressaltando a relação entre a doença renal crônica e a sarcopenia. Finalmente, no capítulo VI, é descrito o Relatório de Campo que descreve a motivação, as observações, as atividades, os imprevistos para a realização da pesquisa.

O objetivo geral foi avaliar e diagnosticar a sarcopenia em indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise e buscar associações com parâmetros clínicos e laboratoriais em um centro de hemodiálise regional. Para isso, além de realizar uma revisão de literatura sobre o tema, foram utilizados os recursos e equipamentos disponíveis no centro de hemodiálise, inserindo a pesquisa na avaliação rotineira dos pacientes. Como principais resultados tem-se a compreensão entre a sarcopenia em doentes renais crônicos em hemodiálise, o diagnóstico de sarcopenia nesses pacientes e sua associação com parâmetros clínicos.

Além do mais, essa tese visa contribuir tanto para a literatura acadêmica quanto para o contexto prático dos serviços de saúde ao destacar a importância da detecção precoce da sarcopenia em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. A sarcopenia, caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa e função muscular, é uma comorbidade

significativa nessa população, frequentemente negligenciada nos cuidados diários. A identificação precoce dessa condição permite intervenções mais efetivas, com potencial de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir complicações associadas, como quedas, hospitalizações recorrentes e mortalidade.

Além disso, o estudo está alinhado com os princípios do Sistema Único de Saúde, que preconizam a universalidade, integralidade e equidade no cuidado à saúde. Ao propor estratégias que possam ser implementadas nos serviços de saúde pública, a tese reforça a promoção da saúde, com foco não apenas no tratamento da doença, mas também na prevenção de complicações adicionais. Isso pode implicar em adaptações de protocolos de atendimento que incluam a avaliação rotineira da sarcopenia e o manejo multidisciplinar, otimizando os recursos do SUS e promovendo um cuidado mais abrangente e humanizado aos pacientes renais.

Em suma, ao explorar a sarcopenia no contexto da doença renal crônica em hemodiálise, o trabalho não só agrega novos conhecimentos à academia, mas também tem o potencial de influenciar diretamente as práticas assistenciais nos serviços de saúde, com repercussões positivas para a qualidade do cuidado oferecido aos pacientes do SUS. Espera-se que possa motivar futuras pesquisas e intervenções que priorizem desfechos clínicos favoráveis e melhores prognósticos não só na população estudada, mas também, nos acometidos por doenças crônicas que cursam com sarcopenia.

CAPÍTULO I
INTRODUÇÃO, MARCO TEÓRICO E OBJETIVOS

1. INTRODUÇÃO

“Doença crônica” é uma patologia progressiva e de longa duração, que pode levar a complicações graves, até mesmo invalidez temporária ou permanente. As doenças crônicas incluem principalmente doenças cardiovasculares (aterosclerose, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, insuficiência coronariana, insuficiência cerebrovascular, insuficiência respiratória, arritmia, entre outras), cânceres, diabetes, doenças respiratórias (broncopneumopatia crônica obstrutiva, asma), doenças neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla), doenças mentais (depressão, esquizofrenia), doenças congênitas (fibrose cística e anemia falciforme, por exemplo) e doença renal crônica (MARESOVA et al., 2019).

Em apenas um século, as principais causas de morte mudaram drasticamente de doenças infecciosas (transmissíveis) para doenças crônicas. Essa grande mudança é definida como uma "transição epidemiológica", cuja causa principal é o meio ambiente (YAUSSY et al., 2023). Vários fatores ambientais como dieta, estilo de vida, ambiente físico, biológico, químico, psicológico, social e médico desempenham um papel importante no aparecimento, desenvolvimento e agravamento dessas doenças crônicas. Assim, o tabagismo regular, o consumo excessivo de álcool, uma dieta muito calórica e rica em gorduras ruins, a obesidade, a falta de atividade física e o sedentarismo aumentam consideravelmente o risco de doenças crônicas (PRÜSS-USTÜN et al., 2019).

A diminuição da atividade física associada ao envelhecimento, o desenvolvimento de doenças crônicas e o atual estilo de vida cada vez mais sedentário levam ao início da remodelação muscular (LARSSON et al., 2019). Essas modificações, dentro do músculo, têm grande impacto além da mera redução das capacidades funcionais, uma vez que os músculos também são fiadores de um bom equilíbrio metabólico. Assim, eles desempenham um papel essencial na manutenção do metabolismo básico, no armazenamento de aminoácidos, lipídios, carboidratos e na produção de energia (AN et al., 2023).

A diminuição da massa muscular e da função (força, velocidade de caminhada) estão independentemente associadas à mortalidade em idosos (LI et al., 2022). A associação de diminuição da massa e função muscular define a sarcopenia, cuja prevalência varia de acordo com as técnicas de avaliação e critérios diagnósticos utilizados (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). No entanto, sua prevalência aumenta com a idade, chegando a quase 40% aos 80 anos. A dinapenia é caracterizada pela perda de força e potência muscular sem perda significativa de massa muscular. Estudos recentes confirmam que a perda de força e potência ocorre a uma taxa

significativamente mais rápida do que a perda de massa muscular. Por exemplo, um estudo longitudinal de 2021 relatou que a força muscular é perdida a uma taxa de 3-4% ao ano em homens e 2.5-3% ao ano em mulheres, enquanto a massa muscular é perdida a uma taxa de 0.64-0.70% ao ano em mulheres e 0.80-0.98% ao ano em homens. Isso indica que a perda de força pode ser de duas a cinco vezes mais rápida do que a perda de massa muscular. (WIEGMANN et al., 2021). Uma diminuição na massa muscular aumenta a mortalidade, o risco de quedas e o risco de dependência (WANG, LUO, LIU, 2023).

A diminuição da massa muscular está associada a um aumento na mortalidade, no risco de quedas e na dependência funcional. Estudos recentes fornecem evidências robustas para essas associações. Um estudo de meta-análise de 2023 demonstrou que a perda de massa muscular está associada a um risco aumentado de mortalidade por todas as causas, doenças cardiovasculares, câncer e doenças respiratórias (ZHOU et al., 2023). Em relação a baixa massa muscular, foi identificada como um preditor independente de quedas em pacientes idosos hospitalizados, conforme um estudo de 2019 (REIJNIERSE et al., 2019). Além disso, a relação entre a massa muscular e a incidência de quedas e limitações de mobilidade foi fortemente estabelecida em um estudo de coorte prospectivo (CAWTHON et al., 2019). Além disso, a baixa massa muscular está associada à dependência em atividades da vida diária e atividades instrumentais da vida diária. Uma meta-análise de 2020 mostrou que a baixa massa muscular está positivamente associada à dependência (WANG et al., 2020). Portanto, essas evidências sublinham a importância de monitorar e intervir na massa muscular para reduzir a mortalidade, o risco de quedas e a dependência funcional.

A doença crônica renal (DRC) é definida como o comprometimento da função excretora dos rins (função dos rins) pela diminuição da depuração da creatinina, é progressiva e piora gradualmente. A DRC em estágio terminal é o estágio final desse processo, sendo uma das complicações de muitas doenças crônicas, principalmente hipertensão e diabetes (AMEH et al., 2020). Seu tratamento é feito principalmente por terapia de substituição renal. Os métodos principais de terapia de substituição renal são a hemodiálise, diálise peritoneal e o transplante renal. A escolha de uma ou outra técnica de purificação depende de critérios médicos, mas também de critérios psicossociais e da prática das equipes médicas (VAIDYA, AEDDULA, 2024).

Quase metade dos casos de DRC são secundários à nefropatia hipertensiva (25%) e/ou nefropatia diabética (23%). Além disso, em pacientes diabéticos ou com comorbidades cardiovasculares, há uma maior taxa de mortalidade. Assim, o aumento da incidência dessas duas condições está intimamente ligado a mudanças que levam a um estilo de vida cada vez

mais sedentário. Além disso, o início progressivo da disfunção muscular em pacientes com insuficiência renal impacta fortemente seu prognóstico e qualidade de vida; sendo assim, sarcopenia está associada a piores desfechos clínicos, incluindo pior qualidade de vida, maior taxa de hospitalização e mortalidade (SABATINO et al., 2021).

No entanto, atualmente o dano muscular em pacientes com DRC é mal compreendido e amplamente subestimado. Também, o entendimento e o manejo desse dano muscular representam uma importante prioridade, uma vez que suas consequências são muito desfavoráveis e, principalmente, para pacientes em hemodiálise, apresentam um pior prognóstico em médio prazo (KITAMURA, et al., 2021).

Dessa forma, a justificativa para essa pesquisa está centrada na necessidade de entender melhor a interseção entre sarcopenia e DRC, para melhorar a qualidade de vida, reduzir a mortalidade e otimizar os cuidados clínicos para essa população. A perda de massa e força muscular está associada a fraqueza, fadiga, diminuição da mobilidade, maior risco de quedas e fraturas, perda de independência funcional e aumento da necessidade de cuidados de saúde.

A além disso, a temática do distúrbio muscular em pacientes renais crônicos vem sendo objeto de investigação de muitos autores (SOUWEINE et al., 2021; SONG et al., 2022; VISSER et al., 2020; GAMBOA et al., 2020; SABATINO et al., 2021; MASSINI et al., 2023), dessa forma, a presente tese pretende avaliar os parâmetros clínicos, associar com as alterações musculares e entender como esses pacientes comportam-se diante a terapêutica da hemodiálise. A melhoria do rastreamento desta disfunção muscular e do seu impacto permite tomar consciência, por um lado, da frequência desta complicação e, por outro lado, das nossas deficiências no seu manejo.

Assim, pretende-se fornecer, ao final do estudo, além de um entendimento da sarcopenia como doença, um olhar das características da sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise. Tudo isso, pode auxiliar a desenvolver estratégias de manejo clínico mais eficazes. Um olhar voltado para a sarcopenia, mesmo diante de toda a complexidade do tratamento hemodialítico e da doença renal crônica terminal, pode ser fundamental para a base de novas pesquisas e para criação de estratégias individuais e/ou coletivas de promover a saúde desses pacientes. Uma tática que pode ser implementada de maneira simples e sem grandes custos; consequentemente, tais estratégias poderão, finalmente, contribuir para redução das taxas de morbidade/mortalidade associadas, facilitando e melhorando o gerenciamento do cuidado multidisciplinar desses pacientes.

Diante do exposto pergunta-se: Como se define a sarcopenia? Existem associações entre a espessura do músculo reto femoral, força de preensão palmar e parâmetros bioquímicos que possam esclarecer os fatores de risco e os indicadores clínicos da sarcopenia em pacientes com falência dos rins? Como avaliar e diagnosticar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em diálise?

2. DOENÇA RENAL CRÔNICA E SARCOPENIA

O referencial teórico a seguir, sobre Doença Renal Crônica (DRC) e Sarcopenia, discute a crescente incidência dessas patologias como um problema de saúde pública, destacando seu impacto global e, especificamente, no Brasil. A DRC é uma condição complexa e progressiva, caracterizada pela perda irreversível da função dos rins, comumente levando a terapias de substituição dos rins, como hemodiálise. Além de abordar a definição e classificação da doença, também explora sua relação e a progressão da doença para estágios mais avançados, incluindo a falência dos rins. Além disso, versa sobre as complicações associadas à doença renal crônica, como eventos cardiovasculares e morte, e ressalta a importância de um diagnóstico precoce para prevenir ou retardar tais complicações.

A seguir, a Sarcopenia, frequentemente associada à doença renal crônica, é apresentada como uma condição de perda progressiva de massa e força muscular, influenciada tanto pelo envelhecimento quanto pelas condições crônicas. A fisiopatologia da sarcopenia inclui fatores como o desequilíbrio entre síntese e degradação proteica, resistência à insulina, alterações hormonais, e inflamação crônica.

Finalmente, é exposto o vínculo entre a sarcopenia e a doença renal crônica, tendo em vista que o seu impacto é significativo, contribuindo para a diminuição da qualidade de vida, aumento do risco de quedas, fraturas, hospitalizações e mortalidade. Também é destacada a importância de uma abordagem interdisciplinar no manejo da sarcopenia em pacientes com doença renal crônica, ressaltando a necessidade de uma equipe de profissionais de saúde diversificada para o diagnóstico, prevenção e tratamento adequado dessa condição.

2.1 A Doença Renal Crônica

Patologia que atinge o mundo inteiro e é um problema de saúde pública. No Brasil, sua incidência e prevalência estão aumentando de acordo com os dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2022). Nos EUA, 14,9% da população adulta pesquisada entre 2015-2018 foi diagnosticada com DRC com base em uma TFG baixa ou proteinúria (em um único exame), uma porcentagem que tem sido relativamente estável nos últimos anos (USRDS, 2020). Os dados mais recentes sobre pacientes em diálise no Brasil, publicados em 2023, indicam que, em julho de 2022, o número total estimado de pacientes em diálise foi de 153.831. Desses, 95,3% estavam em hemodiálise, refletindo um aumento em relação aos anos anteriores. Esse aumento contínuo no número de pacientes em

diálise acompanha a tendência de crescimento das taxas de prevalência e incidência de doenças crônicas dos rins no país. (NERBASS et al., 2024).

Portanto, a DRC é o resultado de caminhos heterogêneos que alteram, ao longo de meses ou anos, de maneira irreversível, a função e a estrutura dos rins. Para firmar o diagnóstico da DRC, além da redução crônica da função e da estrutura dos rins, o indicador mais confiável e disponível da função dos rins é a TFG (CHENG et al., 2023). Essa doença é caracterizada por um inevitável mau prognóstico, devido à forte associação com o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, mortalidade por todas as causas e eventos renais, como terapias de substituição dos rins (TRS), ou seja, diálise ou transplante dos rins (ROSSING, HANSEN, KÜMLER, 2024).

Assim, os principais resultados da DRC culminam com complicações que resultam da perda da função dos rins, óbito por causas cardiovasculares e insuficiência dos rins. Entretanto, existem evidências de que essas complicações podem ser prevenidas ou proteladas se ocorrer um diagnóstico precoce e, conseqüentemente, medidas preventivas (CDC, 2024).

É importante salientar que a definição e classificação da DRC se alterou ao longo dos anos. Atualmente, conforme as diretrizes publicadas pelo grupo KDIGO (KIDNEY DISEASE, 2024) a DRC é definida como uma função dos rins diminuída demonstrada pela TFG menor que 60mL/min/1,73m², ou marcadores de lesão dos rins, ou ambos, com pelo menos 3 meses de duração, independentemente da causa implícita (Tabela 01). A TFG é uma medida utilizada para avaliar a função dos rins, indicando o volume de sangue que os glomérulos (pequenos filtros nos rins) conseguem filtrar em um minuto. A TFG é expressa em mililitros por minuto por 1,73 metros quadrados de superfície corporal (mL/min/1,73m²), o que permite a padronização entre indivíduos de diferentes tamanhos corporais (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE, 2024).

Tabela 1 – Estadiamento da DRC de acordo com a taxa de filtração glomerular

Estágio	TFG (mL/min/1,73m ²)
G1 - Normal ou Alto	≥ 90
G2 - Ligeiramente diminuído	60-89
G3a - Ligeiramente a moderadamente diminuído	45-59
G3b - Moderadamente a severamente diminuído	30-44
G4 - Severamente diminuído	15-29
G5 - Insuficiência dos rins	<15

TFG: taxa de filtração glomerular.

Fonte: KDIGO, 2024

O Quadro 1 mostra os critérios utilizados para avaliar lesão dos rins segundo as Diretrizes Internacionais da *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*. Havendo uma TFG alterada ou ao menos 2 dos marcadores para lesão dos rins por pelo menos 3 meses caracteriza-se como DRC. Além disso, observa-se que quanto menor a TFG e maiores os níveis de albuminúria, maior será o risco de o paciente evoluir para estágios avançados da DRC.

Quadro 1 – Critérios de Lesão dos Rins

<p>1 – TFG <60mL/min por 1,73m² (categoria G3a – 5)</p> <p>2 – Marcadores de lesão dos rins (1 ou mais):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Albuminúria (razão albumina: creatinina [RAC] ≥30mg / g) • Anormalidade do sedimento urinário • Eletrólito ou outra anormalidade devido a distúrbio tubular • Anormalidades na histologia • Anormalidades estruturais detectadas por imagem • História de um transplante de rim

Quando a TFG é menor que 15mL/min/1,73m² (categoria G5, Tabela 1), caracteriza-se o quadro de DRC em estágio terminal. A partir desse ponto, a função dos rins é considerada inexistente e ineficaz. Assim, os pacientes têm poucas alternativas que vão desde a terapia de substituição dos rins (na forma de diálise ou transplante dos rins) ou cuidado conservador (também chamado de paliativo ou cuidado não dialítico) (AMEH et al., 2020).

Com base no relatório "World Health Statistics 2024" da Organização Mundial da Saúde (OMS), a DRC continua sendo uma das principais causas de mortalidade global, ocupando uma posição significativa entre as doenças não transmissíveis que causam mortes prematuras. O relatório destaca que, globalmente, as doenças renais se mantiveram consistentemente entre as dez principais causas de morte, refletindo o aumento de fatores de risco como diabetes e hipertensão (OMS, 2024). Não é difícil perceber que o impacto da DRC é considerável. Todo esse impacto epidemiológico da DRC é associado a fibrose dos rins que é a manifestação final da maioria das doenças crônicas dos rins e representa a cicatrização malsucedida do tecido renal após uma lesão crônica e é caracterizada por glomeruloesclerose, atrofia tubular e fibrose intersticial (KUPPE et al., 2021).

Assim, os fatores de risco para glomeruloesclerose progressiva incluem hipertensão, dislipidemia e tabagismo. Após a ativação das células endoteliais, em resposta a hipertensão, ocorre a micro inflamação glomerular por células inflamatórias (incluindo macrófagos e células espumosas), ativando a proliferação das células mesangiais. Assim, esse dano e disfunção endotelial, proliferação de células do músculo liso e células mesangiais e destruição de

podócitos, que normalmente revestem a membrana glomerular, levam a glomeruloesclerose (TEDESCO et al., 2020).

Uma vez que, proteínas urinárias filtradas de forma anormal estimulam as células epiteliais tubulares a sintetizar produtos inflamatórios, incluindo espécies reativas de oxigênio (ERO) e quimiocinas. Portanto, atrofia tubular, fibrose intersticial e cicatrizes estão intimamente relacionadas a TFG e a proteinúria (SOVERI et al., 2014). No interstício renal se iniciam interações entre agentes inflamatórios e miofibroblastos intersticiais. À medida que a fibrose evolui, o epitélio tubular lesado perde a capacidade regenerativa e sofre apoptose, levando a atrofia tubular e tornando os glomérulos não funcionais. Dessa forma, histologicamente correlaciona-se a área celular tubular com a TFG (PANIZO et al., 2021).

Inicialmente, na lesão da DRC, os capilares renais tornam-se mais permeáveis (a síndrome do vazamento capilar renal). Dessa forma, muitas proteínas plasmáticas que normalmente nunca alcançariam o interstício renal, começam a ingressar e desencadear uma resposta inflamatória (MAKHAMMAJANOV et al., 2024).

Em um cenário fisiológico os rins são altamente ativos metabolicamente; portanto, com uma grande demanda por oxigênio. Entretanto, com a progressiva redução da área de superfície dos capilares intersticiais ocorre uma hipóxia que afeta a função das células. Assim, paulatinamente ocorre um depósito de colágeno fibrilar, proteínas de membrana basal, proteoglicanos e glicoproteínas, danificando cronicamente o rim e aumentando a área de interstício fibrótico. A consequência desse processo está intimamente associada à função dos rins e ao seu prognóstico a longo prazo (MOELLER, 2022).

Nem todos apresentam uma DRC sintomática, geralmente são achados ocasionais em exames de rotina que apontam uma disfunção dos rins. No entanto, muitas vezes, um mal-estar ou outros sintomas sistêmicos motivam uma investigação e aí, geralmente, já se tem uma DRC avançada. Também, dependendo da causa da DRC, algumas pessoas apresentam sintomas que são resultado da função dos rins prejudicada (KUSHNER et al., 2024).

Com a progressão da DRC a função dos rins torna-se menos eficaz; em consequência, os solutos de retenção urêmica se acumulam no corpo – as toxinas urêmicas exercem efeitos biológicos adversos. Esses efeitos bioquímicos e fisiológicos complexos não são completamente compreendidos, alguns são mediados diretamente e outros indiretamente por meio da interação e alteração das próprias toxinas para formar novos compostos. Todo esse processo contribui para a inflamação, disfunção imunológica, doença vascular, disfunção plaquetária e aumento do risco do sangramento, disbiose no intestino, incluindo aumento da

translocação de bactérias, alteração do metabolismo de medicações, bem como a progressão da DRC (WEHEDY, SHATAT, AL KHODOR, 2022; DIAZ-RICART et al., 2020).

A progressão da DRC resulta na retenção de solutos que podem ser agrupados em três categorias principais, conforme sua solubilidade, capacidade de ligação a proteínas e tamanho molecular. As moléculas pequenas solúveis em água, como ureia, poliaminas, guanidinas e oxalato, são facilmente dialisáveis, mas acumulam-se conforme a função renal declina. Compostos lipossolúveis ou fortemente ligados a proteínas, como homocisteína e indóis, são mais difíceis de remover via diálise convencional. As moléculas intermediárias, que têm um peso molecular superior a 500 Da, como a β 2-microglobulina e os produtos de glicosilação avançada, também se acumulam e são mal eliminadas, levando a complicações sistêmicas, como a amiloidose relacionada à diálise e doenças cardiovasculares (RAVID, KAMEL, CHITALIA; 2021).

Há algum tempo, alguns estudos, como revisões sobre toxinas urêmicas, já destacavam a dificuldade de remover adequadamente esses solutos por meio das terapias de diálise, especialmente no caso de toxinas ligadas a proteínas e moléculas intermediárias. Essas toxinas têm um papel importante na aceleração de complicações cardiovasculares e ósseas em pacientes com DRC, o que continua sendo um grande desafio no manejo clínico desses pacientes. A β 2-microglobulina, por exemplo, é conhecida por causar amiloidose e outras complicações à medida que se acumula (SÁNCHEZ-OSPINA et al., 2024; MAHESHWARI et al., 2021).

Quase todos os sistemas e órgãos do corpo são afetados pelos produtos de retenção urêmica, mas nem sempre se acumulam de forma previsível, e suas concentrações podem não se correlacionar com as medidas da função dos rins. Toxinas urêmicas são o foco de muitas pesquisas com o objetivo de que seu controle ou melhoria possam mitigar as complicações da DRC ou retardar a progressão da doença e reduzir os sintomas urêmicos (WULCZY et al., 2024; LEE et al., 2024). Existem pacientes que são considerados grupo de risco para a DRC; ou seja, apresentam vulnerabilidade aumentada. Podem ser mencionados os hipertensos, os diabéticos, os idosos, os portadores de doenças cardiovasculares, os familiares de pacientes com DRC e os usuários crônicos de medicações nefrotóxicas (STEDMAN et al., 2022).

Conforme aponta a análise de dados do Censo Brasileiro de Diálise 2022, está ocorrendo um aumento nas taxas de incidência e prevalência de paciente em diálise. A principal doença base que leva a DRC é a hipertensão; entretanto, a proporção de pacientes com doença renal diabética tem aumentado. Verificou-se um ligeiro aumento na mortalidade dos pacientes em diálise (SBN 2022).

A perda de massa muscular é uma complicação prevalente em pacientes com DRC e especialmente naqueles com insuficiência dos rins em estágio terminal. As causas são diversas e, em última análise, convergem para o aumento da degradação e redução da síntese proteica, resultando em um estado de balanço proteico negativo (MASSINI et al., 2023).

2.2 Sarcopenia

Definida, mais recentemente, como a perda, relacionada à idade, de massa muscular, força e função, a sarcopenia é reconhecida como uma condição clínica importante devido à sua associação com resultados adversos, como mobilidade reduzida, quedas e mortalidade (KIRK et al., 2024). Irwin Rosenberg, em 1989, sugeriu o termo 'sarcopenia' (grego '*sarx*' ou carne + '*penia*' ou perda) descrevendo a redução da massa muscular relacionada à idade (ROSENBERG, 1989). Portanto, uma definição mais abrangente, incluindo não apenas a perda de massa muscular, mas também a perda de força muscular e baixo desempenho físico devido ao envelhecimento ou outras condições, vem sendo desenvolvida e descrita em consensos de sociedades científicas (KIRK et al., 2024; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O diagnóstico de sarcopenia abrange níveis diminuídos das três características a seguir: força muscular, quantidade ou qualidade muscular e desempenho físico (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Essa degeneração musculoesquelética pode impedir as atividades diárias e demonstrar valor preditivo em relação aos resultados pós-operatórios desfavoráveis e aumento das taxas de complicações, mortalidade e morbidade em procedimentos cirúrgicos importantes (YANG et al., 2024). Paralelamente, muitos estudos (WATHANAVASIN et al., 2022; FU et al., 2023; SHU et al., 2022) mostraram que a sarcopenia é uma condição prevalente, principalmente entre pacientes com DRC em estágio terminal em hemodiálise. Na DRC, a sarcopenia não está necessariamente relacionada à idade, pois ocorre como resultado do catabolismo proteico acelerado da doença e do procedimento de HD per se combinado com baixa ingestão de energia e proteína (MASSINI et al., 2023).

Além disso, a sarcopenia está fortemente associada a uma maior incidência de quedas e aumento do risco de fraturas. A diminuição da massa muscular ou da função muscular, ambos critérios para sarcopenia, são fatores de risco para perda de independência em pacientes com mais de 90 anos de idade (SU et al., 2022). Um estudo de 2023 destacou que a sarcopenia está associada a uma qualidade de vida significativamente menor, conforme medido por instrumentos específicos como o SarQoL, um questionário específico para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em indivíduos com sarcopenia. Além disso, também foi identificada como um preditor de hospitalizações e complicações pós-operatórias em diversas condições

médicas e está ligada a um aumento do risco de mortalidade, especialmente em populações idosas (BEAUDART et al., 2023). Inclusive, a sarcopenia recebeu um código específico na Classificação Internacional de Doenças (CID-11) para melhor distingui-la de condições semelhantes. A inclusão de um código específico para sarcopenia na CID-10-CM (M62.84) foi um passo importante no reconhecimento da sarcopenia como uma doença distinta, facilitando a pesquisa e o desenvolvimento de intervenções terapêuticas (CHENG et al., 2023).

Sua prevalência, na população geral, varia amplamente dependendo da definição utilizada, mas geralmente está entre 10% e 27% em adultos mais velhos. Em comparação, a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC é significativamente maior. Estudos indicam que a prevalência global de sarcopenia em pacientes com DRC pode chegar a 24,5%, com taxas ainda mais altas em pacientes em diálise (PETERMANN-ROCHA et al., 2022; DUARTE, et al., 2024). A prevalência da sarcopenia relacionada à DRC aumenta com a idade, especialmente em estágios avançados, e é mais comum em idosos. A idade avançada é um fator de risco significativo para a sarcopenia, tanto na população geral quanto em pacientes com DRC. Em pacientes com DRC não dialíticos, a sarcopenia é mais comum em idosos, com uma prevalência de 20,9%. Além disso, está associada a fatores como inflamação e desnutrição, que são exacerbados em pacientes mais velhos com DRC (AMORIM et al., 2022).

Também, é importante salientar, que existem diferenças na prevalência de sarcopenia entre pacientes em hemodiálise, diálise peritoneal, aqueles com DRC que não necessitam hemodiálise e receptores de transplante renal. Pacientes em hemodiálise apresentam uma prevalência de sarcopenia que varia de 28,5% a 40,3% (FU et al., 2023). Em comparação, a prevalência em pacientes em diálise peritoneal é geralmente menor, variando de 4% a 31,3%, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados (SILVA et al., 2019). Para pacientes com DRC que não necessitam hemodiálise, a prevalência de sarcopenia é menor, em torno de 20,9% (AMORIM et al., 2022). Em receptores de transplante renal, a prevalência é relatada como 26% (ZHANG et al., 2023). Essas diferenças refletem as variações nos fatores de risco e nas condições clínicas associadas a cada modalidade de tratamento.

2.2.1 Etiologia

Os processos naturais de envelhecimento são complexos e ainda não totalmente compreendidos, o que torna a compreensão completa da sarcopenia uma tarefa abrangente. O envelhecimento é um fenômeno multifacetado que envolve alterações biológicas, hormonais, inflamatórias e metabólicas, além de influências genéticas e ambientais (PHILLIPS et al., 2023). A redução das fibras musculares do tipo II, que são críticas para força e potência, são

particularmente afetadas pelo envelhecimento, levando ao declínio da massa e função muscular. A sarcopenia é caracterizada pela perda do tamanho e da quantidade de fibras do tipo II, contribuindo para a fraqueza muscular e desempenho reduzido em adultos mais velhos. A perda dessas fibras de contração rápida, essenciais para movimentos de alta intensidade e curta duração, impacta significativamente a qualidade de vida em idosos, aumentando o risco de quedas e problemas de mobilidade (MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ et al., 2021). Além disso, a inatividade física e a obesidade são fatores importantes para a sarcopenia. A inatividade física está associada a um risco aumentado, pois a falta de exercício contribui para a perda de massa muscular e força. Além de que, a obesidade pode exacerbar a sarcopenia, levando a uma condição conhecida como obesidade sarcopênica, que combina a perda de massa muscular com o excesso de gordura corporal (HÄMÄLÄINEN et al., 2024).

A resistência à insulina e a diminuição dos níveis hormonais, como andrógenos e fatores de crescimento, agravam a sarcopenia, especialmente em combinação com a inatividade física e a obesidade. A resistência à insulina está associada a alterações nas vias moleculares que afetam a síntese proteica muscular, contribuindo para a atrofia muscular. A obesidade pode exacerbar essa condição, levando a um ciclo vicioso de resistência à insulina e perda muscular (ARMANDI et al., 2021). Aliás, a diminuição dos níveis de hormônios anabólicos, como testosterona e hormônio do crescimento, com o envelhecimento, impacta negativamente a massa e a função muscular. Esses hormônios são essenciais para a manutenção da massa muscular, e sua redução pode acelerar a progressão da sarcopenia (PRIEGO et al., 2021).

Também, ingestão inadequada de proteína pode contribuir para a sarcopenia, especialmente quando associada a uma resposta reduzida da síntese proteica muscular, refeições com baixo teor de proteína e falta de exercícios de resistência. A sarcopenia é exacerbada pela resistência anabólica, uma condição em que a resposta do músculo à ingestão de proteína é diminuída com a idade. Isso pode ser mitigado por uma ingestão proteica adequada e exercícios de resistência, que são fundamentais para estimular a síntese proteica muscular (MURPHY et al., 2023). Aumentar a ingestão de proteína acima do valor de referência populacional (0,83 g/kg/dia) pode melhorar a massa magra e, quando combinado com exercícios, aumentar a força muscular (STOODLEY et al., 2024). A distribuição uniforme de proteína ao longo do dia e a qualidade da proteína, incluindo aminoácidos essenciais como a leucina, são importantes para otimizar a resposta anabólica. Portanto, uma dieta rica em proteínas, aliada a exercícios de resistência, é uma estratégia eficaz para prevenir e tratar a sarcopenia (COELHO-JUNIO et al., 2022).

Além da doença renal crônica, várias outras doenças crônicas afetam severamente o sistema musculoesquelético e a atividade física, estando diretamente relacionadas à sarcopenia. O diabetes está associado à perda de massa muscular e força, contribuindo para a sarcopenia. A resistência à insulina e a inflamação crônica são mecanismos subjacentes importantes (JUN et al., 2023). A obesidade, especialmente quando associada à síndrome metabólica, está ligada à sarcopenia devido à resistência anabólica e inflamação crônica. A obesidade sarcopênica é uma condição em que a perda de massa muscular ocorre juntamente com o excesso de gordura (NISHIKAWA et al., 2021). A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica é um fator de risco significativo para a sarcopenia, com uma prevalência elevada entre os pacientes. A inflamação sistêmica e a redução da atividade física são fatores contribuintes (YU et al., 2024). A artrite reumatoide está associada à sarcopenia devido à inflamação crônica e ao catabolismo muscular exacerbado por citocinas inflamatórias como TNF e IL-6 (BENNETT et al., 2023). Pacientes com insuficiência cardíaca apresentam uma prevalência significativa de sarcopenia, que está associada a um pior desempenho físico e maior mortalidade cardiovascular (FORMIGA et al., 2024). A cirrose leva à sarcopenia através de alterações no metabolismo proteico e aumento da degradação muscular, especialmente em casos de doença hepática alcoólica (LAI et al., 2021).

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) pode levar à sarcopenia devido à inflamação crônica, o aumento do catabolismo proteico e a disfunção imunológica. Além disso, a terapia antirretroviral pode causar efeitos colaterais, como lipodistrofia e resistência à insulina, que também contribuem para a perda de massa muscular (CONDE-HIGUERA et al., 2022). Pacientes com câncer, frequentemente desenvolvem sarcopenia como parte da caquexia, um estado de desnutrição extrema e perda de peso que inclui a perda de massa muscular. A sarcopenia em pacientes com câncer é impulsionada pela inflamação crônica, pelo aumento do catabolismo e pela redução na ingestão alimentar devido aos efeitos do próprio tumor e do tratamento (LUO et al., 2023).

Por se tratar de uma condição catabólica crônica, a DRC é caracterizada por perda muscular e diminuição da resistência muscular. O desgaste muscular ocorre por um desequilíbrio persistente entre a degradação e a síntese de proteínas. Assim, a perda muscular, aumenta os níveis de ERO e citocinas inflamatórias no músculo. Também, a função mitocondrial prejudicada contribui para reduzir a resistência muscular. Finalmente, os níveis aumentados de toxina urêmica ligada a proteínas, hormônio da paratireoide, glicocorticoide e angiotensina II que são observados na DRC têm um efeito negativo na massa muscular e na resistência (WHATANABE et al., 2019).

2.2.2 Fisiopatologia da Sarcopenia

A sarcopenia envolve múltiplos fatores fisiopatológicos interconectados (Figura 1). No sistema musculoesquelético, há uma notável diminuição das fibras musculares. Essa degeneração é exacerbada pela queda nos níveis de hormônios anabólicos, essenciais para a manutenção muscular. Além disso, a obesidade sarcopênica, comum em idosos, está associada à resistência à insulina, intensificando a degradação muscular. A inflamação crônica e a neurodegeneração, ambas frequentemente observadas com o envelhecimento, também desempenham papéis cruciais na redução da massa e função muscular (MELLEN et al., 2023).

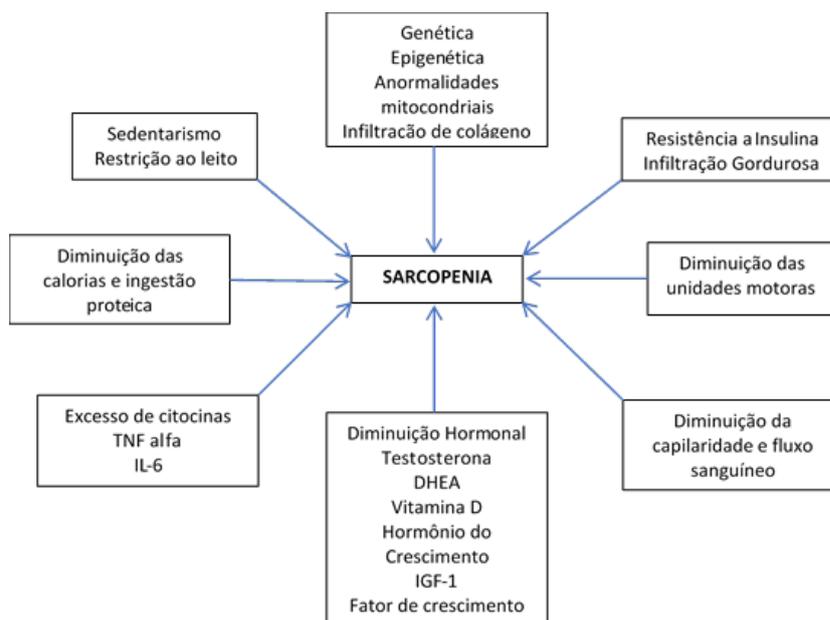


Figura 1. Fatores que levam a sarcopenia. Adaptado de Zheng et al., 2024.

O sistema musculoesquelético dos mamíferos é formado por uma diversidade de fibras musculares com propriedades funcionais específicas. As fibras musculares são classificadas em dois tipos principais: Tipo I (fibras lentas) e Tipo II (fibras rápidas), com subtipos IIa, IIx e IIb. As fibras Tipo I são mais resistentes à fadiga e têm um metabolismo oxidativo, enquanto as fibras Tipo II são mais propensas à atrofia, especialmente em condições de estresse metabólico e inflamação (KALAKOUTIS et al., 2023). Na sarcopenia, as fibras Tipo II são mais suscetíveis à atrofia devido à sua menor capacidade de regeneração e maior vulnerabilidade ao estresse oxidativo e inflamatório. A atrofia das fibras Tipo II é um marcador importante da sarcopenia, especialmente em pacientes idosos com fraturas de quadril (TANGANELLI et al., 2021). Além disso, a disfunção mitocondrial, que é mais pronunciada nas fibras Tipo II, contribui para a redução da capacidade respiratória mitocondrial e fragmentação mitocondrial, exacerbando a perda de função muscular. Por outro lado, as fibras

Tipo I tendem a ser mais preservadas durante o envelhecimento, mantendo sua densidade mitocondrial e capacidade respiratória. A transição de fibras rápidas para lentas, pode ser uma adaptação ao envelhecimento, mas não é suficiente para compensar a perda de força e massa muscular (DOWLING et al., 2023). Portanto, a sarcopenia é caracterizada por uma atrofia predominante das fibras Tipo II, associada a alterações mitocondriais e inflamatórias, enquanto as fibras Tipo I mostram maior resistência a essas mudanças (MARZETTI et al., 2024).

Os níveis fisiológicos normais de hormônios anabólicos, como testosterona, hormônio do crescimento humano (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), desempenham papéis essenciais no desenvolvimento, manutenção e rejuvenescimento do tecido muscular. A Testosterona é essencial para o desenvolvimento e reparo muscular, pois estimula a síntese de proteínas e a atividade das células satélites, o que é crucial para a regeneração muscular. Ele também aumenta o número de receptores de andrógenos nas fibras musculares, melhorando a capacidade do músculo de crescer e manter a força. Níveis normais de testosterona sérica são vitais para manter a massa muscular, especialmente em resposta ao exercício de resistência (KRAEMER et al., 2020). O GH promove o crescimento muscular diretamente e por meio da estimulação da produção de IGF-1. Ele desempenha um papel fundamental na manutenção muscular ao estimular a síntese de proteínas e melhorar o reparo muscular após lesão ou dano induzido por exercício. A interação entre GH e IGF-1 é particularmente significativa na regulação da massa muscular (BIAN et al., 2020). O IGF-1 é essencial para a hipertrofia e reparação muscular. Ele funciona sinergicamente com o GH para estimular o crescimento muscular e prevenir a atrofia muscular aumentando a síntese de proteínas e inibindo a degradação de proteínas. O IGF-1 também desempenha um papel crucial na recuperação muscular após o exercício (JARMUSCH et al., 2021). A manutenção de níveis séricos normais desses hormônios é particularmente importante em adultos mais velhos e pacientes que sofrem de condições como sarcopenia, pois o declínio desses níveis hormonais está relacionado à perda muscular e à função muscular prejudicada (PRIEGO et al., 2021).

Idosos inevitavelmente sofrem mudanças na composição corporal representada pelo aumento do tecido adiposo juntamente com a diminuição da massa muscular, denominada “obesidade sarcopênica” (PARK, CHOI, 2023). Essas alterações estão associadas à disfunção metabólica, incluindo resistência à insulina, levando ao acúmulo de massa de gordura visceral (XIE et al., 2021). Além disso, a resistência à insulina está inversamente associada à massa muscular esquelética. Essa fisiopatologia é provavelmente mediada pela disfunção dos efeitos exercidos pela insulina no músculo esquelético - a resistência à insulina prejudica as propriedades antiproteolíticas e intensificadoras da MPS do hormônio no tecido muscular

esquelético (WANG et al., 2020). Da mesma forma, a diminuição da massa corporal magra reduz a captação de glicose no músculo esquelético, propagando ainda mais a resistência à insulina (HONG, CHOI, 2020).

Níveis elevados de PCR estão consistentemente associados à sarcopenia. O TNF- α e a IL-6 também são frequentemente elevados em indivíduos sarcopênicos, embora a associação possa variar dependendo da população comprovada. A IL-1 β tem sido menos consistentemente associada à sarcopenia (MORAWIN et al., 2023). Esses marcadores inflamatórios estão implicados no catabolismo muscular e na redução da síntese proteica, contribuindo para a perda de massa muscular e força observada na sarcopenia. Portanto, se percebe, que a inflamação desempenha um papel significativo na patogênese da sarcopenia (DUPONT et al., 2023).

A neurodegeneração progressiva é um fenômeno comumente observado em populações envelhecidas. O envelhecimento é acompanhado por um declínio dos neurônios motores alfa na medula espinhal, perda de fibras nervosas periféricas e número reduzido de junções neuromusculares (DESCHENES et al., 2022). Considerando a função do sistema neurológico no recrutamento de fibras musculares, as evidências atuais apoiam a neurodegeneração como fisiopatologia subjacente para a redução da força e do tamanho muscular na sarcopenia (DELBONO et al., 2021).

2.2.3 Categorias de Sarcopenia e condições semelhantes

A *Global Leadership Initiative in Sarcopenia* (GLIS) estabeleceu uma definição conceitual global de sarcopenia, que é a perda progressiva e generalizada de massa e função muscular associada ao envelhecimento. A definição inclui três componentes principais: massa muscular, força muscular e força específica do músculo. A sarcopenia é reconhecida por aumentar o risco de desempenho físico prejudicado, mas este é considerado um desfecho, não um componente da condição (KIRK et al., 2024).

A definição conceitual de sarcopenia compreende a combinação simultânea de massa muscular reduzida e força muscular. Está estabelecido que a sarcopenia é uma doença generalizada do músculo esquelético; que a prevalência de sarcopenia aumenta com a idade; que a definição de sarcopenia não deve variar de acordo com o ambiente de tratamento, idade ou condição, ou uso (clínica vs. pesquisa); e que a sarcopenia é uma doença potencialmente reversível (CAWTHON et al., 2022).

Em alguns casos, a sarcopenia é grandemente atribuída ao envelhecimento; entretanto, outras causas podem ser identificadas. Assim, na prática clínica, falar em sarcopenia primária e sarcopenia secundária pode ser útil. A sarcopenia relacionada a idade é dita 'primária' quando

nenhuma outra causa específica é evidente, enquanto a sarcopenia é considerada 'secundária' quando outros fatores causais além do envelhecimento são visíveis (AGOSTINI et al., 2023). A sarcopenia pode ocorrer secundária a uma doença sistêmica, especialmente uma que pode invocar processos inflamatórios, por exemplo, malignidade ou falência de órgãos. A inatividade física também contribui para o desenvolvimento de sarcopenia, seja devido a um estilo de vida sedentário ou à imobilidade ou deficiência relacionada à doença. Além disso, a sarcopenia pode se desenvolver como resultado da ingestão inadequada de energia ou proteína, que pode ser devido à anorexia, má absorção, acesso limitado a proteína ou restrições alimentares (Quadro 2) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). (AGOSTINI et al., 2023)

Quadro 2 – Tipos de Sarcopenia.

Sarcopenia Primária	Sarcopenia Secundária		
<i>Relacionada à idade</i>	<i>Relacionada à idade</i>	<i>Relacionada a doenças</i>	<i>Relacionada à nutrição</i>
Apenas o envelhecimento	Sedentarismo, restrição ao leito e condições relacionadas a redução da atividade musculoesquelética	Doenças inflamatórias, endócrinas, malignas e falência orgânica de órgão	Restrição da ingesta de calorias e/ou proteínas. Desordens gastrointestinais, má absorção e medicamentos anoréticos

Fonte: CRUZ-JENTOFF et al., 2019

A sarcopenia também pode ser categorizada de acordo com o tempo de evolução. A sarcopenia que dura menos de 6 meses é considerada uma condição aguda, enquanto a sarcopenia com duração maior ou igual a 6 meses é considerada uma condição crônica. Uma lesão ou patologia aguda leva a uma sarcopenia aguda: por outro lado, uma condição crônica e progressiva que aumenta o risco de mortalidade se relaciona à sarcopenia crônica. Fazer essa separação enfatiza a necessidade de avaliações periódicas em indivíduos sarcopênicos ou que podem estar em risco; dessa forma é possível determinar a rapidez com que a condição está se desenvolvendo. Finalmente, essas observações facilitam medidas de intervenção precoces que podem ajudar a prevenir ou retardar a progressão da sarcopenia e resultados desfavoráveis (DONINI et al., 2022).

A obesidade sarcopênica é uma condição de redução da massa corporal magra no contexto de excesso de adiposidade, sendo mais frequentemente relatada em pessoas mais velhas, pois tanto o risco quanto a prevalência aumentam com a idade. A obesidade agrava a sarcopenia, aumenta a infiltração de gordura no músculo, diminui a função física e aumenta o

risco de mortalidade. A obesidade sarcopênica é uma condição distinta e há iniciativas em andamento para melhorar seu entendimento e definição (CIUDIN et al., 2020).

No outro extremo, o fenótipo de sarcopenia também está associado à desnutrição, independentemente de a condição de desnutrição estar enraizada na baixa ingestão alimentar (fome, incapacidade de comer), biodisponibilidade reduzida de nutrientes (por exemplo, com diarreia, vômito) ou altas necessidades de nutrientes (por exemplo, com doenças inflamatórias, como câncer ou falência de órgãos com caquexia) (NAKAHARA et al., 2021; MATÍIA et al., 2020). A baixa massa muscular foi recentemente proposta como parte da definição de desnutrição. Também na desnutrição, a baixa massa de gordura geralmente está presente, o que não é necessariamente o caso na sarcopenia (KELLER et al., 2020).

Uma síndrome geriátrica multidimensional caracterizada pelo declínio cumulativo em vários sistemas ou funções do corpo define a fragilidade, com patogênese envolvendo dimensões físicas e sociais. A fragilidade aumenta a vulnerabilidade e a estados de saúde ruins, como deficiência, internação hospitalar, redução da qualidade de vida e até morte (MENDIRATTA, 2021). O fenótipo físico da fragilidade, mostra um significativo entrelaçamento com a sarcopenia; baixa força de preensão e baixa velocidade de marcha são características de ambos (SATO et al., 2024). Outro critério diagnóstico para fragilidade, a perda de peso, também é um fator etiológico importante para a sarcopenia. As opções de tratamento para fragilidade física e sarcopenia também se sobrepõem - fornecimento de ingestão ideal de proteínas, suplementação de vitamina D e exercícios físicos (OLMOS MARTÍNEZ et al., 2024).

Mesmo em confluência, fragilidade e sarcopenia ainda são distintas - uma é uma síndrome geriátrica e a outra, uma doença. A sarcopenia contribui para o desenvolvimento da fragilidade física; enquanto isso, a síndrome da fragilidade representa um conceito muito mais amplo. A fragilidade é vista como o declínio ao longo da vida em vários sistemas fisiológicos, resultando em consequências negativas para as dimensões físicas, cognitivas e sociais (YE et al., 2023).

Seguindo a linha de pensamento de facilitar a abordagem clínica e o acompanhamento da sarcopenia, os mesmos autores do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* propõem critérios para diagnóstico da sarcopenia a partir dos sinais apresentados, conforme a Figura 2.

Figura 2 - Estadiamento da Sarcopenia.

DEFINIÇÃO	SARCOPENIA PROVÁVEL	SARCOPENIA	SARCOPENIA GRAVE
CRITÉRIO	Baixa Força Muscular	Baixa força muscular + Baixa massa muscular OU Baixa qualidade muscular	Baixa força muscular + Baixa massa muscular + Baixa qualidade muscular

Fonte: CRUZ-JENTOFF et al., 2019.

2.2.4 Diagnóstico da Sarcopenia

Pacientes com sarcopenia costumam ser idosos, sedentários e podem apresentar várias comorbidades ou deficiências, com subsequente diminuição da função e da QV. A história do paciente com sarcopenia inclui perda progressiva de massa muscular, força e função, a ponto de converter as atividades diárias em uma rotina cada vez mais difícil de realizar (MARZETTI et al., 2022).

A avaliação do indivíduo sarcopênico inclui várias modalidades e ferramentas de triagem, algumas das quais estão mais prontamente disponíveis e são mais práticas do que outras. A avaliação varia de questionários de triagem a imagens radiográficas para a avaliação da área transversal da massa muscular. Foi descrito, pelo grupo de trabalho europeu sobre sarcopenia (EWGSOP2), um algoritmo para avaliação de sarcopenia em idosos que é apresentado pela sequência: “localizar – avaliar – confirmar – gravidade” conhecido pela sigla FACS (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Como uma ferramenta de triagem para identificar a provável sarcopenia temos, por exemplo, o questionário de força, assistência para caminhar, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e quedas (SARC-F): O questionário SARC-F é uma ferramenta de triagem que pode ser rapidamente implementada por médicos para identificar pacientes sarcopênicos. O questionário rastreia os pacientes em busca de sinais autorrelatados sugestivos de sarcopenia, que incluem deficiências de força, andar, levantar de uma cadeira, subir escadas e experimentar quedas. Cada um dos parâmetros autorrelatados recebe uma pontuação mínima e máxima de 0 e 2, respectivamente, com a pontuação máxima do SARC-F sendo 10. Os dados sugerem que uma pontuação do SARC-F maior ou igual a 4 melhor prediz a necessidade de uma avaliação mais abrangente (KERMINEN et al., 2024).

Outra maneira mais objetiva de avaliar a sarcopenia é através do teste de preensão manual (*grip strength*) e o teste de levantar-se da cadeira (*chair stand test*). Ambos os testes avaliam a força muscular. Geralmente, a força de preensão manual é um dos dois métodos utilizados para quantificar a força muscular em pacientes com suspeita de sarcopenia. A força de preensão manual se correlaciona com a força em outros músculos e, portanto, é usada como um substituto para detectar déficits na força geral. Além disso, a diminuição da força de preensão manual prediz desfechos ruins do paciente, incluindo tempo de internações hospitalares aumentados, déficits funcionais e morte (LI et al., 2024). A medição precisa da força de preensão e a interpretação dos resultados contam com um dinamômetro calibrado e populações de referência relevantes. O ponto de corte sugerido para preensão manual é <27kg e <16kg, para homens e mulheres, respectivamente (BUDHOO et al., 2024).

Outro teste para avaliar força muscular, o teste de apoio em cadeira, pode ser usado como um substituto para avaliar a força das extremidades inferiores, particularmente os músculos quadríceps. O teste de levantar da cadeira estima o número de vezes que um paciente consegue ficar de pé e se sentar em uma cadeira, sem o uso dos braços, por mais de 30 segundos. Este teste foi estabelecido como um indicador válido da força dos membros inferiores em populações residentes na comunidade. O ponto de corte sugerido para o teste é >15 segundos para cinco elevações (RYU et al., 2022).

Até o presente, o entendimento sobre a modalidade mais eficaz para constatar sarcopenia ainda gera demanda. Cada método tem seus pontos fortes e fracos e, muitas vezes, uma maior precisão representa um custo elevado e inoportuno. Em última análise, todas as modalidades, através da quantificação da massa muscular esquelética, tentam determinar se os pacientes atendem aos requisitos de sarcopenia. Assim temos uma quantificação da massa muscular esquelética corporal total (MMT), massa muscular esquelética apendicular (MMA) ou a área transversal de um músculo específico (ATM) (OLSHVANG et al., 2024). Como a massa corporal total está correlacionada com MMT, MMA ou ATM, ela pode ser ajustada para altura ou índice de massa corporal (IMC), produzindo taxas no formato de (MMA/altura²), (MMA/peso) ou (MMA/IMC). A MMA é usada de forma representativa devido à sua praticidade e forte correlação com a massa muscular total e os efeitos funcionais da sarcopenia. Ela é uma das principais medidas quando se trata de avaliar e diagnosticar essa condição. O ponto de corte recomendado para MMA é <20kg e <15kg, para homens e mulheres, respectivamente. Da mesma forma, o ponto de corte recomendado para MMA / altura² é <7,0kg/m² e <5,5kg/m² para homens e mulheres, respectivamente (PASCO et al., 2019).

Outras técnicas podem ser usadas para confirmar a sarcopenia, a imagem por ressonância magnética (RM), considerada padrão ouro, pode fornecer medições altamente precisas da massa muscular corporal total (VÖGELE et al., 2023). Entretanto, essa metodologia requer pessoal treinado, não é prática, apresenta baixo custo-efetividade e, portanto, raramente é usada de rotina (ALBANO et al., 2020).

Também considerada padrão ouro para medição precisa da massa muscular magra, a tomografia computadorizada (TC) raramente é usada no ambiente de atenção primária por motivos semelhantes aos da RM. No entanto, em ambientes nos quais a TC é realizada rotineiramente, como trauma ou cirurgia, essa modalidade apresenta maior valor e utilidade, conforme já demonstrado na literatura (ALBANO et al., 2020). Pode, inclusive, medir a área transversal do músculo psoas (PCSA) no nível da 3ª vértebra lombar e prever resultados consistentes entre populações de pacientes em contextos de câncer gastrointestinal, cirurgia de válvula cardíaca, trauma ortopédico e cirurgia toracolombar; entretanto, sua capacidade de prever consistentemente os desfechos pode variar dependendo do contexto clínico e da população de pacientes (ROLLINS et al., 2020).

Já a *Dual-energy X-ray Absorptiometry* (DEXA) permite a realização da avaliação da composição corporal tecidual, mediante um levantamento de imagens e dados, o exame mede com grande precisão a massa dos tecidos muscular, ósseo e adiposo do corpo todo, e ainda dos membros separadamente. Embora não seja tão precisa quanto a TC ou a RNM, a DEXA apresenta-se com maior conveniência e é, portanto, uma modalidade mais amplamente disponível e prática para a confirmação da sarcopenia (SABATINO et al., 2024).

Nesta perspectiva, a bioimpedância elétrica (BIA) é um exame para avaliação da composição corporal, estimando a massa magra, gordura corporal, água corporal total, entre outros dados que proporcionam informações precisas sobre o estado nutricional. Talvez a modalidade mais amplamente disponível e portátil de quantificação da massa muscular, a BIA também pode ser usada para confirmar a sarcopenia (MOORE et al., 2020).

Outra maneira de identificar a gravidade da sarcopenia é avaliar o desempenho físico. Uma vez que a sarcopenia é confirmada por meio da avaliação da composição corporal, a gravidade da condição é determinada pela avaliação do desempenho físico. Os testes sugeridos e seus respectivos pontos de corte para a gravidade da sarcopenia, conforme recomendado pelo EWGSOP2, estão listados a seguir (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O Teste de velocidade de marcha é um teste simples de aplicar na prática clínica e prevê os efeitos adversos associados à sarcopenia. Um deles, mede o tempo em que um indivíduo leva para percorrer 4 metros em seu ritmo normal de caminhada. Assim, o teste de velocidade de

caminhada usual de 4 metros é funcional e pode ser usado para avaliar a gravidade da sarcopenia. Uma velocidade $\leq 0,8$ m/s pode indicar sarcopenia grave (SPEXOTO et al., 2022).

O *Short Physical Performance Battery* (SPPB) é uma medida rápida, fácil de administrar e objetiva da força muscular e do desempenho físico, ambos os principais componentes da sarcopenia. É composto de 3 tarefas cronometradas: testes de levantar-se da cadeira, equilíbrio em pé e velocidade de caminhada. As pontuações mínimas e máximas alcançáveis são 0 (baixo desempenho) e 12 (alto desempenho). Uma pontuação ≤ 8 é um indicador de baixo desempenho físico e pode ser indicativo de maior gravidade da sarcopenia (PHU et al., 2020).

O teste *Time Up and Go* (TUG) observa o tempo que um paciente leva para se levantar de uma cadeira, caminhar 3 metros para longe e 3 metros para trás até a cadeira, encerrando o teste na posição sentada. O tempo ≥ 12 segundos é indicativo de risco de quedas (LEE et al., 2024).

No teste de caminhada de 400 metros (*400-meter Walk test – 4MWT*), o paciente caminha em uma série de voltas de 20 em 20 metros o mais rápido possível, com um máximo de 2 minutos de descanso entre cada volta. A incapacidade de completar ou exigir ≥ 6 min para completar os 400 metros inteiros é preocupante e pode sugerir maior gravidade da sarcopenia (KRUMPOCH et al., 2021).

2.3 Sarcopenia e Doença renal crônica

Atrofia do músculo esquelético, conhecida como sarcopenia, e diminuição da resistência ao exercício são frequentemente observadas em pacientes com DRC e estão correlacionadas com o risco de morbidade e mortalidade em tais pacientes (RIBEIRO et al., 2022). Em condições catabólicas crônicas, como a Doença Renal Crônica (DRC), ocorre um desequilíbrio persistente entre a degradação e a síntese de proteínas, resultando em uma perda significativa de massa muscular esquelética. Esse processo é exacerbado por fatores como a inflamação crônica, acúmulo de toxinas urêmicas, e resistência à insulina, que afetam negativamente os mecanismos de síntese proteica muscular. A degradação proteica aumenta devido à ativação de vias catabólicas, como o sistema ubiquitina-proteassoma (UPS) e a autofagia, enquanto a síntese proteica é inibida, muitas vezes devido a uma diminuição nos níveis de hormônios anabólicos, como o fator de crescimento semelhante à insulina-1 (WANG et al., 2022).

Além disso, a função mitocondrial prejudicada é um fator-chave na perda de resistência muscular em pacientes com DRC. A disfunção mitocondrial resulta em menor produção de

energia (ATP), essencial para o desempenho muscular. Isso leva a uma menor capacidade de realizar exercícios e a uma fadiga precoce, o que agrava ainda mais a perda de massa muscular. A disfunção mitocondrial é geralmente causada pelo estresse oxidativo elevado, associado a níveis aumentados de espécies reativas de oxigênio e pela diminuição das defesas (THOME et al., 2023).

2.3.1 Fisiopatologia dos mecanismos responsáveis pela disfunção muscular na doença renal crônica

As fibras musculares são uma congregação de miofibrilas, constituídas por unidades contráteis, os sarcômeros. Conforme já mencionado, a maioria dos músculos humanos contém uma proporção equilibrada de fibras do tipo I (também conhecidas como fibras de contração lenta) e fibras do tipo II (fibras de contração rápida). As fibras do tipo I são especializadas em resistência e uso prolongado de energia, utilizando predominantemente o metabolismo aeróbico. Já as fibras do tipo II são adaptadas para força e explosões rápidas de energia, utilizando o metabolismo anaeróbico (MURGIA et al., 2021).

As principais proteínas miofibrilares presentes nessas fibras musculares são a miosina e a actina, que são essenciais para o processo de contração muscular. A miosina é responsável pela formação das "pontes cruzadas" durante a contração, enquanto a actina funciona como o filamento sobre o qual as cabeças de miosina puxam para encurtar o sarcômero, a unidade funcional do músculo (ELKRIEF et al., 2023). Essas proteínas, como todas no corpo, passam por um processo constante de síntese e degradação, conhecido como turnover proteico. Esse equilíbrio entre a degradação e a renovação das proteínas é crucial para manter a integridade e a função muscular. Quando esse processo é interrompido por doenças crônicas, como na Doença Renal Crônica (DRC), pode ocorrer perda muscular significativa (HEITMAN et al., 2024).

A massa de proteína muscular, portanto, resulta de um equilíbrio entre a proteólise e a proteossíntese. Esses dois fenômenos são regulados finamente pela ingestão de proteínas e energia, hormônios anabólicos (insulina, fatores de crescimento), hormônios catabólicos (glicocorticoides, glucagon) e, finalmente, por certas citocinas, como Fator de Necrose Tumoral (TNF) e interleucinas (IL1, IL6), que têm ação catabólica muscular (ARAGON, TIPTON, SCHOENFELD, 2023).

2.3.2 Características comuns entre sarcopenia relacionada à idade e disfunção muscular secundária à insuficiência crônica dos rins

A disfunção muscular em pacientes com insuficiência crônica dos rins compartilha vários elementos fisiológicos com a sarcopenia dos idosos, incluindo a perda progressiva de massa muscular, a diminuição da força muscular, a resistência anabólica e o acúmulo de lipídios intramusculares. Ambos os grupos são afetados por inflamação crônica de baixo grau, resistência anabólica, e alterações hormonais, como a redução na produção de testosterona e IGF-1, que contribuem para a atrofia muscular. Além disso, a disfunção mitocondrial presente em ambos os casos leva à menor produção de energia e maior geração de espécies reativas de oxigênio, exacerbando a perda muscular e a disfunção física (KIM DW, SONG SH, 2023).

Por exemplo, a perda de massa muscular com o envelhecimento é frequentemente acompanhada por uma redução no metabolismo de repouso e na capacidade oxidativa dos lipídios, resultando em um aumento concomitante da massa gorda. Esse processo é parte de uma mudança geral na composição corporal observada ao longo do envelhecimento, onde há uma diminuição progressiva da massa magra e um aumento da massa gorda. Embora o peso corporal total possa permanecer relativamente estável, a distribuição de gordura se torna mais centralizada, principalmente no abdômen e vísceras, o que está associado a riscos metabólicos elevados, como resistência à insulina e doenças cardiovasculares (PALMER, JENSEN, 2020).

A perda de massa muscular em pacientes com DRC é fortemente acelerada pelo aumento da atividade catabólica, mediada principalmente pela ativação do UPS. Esse sistema é responsável pela degradação de proteínas miofibrilares, como a miosina e a actina, o que contribui diretamente para a atrofia muscular. Fatores como inflamação, acúmulo de toxinas urêmicas e resistência à insulina, presentes na DRC, exacerbam a ativação do UPS, levando a um estado de hipercatabolismo (WANG et al., 2024).

Em relação a perda de força muscular relacionada à idade, um fator presente para o diagnóstico da sarcopenia, é um fenômeno progressivo e multifatorial. Em média, os adultos perdem cerca de 1-2% da massa muscular por ano a partir dos 50 anos, com a perda de força sendo ainda mais acentuada. Isso está associado à diminuição da capacidade funcional e aumento do risco de quedas e fragilidade em idosos. Essa condição é exacerbada por fatores como sedentarismo, inflamação crônica e redução na capacidade de síntese proteica muscular. Os mecanismos subjacentes incluem disfunção mitocondrial, resistência anabólica e acúmulo de lipídios intramusculares, que prejudicam o metabolismo energético e a força muscular. Intervenções com exercícios, particularmente o treinamento de resistência e o treinamento intervalado de alta intensidade, têm mostrado ser as estratégias mais eficazes para mitigar essa

perda, promovendo o aumento da força muscular e melhorando a função mitocondrial (ZHU et al., 2023).

A fraqueza muscular na DRC é exacerbada pela inflamação crônica e pelo acúmulo de toxinas urêmicas, que aumentam a proteólise e diminuem a síntese proteica. A inflamação crônica da DRC é um fator chave que contribui para a perda muscular. A presença de citocinas inflamatórias e o estresse oxidativo promovem a ativação de vias catabólicas, como o UPS, que aumenta a degradação proteica (WANG et al., 2023). As toxinas urêmicas, como o sulfato de indoxilo, podem induzir estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, comprometendo a regeneração muscular e a diferenciação miogênica. Essas toxinas também estão associadas à resistência à insulina, que agrava ainda mais a perda de massa muscular (HIGASHIHARA et al., 2024). A acidose metabólica, frequentemente observada na DRC, contribui para a disfunção mitocondrial e a resistência à insulina, exacerbando o estado catabólico (CHALUPSKY et al., 2021).

Tanto na sarcopenia relacionada a idade quanto a relacionada a DRC, ocorre um fenômeno conhecido como resistência anabólica, em que a capacidade do músculo de responder a estímulos anabólicos (como proteínas e exercício) está prejudicada. No nível celular, o músculo dos idosos é caracterizado pela resistência ao anabolismo; da mesma forma, em pacientes com doença renal crônica, também há um desequilíbrio entre o anabolismo e o catabolismo muscular. Esse hiper-catabolismo é o resultado do aumento do catabolismo associado à ativação do UPS. Além disso, mecanismos adicionais, como a ativação da caspase-3, facilitam a clivagem inicial de proteínas musculares, permitindo que o UPS as degrade de maneira mais eficiente. Essa combinação de degradação proteica acentuada e uma redução na síntese de proteínas resulta em um desequilíbrio muscular que favorece a atrofia e o desenvolvimento de sarcopenia nesses pacientes (WANG, MITCH, PRICE, 2022).

O acúmulo de lipídios tóxicos no músculo (lipotoxicidade) é um fator que contribui para a resistência à insulina e a resistência anabólica, sendo comum na sarcopenia relacionada à idade e na disfunção muscular secundária à insuficiência crônica dos rins. Esse acúmulo leva a uma redução da função muscular e perda de força. Ocorre uma alteração na composição corporal que está relacionada a uma menor capacidade de mobilizar lipídios como fonte de energia, promovendo o acúmulo de gordura e reduzindo a eficiência do metabolismo energético. Assim, o metabolismo basal diminui à medida que envelhecemos, em parte devido à perda de massa muscular, que é metabolicamente mais ativa do que o tecido adiposo. Isso contribui para uma menor queima calórica em repouso e uma predisposição ao ganho de peso (ZAMPINO et al., 2020). Esse processo, está intimamente relacionado à redução da capacidade

de expansão do tecido adiposo subcutâneo, o que limita seu potencial de armazenamento e resulta em um acúmulo de gordura visceral e intramuscular, mesmo em casos de perda ponderal. Este fenômeno está associado a um aumento na deposição de lipídios em locais ectópicos, como o músculo esquelético, onde ocorre acúmulo de metabólitos lipídicos tóxicos, como ceramidas e diacilgliceróis. Esses lipídios induzem resistência à insulina no tecido muscular, contribuindo para a resistência anabólica. Esse estado metabólico impede que o músculo responda adequadamente aos estímulos de crescimento e reparo, exacerbando a perda muscular (VON BANK et al., 2021).

Importante salientar, que além dessas características comuns citadas, existem diferenças específicas que incluem a inflamação e toxinas urêmicas presentes na DRC. A inflamação sistêmica e o acúmulo de toxinas urêmicas (como a indoxil sulfato) agravam a degradação muscular, diferentemente do envelhecimento normal, onde esses fatores não são tão proeminentes (THOME et al., 2019). Além disso, na DRC, a acidose metabólica é um fator adicional que acelera a perda de massa muscular ao ativar ainda mais os mecanismos catabólicos, algo que não é comum na sarcopenia relacionada à idade (WANG, MITCH, PRICE, 2022).

2.3.3 Característica da disfunção muscular na doença renal crônica: Existe miopatia urêmica?

Em pacientes com doença renal crônica há, como em idosos, atrofia muscular com diminuição na área superficial da seção das fibras responsáveis pela diminuição da força muscular. Mas, ao contrário da sarcopenia, há um desequilíbrio na quantidade de fibras musculares, com uma diminuição preferencial na quantidade de fibras tipo I. Assim, apesar da presença de atrofia, resulta em um aumento relativo na quantidade de fibra muscular tipo II (MORI et al., 2021). Isso deve, portanto, levar a uma diminuição da resistência secundária à diminuição das fibras oxidativas. Por outro lado, durante o envelhecimento fisiológico, há uma quebra no equilíbrio da denervação/reinervação, responsável por um agrupamento de fibras musculares em favor das fibras tipo I, oxidativa (DOWLING et al., 2023). Assim, em idosos, há uma diminuição de 20 a 50% das fibras musculares tipo II, enquanto a área superficial das fibras musculares tipo I diminui apenas de 1 a 25%. Em idosos sarcopênicos, há um declínio preferencial na força e não nas habilidades de resistência muscular (TANGANELLI et al., 2020).

Há uma diminuição no anabolismo mesmo antes da fase de DRC em estágio terminal (ZHANG et al., 2020). Além da redução da ingestão de proteína há um defeito de síntese

muscular anabólica. A diminuição da síntese das cadeias pesadas de miosina também está associada à diminuição da síntese de proteínas mitocondriais e, mais especificamente, da cadeia respiratória. A redução resultante da capacidade oxidativa promove a diminuição da resistência (ZHANG et al., 2020). Pode-se, portanto, deduzir que a fadiga muscular dos pacientes com hemodiálise é potencialmente multifatorial, tanto secundária a uma diminuição das fibras musculares tipo I e em consequência de uma redução na produção de ATP secundário à diminuição da atividade redox da cadeia respiratória. Por fim, o músculo também perde suas capacidades regenerativas, o que pode ser explicado pela alteração das células satélites. Esse defeito de regeneração também participa do aparecimento de atrofia muscular em pacientes com insuficiência renal (BATAILLE et al., 2020).

Todas essas diferenças entre envelhecimento fisiológico e insuficiência renal propiciam uma patologia muscular específica responsável pela miopatia urêmica. Mesmo que seus mecanismos não sejam completamente compreendidos, muitos fatores relacionados à doença renal crônica são responsáveis pelas especificidades relativas às alterações fenotípicas, disfunções mitocondriais e o desequilíbrio entre anabolismo e catabolismo muscular (NISHI et al., 2020).

2.3.4 Fatores responsáveis pela disfunção muscular em pacientes com doença renal crônica

Ao decompor a sarcopenia em pacientes com insuficiência renal, aponta-se uma série de dispositivos complexos que, em conjunto, contribuem para a redução de massa muscular como a inflamação, desnutrição, acidose metabólica, disfunção mitocondrial, deficiência de oxigênio e eritropoietina, aumento da miostatina, toxinas urêmicas, dano genético, sedentarismo, comprometimento neuromuscular, baixos níveis de vitamina D, alta concentração de hormônio da paratireoide e outras alterações hormonais (SABATINO et al., 2021).

2.3.4.1 Fatores específicos para doença renal crônica

O impacto da inflamação crônica

A inflamação crônica acarreta atrofia e diminuição da força muscular em pacientes com DRC (MASSINI et al., 2023). Toxinas urêmicas, modificação da microbiota e obesidade foram relatados como determinantes do aumento da inflamação na doença renal crônica. Entretanto, o conjunto completo de mecanismos responsáveis pelo aumento da inflamação

ainda não está totalmente descrito na DRC (COURVILLE, 2023). Estão associados à doença renal crônica a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6, o TNF- α e a ativação de vias de sinalização pró-inflamatórias, como a via do NF-kB, (DAENEN et al., 2019). Além disso, a insuficiência renal está frequentemente associada a muitas comorbidades pró-inflamatórias, como diabetes ou insuficiência cardíaca. A diminuição da depuração renal impacta a eliminação de citocinas pró-inflamatórias, mas também diminui a produção de reguladores de sinais inflamatórios; por exemplo, a redução da atividade da via Nrf2 (fator nuclear eritroid-2), uma das principais vias regulatórias do estresse oxidativo (LIN et al., 2023).

Estudos clínicos confirmam a relação entre inflamação e disfunção muscular; assim, é apontada uma correlação negativa entre massa e função muscular por um lado e marcadores inflamatórios por outro (LIU et al., 2019; SHI et al., 2023). A injeção de TNF-alfa altera a função muscular e ativa as vias proteolíticas, principalmente as que envolvem o proteassoma. Além disso, a superexpressão de IL-6 induz atrofia muscular, que é reversível após a administração de um antagonista (WALOWSKI et al., 2020).

As consequências da desnutrição

A desnutrição e a ingestão reduzida de energia e proteína estão associadas ao aumento da morbidade e mortalidade (HANNA et al., 2020). A redução na ingestão de energia está associada às recomendações de restrições alimentares na DRC (KDIGO, 2024). No entanto, as deficiências nutricionais encontradas em pacientes com doença renal crônica não são explicadas totalmente pelas restrições alimentares (KOPPE et al., 2019). De acordo com estudo recente, aproximadamente 42,3% dos pacientes com DRC em estágio 3 ou superior apresentam comprometimento do apetite, conforme identificado pelo *Council on Nutrition Appetite Questionnaire*. Existe uma prevalência significativa de anorexia em pacientes com DRC, que é um fator importante na desnutrição proteico-energética e está associada a piores desfechos clínicos (SUNG et al., 2021). Os efeitos negativos dessas ingestões quantitativamente insuficientes são agravados pela resistência à ação anabólica dos aminoácidos essenciais, o que justifica em pacientes em hemodiálise crônica ingestões maiores do que as habitualmente recomendadas em idosos (HENDRIKS, KOOMAN, VAN LOON, 2021).

A associação entre inflamação crônica, perda de peso e anorexia na caquexia relacionada à doença renal crônica (DRC) é bem documentada na literatura médica recente. A inflamação desempenha um papel central na patogênese da caquexia, contribuindo para a perda de massa muscular e adiposa, além de afetar o apetite. Citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α e IL-1 β , estão elevadas em pacientes com DRC e estão associadas à perda de apetite e

ao aumento do catabolismo muscular (SIMÕES E SILVA et al., 2023). A resistência anabólica e a disfunção do sistema nervoso central, particularmente no hipotálamo, também são fatores que contribuem para a anorexia e a caquexia nesses pacientes. A prevalência de comprometimento do apetite em pacientes com DRC é significativa, com cerca de 42,3% dos pacientes apresentando anorexia, o que está associado a pior desempenho físico e maior gravidade da fragilidade (SUNG, LIAO, CHAO, 2021).

Desnutrição proteico-energética secundária à doença renal crônica

Considerando a perda de peso e a perda de massa muscular podemos falar na desnutrição proteico-energética. A desnutrição proteico-energética secundária à DRC é muito comum em pacientes em hemodiálise. Essa síndrome é caracterizada por redução da massa muscular e do peso do paciente, bem como redução dos biomarcadores nutricionais (KOPPE et al., 2019). Essa síndrome de desnutrição é em parte secundária a comorbidades (diabetes, doenças cardiovasculares), estresse oxidativo, inflamação crônica e hiperparatireoidismo, que são elementos frequentemente associados à doença renal crônica (HANNA et al., 2020). Assim, essa síndrome está associada a uma diminuição da massa muscular e, também, a uma diminuição da força muscular em pacientes crônicos em hemodiálise. É essencial fazer a triagem de pacientes com desnutrição energético-proteica, pois essa condição está associada ao risco de hospitalização e morte; e por ser reversível sujeito a manejo nutricional adequado (OLIVEIRA et al., 2019).

Acidose metabólica

A acidose metabólica em pacientes com DRC está associada a disfunções mitocondriais musculares, que contribuem para a resistência à insulina e o estado catabólico, exacerbando a perda muscular. A correção da acidose metabólica, frequentemente com bicarbonato de sódio, mostrou melhorar a massa muscular e a funcionalidade física, como evidenciado por melhorias no teste de sentar-levantar-se (VISSER et al., 2023). As toxinas urêmicas, como o sulfato de indoxil, têm um impacto direto na bioenergética mitocondrial, prejudicando a capacidade respiratória e aumentando a produção de oxidantes, o que contribui para a atrofia muscular. Essas toxinas também inibem a regeneração muscular, promovendo a fibrose muscular e reduzindo a diferenciação miogênica (ALCALDE-ESTÉVEZ et al., 2021).

Além disso, a acidose metabólica é responsável pela ativação do hipercatabolismo proteico via UPS, tendo como consequência o agravamento da atrofia muscular (NAVANEETHAN et al., 2019). A diminuição do pH extracelular e intracelular leva à hipersecreção de glicocorticoides, hormônios catabólicos e, mais particularmente, proteolíticos, parcialmente responsáveis por esse desgaste muscular (RAPHAEL et al., 2019). A diminuição do pH leva a um estado pró-inflamatório, favorecido pela secreção de citocinas macrofágicas, também responsáveis pela proteólise muscular. Finalmente, a acidose metabólica contribui para um defeito de sinalização na via do IGF-1 responsável pela inibição do anabolismo. Portanto, alguns estudos sugerem a mobilização de buffers musculares como mecanismos para regular o pH, explicando o surgimento de lesão muscular antes do início da acidose metabólica (MITROU et al., 2019; POULIANITI et al., 2019).

Envolvimento mitocondrial

Alterações mitocondriais no músculo esquelético em pacientes com DRC têm um impacto significativo na produção de radicais livres e na síntese proteica. A disfunção mitocondrial, caracterizada por uma redução na fosforilação oxidativa, leva a um aumento na produção de EROs, contribuindo para o estresse oxidativo e danos celulares (THOME et al., 2023). A produção excessiva de radicais livres, como o peróxido de hidrogênio, está associada à disfunção dos complexos III e IV da cadeia de transporte de elétrons, o que compromete a capacidade respiratória mitocondrial e a síntese de ATP. Isso resulta em um estado catabólico que prejudica a síntese proteica e promove a atrofia muscular (THOME et al., 2019). Os metabólitos urêmicos, como o sulfato de indoxil, afetam negativamente a bioenergética mitocondrial, exacerbando a produção de oxidantes e prejudicando a atividade das desidrogenases da matriz mitocondrial. Além disso, a acidose metabólica, comum na DRC, agrava a resistência à insulina e perpetua o estado catabólico, contribuindo para a perda muscular (CHALUPSKY et al., 2021).

Deficiência de oxigênio

A deficiência de oxigênio parece estar envolvida no desenvolvimento de disfunção muscular em pacientes com insuficiência renal. Vários parâmetros devem ser levados em consideração, como a deficiência de eritropoietina (EPO), que pode ter um impacto no transporte de oxigênio, mas também desempenha um papel direto nas fibras musculares. De fato, a simples correção da anemia por transfusão de hemácias não parece melhorar o

desempenho físico dos pacientes (HANNA et al., 2021). A correção da anemia com EPO pode melhorar a massa muscular esquelética, mas a resposta é variável e depende de fatores como a massa muscular magra e o estado nutricional. A resistência à EPO, medida pelo índice de resistência à eritropoietina (ERI), está associada a baixos níveis de massa muscular magra e a um estado inflamatório elevado (CHIANG et al., 2022). Portanto, a correção da anemia com EPO em pacientes com DRC pode ter benefícios limitados na melhoria do tamanho e da área das fibras musculares, especialmente na presença de inflamação crônica e toxinas urêmicas. Estratégias integradas que abordem a inflamação e a nutrição podem ser necessárias para otimizar os resultados (MATSUOKA, ABE, KOBAYASHI, 2024). Além disso, também ocorre afinamento dos capilares em pacientes em hemodiálise, com densidade capilar reduzida em mais de 30%; dessa forma, essa rarefação capilar poderia participar da redução do desempenho físico dos pacientes (QUERFELD et al., 2020).

O aumento da miostatina

A miostatina, que faz parte da família TGF-beta, é um dos principais mediadores envolvidos na regulação negativa da hipertrofia do músculo estriado esquelético. Na verdade, a miostatina ajuda a controlar a proliferação e diferenciação de mioblastos essenciais para o aumento da massa muscular (VERZOLA et al., 2019). Além disso, a miostatina inibe a fosforilação de AKT, que é uma das principais vias de ativação do anabolismo. Por outro lado, estimula o anabolismo muscular por meio do proteassoma (BATAILLE et al., 2020). Na insuficiência renal, o aumento da expressão de miostatina contribui para o desenvolvimento de atrofia muscular (WATANABE et al., 2019).

Toxinas urêmicas

As toxinas urêmicas desempenham um papel significativo na disfunção muscular em pacientes com DRC, além de sua conhecida contribuição para o dano às células musculares lisas vasculares. Estudos recentes destacam que essas toxinas, como o sulfato de indoxil e o p-cresol, afetam negativamente a bioenergética mitocondrial no músculo esquelético, prejudicando a fosforilação oxidativa e aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio, o que leva à disfunção muscular (THOME et al., 2020). Além disso, as toxinas urêmicas interferem na regeneração muscular, inibindo a proliferação de mioblastos e promovendo a fibrose muscular, o que contribui para a sarcopenia observada em estágios avançados da DRC (ALCALDE-ESTÉVEZ et al., 2021). A acumulação dessas toxinas está

associada a um estado inflamatório crônico e ao estresse oxidativo, que são fatores críticos na patogênese da disfunção muscular (CHAO, LIN, 2021).

2.3.4.2 Fatores comuns entre sarcopenia e miopatia urêmica

A genética tem papel determinante no desempenho físico dos indivíduos, pois acredita-se que mais da metade da força muscular e do desempenho físico sejam determinados geneticamente (BOULLOSA et al., 2020). De fato, a grande variabilidade interindividual da perda muscular em idosos sugere que fatores genéticos estão envolvidos no desenvolvimento da sarcopenia. Polimorfismos nos genes da miostatina, angiotensina e vitamina D poderiam explicar a grande variabilidade interindividual no estado muscular (PRATT et al., 2019; WICINSKI et al., 2019). Experimentalmente, foi demonstrado que certas mutações previnem o início da disfunção muscular. Além disso, na doença renal crônica, observam-se mutações do DNA (ácido desoxirribonucleico) e em particular do DNA mitocondrial, responsáveis por uma alteração no funcionamento da oxidação dos ácidos graxos e da cadeia do sistema respiratório mitocondrial, permitindo a produção de energia na forma de ATP, que pode acelerar a diminuição da resistência nesses pacientes (LIM et al., 2000). Todos esses dados recentes apoiam a ideia de que a sarcopenia é, pelo menos em parte, dependente de fatores genéticos.

A inatividade em idosos parece ser um dos principais contribuintes para a sarcopenia (BILLOT et al., 2020). Durante o envelhecimento, o gasto total de energia diminui, principalmente devido à redução da atividade física. Levantamentos epidemiológicos relatam que idosos reduzem suas atividades físicas e, em particular, atividades de resistência. A presença de comorbidades, que se tornam cada vez mais frequentes com a idade (falência de órgãos, câncer, patologias inflamatórias crônicas, endocrinopatias) potencializa o declínio funcional dos músculos, principalmente pela redução da atividade física. Como outras funções do corpo, esse declínio insidioso é acelerado durante episódios agudos (infecções, fraturas, hospitalizações). A inatividade acelera assim a perda de massa e força muscular. A massa muscular diminui em 1 kg após 10 dias de imobilização na cama e a força diminui em quase 10% no dia 5 (STANDLEY et al., 2020).

Tanto idosos, quanto pacientes com DRC, especialmente aqueles em hemodiálise, frequentemente apresentam inatividade física e descondição, o que leva a uma redução na atividade diária e a períodos prolongados de repouso no leito. Essa inatividade física está associada a fraqueza muscular, atrofia e baixa capacidade de exercício, contribuindo para a fraqueza e a diminuição da função física (EKRAMZADEH, SANTORO, KOPPLE, 2022).

Nesses pacientes, a atrofia das fibras musculares do tipo I e a capacidade redox reduzida em pacientes com DRC compartilham semelhanças com indivíduos saudáveis com inatividade crônica, devido a fatores como inflamação, toxinas urêmicas, sarcopenia e acidose metabólica (SOUWEINE et al., 2021).

À medida que os indivíduos envelhecem, a junção neuromuscular (NMJ), que é a interface crítica entre os neurônios motores e as fibras musculares, sofre degradação estrutural e funcional. Isso contribui para a redução da inervação das fibras musculares, diminuição do recrutamento de unidades motoras e perda progressiva da força muscular. As principais descobertas indicam que o estresse oxidativo e o acúmulo de espécies reativas de oxigênio são contribuintes significativos para a disfunção da NMJ durante o envelhecimento. Esses processos oxidativos levam à degradação da integridade da NMJ, reduzindo a eficiência da transmissão sináptica e contribuindo para a atrofia da fibra muscular (IYER, SHAH, LOVERING, 2021).

Quanto aos fatores comuns entre a sarcopenia e a miopatia urêmica, a despolarização da membrana muscular decorrente da hiperpotassemia em pacientes com doença renal em estágio terminal contribui para a fadiga e fraqueza muscular (LARSEN et al., 2021). Da mesma forma, metabólitos urêmicos podem prejudicar a bioenergética mitocondrial no músculo esquelético, afetando a fosforilação oxidativa e a capacidade respiratória, o que resulta em diminuição da transferência de energia e aumento da produção de oxidantes (THOME et al., 2020). Além disso, o estresse oxidativo pode induzir um estado catabólico nas células musculares, levando à atrofia e à disfunção muscular (KATO et al., 2021). Importante salientar que, o acúmulo de toxinas urêmicas, como o sulfato de indoxilo, podem inibir a proliferação de mioblastos e a diferenciação miogênica, além de promover a fibrose muscular, afetando a regeneração muscular (ALCALDE-ESTÉVEZ et al., 2021)

A vitamina D e PTH desempenham papéis importantes tanto na sarcopenia quanto na miopatia urêmica. A deficiência de vitamina D está associada à diminuição da força muscular e ao aumento do risco de sarcopenia. A vitamina D atua através do receptor de vitamina D, influenciando a função muscular e a atrofia sarcopênica (BOLLEN et al., 2022). Em pacientes em hemodiálise, níveis baixos de 25-hidroxivitamina D estão associados à sarcopenia, independentemente de outros fatores de risco (HORI et al., 2024). O PTH elevado, comum na DRC devido ao hiperparatireoidismo secundário, também está relacionado à perda de massa muscular. O aumento do PTH pode contribuir para o catabolismo muscular e a atrofia, exacerbando a sarcopenia. Além disso, o PTH pode influenciar o metabolismo energético e a degradação proteica, impactando negativamente a massa muscular (GUNGOR et al., 2021).

O declínio dos níveis de testosterona com o envelhecimento está associado à perda de massa muscular e força, e isso é particularmente relevante em condições como a DRC. A testosterona desempenha um papel crucial no aumento da massa muscular e na força, e sua deficiência é comum em pacientes com DRC, contribuindo para a sarcopenia e a perda de massa muscular (ROMEJKO et al., 2022). Especialmente em mulheres, após a menopausa, os níveis reduzidos de estrogênio também estão implicados no desenvolvimento de sarcopenia (ÜNSAL et al., 2019). A diminuição do estrogênio está associada ao aumento das citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α ou Il-6, cuja elevação sérica parece estar associada no início da sarcopenia (FUGIEL et al., 2020).

Da mesma forma, associado ao envelhecimento, colaboram para o desenvolvimento da sarcopenia declínios nos níveis séricos de IGF-1 e GH. O IGF-1 ativa a proliferação de células satélites, sua diferenciação e aumenta a síntese de proteínas nas fibras musculares. Também parece agir no tecido muscular em interação com a testosterona. Entretanto, o músculo dos idosos parece ser menos sensível ao IGF-1. Este poderia ser um fator limitante na proliferação de células musculares satélite e, portanto, na regeneração do músculo esquelético (ASCENZI et al., 2019).

A diminuição do conteúdo muscular das mitocôndrias e das enzimas mitocondriais, bem como o aumento de mutações no DNA mitocondrial estão associados à sarcopenia (HERBST et al., 2021). Durante o envelhecimento, ocorre também uma alteração no funcionamento da oxidação dos ácidos graxos e na cadeia respiratória mitocondrial. Este processo reduz o metabolismo geral da fibra muscular, incluindo a síntese de ATP. Esses diferentes efeitos ajudam a reduzir a atividade física dos idosos (LARSSON et al., 2019).

Radicais livres que induzem danos que prejudicam todo o tecido muscular e, mais particularmente, a função mitocondrial se devem a alteração da cadeia respiratória mitocondrial, observada com o envelhecimento. Em associação com distúrbios das propriedades antioxidantes celulares, essa disfunção mitocondrial durante o envelhecimento participa do acúmulo de radicais livres que prejudicam o funcionamento das miofibrilas, neurônios motores, retículo sarcoplasmático e regeneração muscular (ZHANG et al., 2023). No entanto, essa disfunção mitocondrial pode ser apenas consequência da redução da atividade física observada na maioria dos idosos. De fato, em idosos, a função mitocondrial volta ao normal após a reabilitação muscular (ZHU et al., 2023).

2.4 Interdisciplinaridade

A prática interdisciplinar objetiva uma visão não fragmentada do conhecimento; dessa forma, pesquisar sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise reforça ainda mais a necessidade desse tipo de abordagem. Sob um aspecto temos o conhecimento médico específico dos parâmetros objetivos e laboratoriais que são utilizados para avaliar a sarcopenia e a DRC. Por outro lado, a dura realidade diária do paciente, que precisa estar conectado a uma máquina de hemodiálise por várias horas, em diversos dias da semana, ressalta a importância das equipes interdisciplinares.

Importante destacar, a prevalência significativa de problemas psicológicos, como depressão e ansiedade, em pacientes com DRC em hemodiálise. A prevalência de ansiedade e depressão em pacientes geriátricos em hemodiálise é alta, com fatores como idade, diabetes e tempo em diálise influenciando esses transtornos (ELEZI et al., 2023). Além disso, pacientes em hemodiálise apresentaram níveis mais elevados de depressão, ansiedade, estresse e insônia durante a pandemia de COVID-19 em comparação com pacientes em diálise peritoneal (YU et al., 2021).

Além disso, uma abordagem interdisciplinar para a sarcopenia na DRC oferece várias vantagens, conforme evidenciado pela literatura recente. A combinação de intervenções nutricionais e de exercício físico tem mostrado benefícios significativos na melhoria da força muscular e do desempenho físico em pacientes com DRC (MARCH et al., 2022). A integração de exercícios de resistência com suplementação nutricional, como proteínas de alta qualidade e vitamina D, pode potencializar os efeitos anabólicos e antioxidantes, melhorando a massa e a função muscular. Além disso, a personalização das intervenções nutricionais, considerando fatores como a ingestão proteica e o estado inflamatório, é crucial para abordar a sarcopenia de forma eficaz (CAILLEAUX et al., 2024).

O exercício intradialítico, por exemplo, tem demonstrado aumentar a força de preensão manual e melhorar o desempenho em testes funcionais, como o sit-to-stand, em pacientes em hemodiálise. A combinação de estratégias não farmacológicas, como o exercício e a nutrição, com intervenções farmacológicas, pode oferecer uma abordagem mais abrangente e eficaz. Portanto, uma abordagem interdisciplinar que envolva nefrologistas, nutricionistas, fisioterapeutas e outros profissionais de saúde é essencial para otimizar o manejo da sarcopenia na DRC, melhorando a qualidade de vida e reduzindo o risco de complicações associadas (MARCH et al., 2024).

Assim, tendo em vista esses fatores, que por muitas vezes são conflituosos, aprimorar a percepção do paciente com doença renal crônica, além das demandas físicas e biológicas, e a

perspectiva sobre a importância da adesão ao tratamento para a boa condição de saúde, requer o envolvimento de uma equipe interdisciplinar. Ademais, no âmbito da redução da massa muscular, que é um dos focos do presente estudo, já está estabelecida a importância da atuação de profissionais de diferentes áreas como medicina, farmácia, nutrição, educação física e fisioterapia, tanto no diagnóstico, como na prevenção e tratamento da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT, 2019).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar e diagnosticar a sarcopenia em indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise e associar com parâmetros clínicos e laboratoriais em um centro de hemodiálise regional.

3.2 Objetivos Específicos

- Atualizar informações a respeito da sarcopenia através de uma revisão narrativa tanto de estudos clássicos quanto recentes.

- Identificar as associações entre a espessura do músculo reto femoral, força de prensão palmar e parâmetros bioquímicos, a fim de compreender melhor os fatores de risco e os indicadores clínicos da sarcopenia em pacientes com falência dos rins.

- Avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em diálise em um serviço de hemodiálise no interior do Rio Grande do Sul.

CAPÍTULO II
MANUSCRITOS E ARTIGO

MANUSCRITO I
DESVENDANDO A SARCOPENIA:
O IMPACTO DA PERDA MUSCULAR NA SAÚDE

Este manuscrito foi elaborado conforme as normas para publicação da *Revista Interdisciplinar de Promoção da Saúde (Qualis B2)*, contemplando o objetivo de atualizar informações a respeito da sarcopenia através de uma revisão narrativa tanto de estudos clássicos quanto recentes.

DESVENDANDO A SARCOPENIA: O IMPACTO DA PERDA MUSCULAR NA SAÚDE

Pablo Reis de Moraes¹, Jane Dagmar Pollo Renner¹, Adilson Teixeira Theodoro², Andréia Rosane de Moura Valim¹, Hildegard Hedwig Pohl¹

¹Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde Departamento de Ciências da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, Brasil. pablormoraes@hotmail.com

²Serviço de Hemodiálise do Hospital de Caridade de Beneficência de Cachoeira do Sul, Cachoeira do Sul, Brasil. adilson@hotmail.com

RESUMO

Esta revisão narrativa atualiza informações a respeito da sarcopenia através de uma revisão tanto de estudos clássicos quanto recentes. Condição caracterizada pela perda progressiva de massa e força muscular, comumente associada ao envelhecimento, mas também presente em indivíduos com estilos de vida sedentários, doenças crônicas ou desnutrição. A sarcopenia afeta cerca de 30% das pessoas com mais de 60 anos e até 50% dos indivíduos com mais de 80 anos. Entre os fatores fisiopatológicos estão as alterações hormonais, inflamação crônica, estresse oxidativo, e disfunção mitocondrial, que juntos contribuem para a deterioração muscular. A sarcopenia é classificada em primária, relacionada exclusivamente ao envelhecimento, e secundária, associada a outras condições, como doenças crônicas ou inatividade física. O diagnóstico da sarcopenia envolve triagem através de questionários, avaliações de força muscular com dinamometria e da massa muscular por técnicas de imagem como DXA e BIA. Além disso, o artigo aborda as estratégias de prevenção, enfatizando a importância da atividade física e da nutrição adequada desde a juventude para mitigar os riscos da sarcopenia na velhice. O estudo sublinha a necessidade de intervenções precoces e personalizadas para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes, integrando avanços tecnológicos e uma abordagem mais holística e integrada na gestão dessa condição debilitante.

Palavras-Chave: Sarcopenia, Perda Muscular, Envelhecimento, Diagnóstico, Prevenção.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de patologias é parte integrante e contribui para o fenômeno do envelhecimento (BORSKÝ et al., 2022). A linha entre o envelhecimento fisiológico e o patológico é tênue e difícil de estabelecer. De acordo com o Global Burden of Disease Study, mais de 31% das doenças em adultos estão associadas à idade (MURRAY CJL, 2022), sendo as doenças mais comumente descritas aquelas que afetam os sistemas musculoesquelético, endócrino, cardiovascular e respiratório. Além das neoplasias, patologias neurodegenerativas e déficits sensoriais (LI et al., 2021).

Nesse contexto devemos lembrar que, há mais de 40 anos, se sabe que a idade está associada à perda de massa magra e que a massa muscular esquelética diminui cerca de 6% por década após a meia-idade (YERRAKALVA et al., 2024). O termo sarcopenia, do grego sarx e penia, significa perda de carne e foi introduzido pela primeira vez em 1988 por Rosenberg (ROSEMBERG, 1997). Atualmente é definida como a perda progressiva de massa e força muscular que ocorre com a idade (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Ao considerar as consequências da sarcopenia na morbimortalidade da pessoa idosa (YUAN S, LARSSON SC, 2023), a Organização Mundial da Saúde a reconheceu como uma doença e incluiu à Classificação Internacional de Doenças para melhor distingui-la de doenças semelhantes ou coexistentes que se manifestam com atrofia muscular (OMS, 2019). Mesmo assim, esta patologia permanece mal diagnosticada e tratada (CRUZ-JENTOFT AJ, SAYER AA, 2019). Porém, a identificação do indivíduo sarcopênico permite, na clínica, adequar o atendimento ao paciente e otimizar a prevenção.

Em 2019, o Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP2) publicou o consenso revisado sobre sarcopenia onde a define como uma doença muscular (falha muscular) intrínseca a alterações musculares adversas que se acumulam ao longo da vida. Mais comum entre adultos mais velhos, contudo também pode ocorrer mais precocemente. Essa revisão atualizada sobre sarcopenia visa: (1) focar na redução da força muscular como uma característica-chave da sarcopenia, identificando a detecção de baixa quantidade e de baixo desempenho muscular para confirmar o diagnóstico de sarcopenia e identificar o baixo desempenho físico como indicativo de sarcopenia grave; (2) atualizar o algoritmo clínico que pode ser usado para detecção de casos de sarcopenia, diagnóstico e confirmação, assim como a determinação da gravidade e (3) fornecer pontos de corte claros para medições de variáveis que identificam e caracterizam a sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Embora a sarcopenia ainda seja frequentemente atribuída à idade, também é encontrada em situações relacionadas ao estilo de vida sedentário extremo (acamados, anorexia), patologias (câncer, caquexia) ou doenças crônicas (insuficiência renal, doenças pulmonares, diabetes, insuficiência cardíaca) (PETROPOULOU et al., 2021). Além disso, não é exclusiva de pessoas magras, uma vez que também afeta indivíduos obesos (síndrome da obesidade sarcopênica) e está, portanto, associada a um prognóstico mais grave (BILSKI et al., 2022).

Assim, diante do exposto, a intenção desta publicação é atualizar informações a respeito da sarcopenia, uma patologia com uma frequência cada vez maior. Uma vez que um entendimento amplo da patologia e os recursos necessários para o diagnóstico adequado são fundamentais para sustentar a qualidade de vida das populações.

Para atingir esse objetivo, será realizada uma revisão narrativa que abrangerá tanto estudos recentes quanto clássicos. O foco será ampliar a compreensão sobre a sarcopenia, além de explorar os avanços no diagnóstico e manejo dessa condição. Também, buscará destacar a importância da prevenção e dos cuidados preventivos na população afetada.

PREVALÊNCIA DA SARCOPENIA E FISIOPATOLOGIA

A prevalência da sarcopenia é difícil de estimar e depende da definição utilizada. Estimativas preveem que até 30% das pessoas com mais de 60 anos (que vivem em casa ou numa instituição) e 50% das pessoas com mais de 80 anos podem ser afetadas (MAYHEW et al., 2019). Os autores de uma meta-análise recente revisitaram estes números e estimam que a prevalência da sarcopenia pode variar de 10% (definição completa do EWGSOP2) a 27% (considerando apenas massa muscular) para pessoas com mais de 60 anos de idade (PETERMANN et al., 2022).

O sistema musculoesquelético dos mamíferos é composto por diferentes tipos de fibras musculares, cada uma com propriedades funcionais específicas, cuja diversidade permite a realização de uma ampla gama de atividades físicas, desde contrações de baixa intensidade e longa duração até movimentos rápidos e de alta potência. As fibras lentas, conhecidas como Tipo I, são ideais para atividades que requerem contrações de baixa intensidade e longa duração. Por outro lado, existem subtipos de fibras rápidas, classificadas como Tipo II, que são projetadas para gerar alta força e potência, mesmo que isso resulte em fadiga significativa (SCHIAFFINO et al., 2020). Nos pacientes com sarcopenia, geralmente ocorre uma redução notável nas fibras musculares do tipo II, enquanto as fibras do tipo I permanecem relativamente preservadas (NISHIKAWA et al., 2021).

Entre os fatores causadores da sarcopenia estão as alterações hormonais, como a redução dos níveis de hormônios anabólicos, incluindo testosterona e hormônio do crescimento (Figura 1). Além disso, a inflamação crônica, frequentemente observada em condições como obesidade e doenças crônicas, pode contribuir para a degradação muscular. O estresse oxidativo também desempenha um papel crucial, uma vez que o acúmulo de espécies reativas de oxigênio pode danificar as células musculares. Alterações na função mitocondrial e na junção neuromuscular são outros mecanismos subjacentes que levam à sarcopenia, afetando a regeneração e a funcionalidade dos músculos esqueléticos. Fatores nutricionais, como a ingestão inadequada de proteínas e nutrientes essenciais, e a inatividade física são contribuintes adicionais significativos para o desenvolvimento da sarcopenia (BELLANTI et al., 2022; BISCHOFF et al., 2023; BLAU et al., 2023).

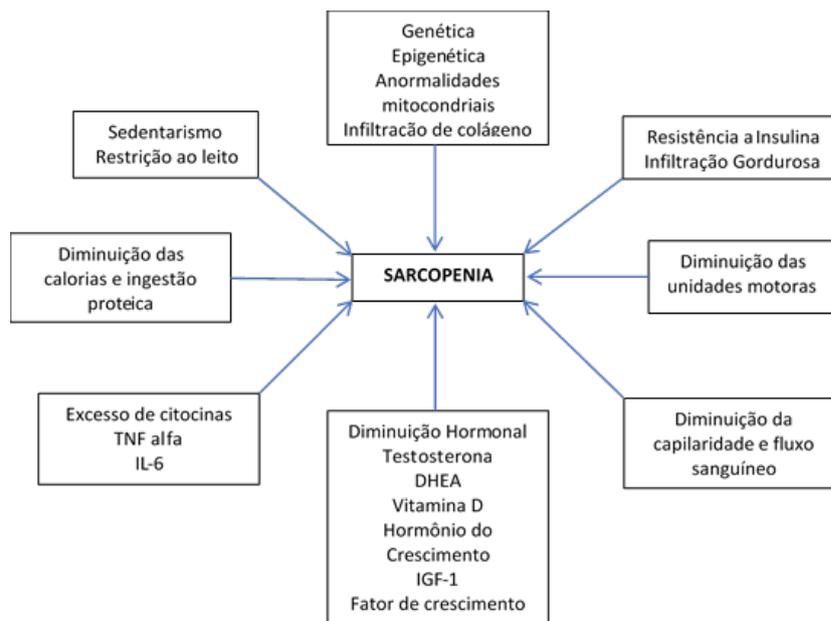


Figura 1. Fatores que levam a sarcopenia. Adaptado de Morley et al. (2011).

Os níveis normais de hormônios anabólicos, como testosterona, hormônio do crescimento humano e fator de crescimento semelhante à insulina-1, desempenham papéis cruciais no desenvolvimento, manutenção e rejuvenescimento do tecido muscular. A diminuição desses hormônios com o avanço da idade é comumente observada em pacientes com sarcopenia, sustentando a fisiopatologia subjacente dessa condição (PRIEGO et al., 2021).

Da mesma forma, mudanças na composição corporal, caracterizadas por um aumento no tecido adiposo e uma diminuição da massa muscular, condição conhecida como "obesidade sarcopênica", ocorrem à medida que a pessoa idosa envelhece. Essas modificações estão associadas a disfunções metabólicas, como a resistência à insulina, que contribuem para o acúmulo de gordura visceral (BILSKI et al., 2022). Existe uma relação inversa entre a resistência à insulina e a massa muscular esquelética, possivelmente mediada pela disfunção dos efeitos da insulina sobre o músculo esquelético. A resistência à insulina compromete tanto as propriedades antiproteolíticas quanto a capacidade da insulina de estimular a síntese proteica muscular (WANG et al., 2020). Além disso, a redução da massa magra diminui a captação de glicose pelo músculo esquelético, agravando ainda mais a resistência à insulina (LIU et al., 2023).

O aumento dos marcadores inflamatórios com o avançar da idade contribuem para o desenvolvimento da sarcopenia. Em populações idosas, são frequentemente observados níveis elevados de proteína C reativa, fator de necrose tumoral alfa, IL-6 e IL-1. Essas citocinas são conhecidas por seus efeitos catabólicos no músculo esquelético, representando um mecanismo pelo qual a sarcopenia se desenvolve com o envelhecimento (PAN et al., 2021). Caminhando na mesma direção e considerando a função do sistema neurológico no recrutamento de fibras musculares, as evidências atuais apoiam a neurodegeneração como fisiopatologia subjacente para a redução da força e do tamanho muscular na sarcopenia (DELBONO et al., 2021).

TIPOS DE SARCOPENIA E CONDIÇÕES SEMELHANTES

A sarcopenia é frequentemente vinculada ao processo natural de envelhecimento, embora outros fatores também possam contribuir para seu desenvolvimento. No âmbito clínico, torna-se essencial distinguir entre sarcopenia primária e secundária. A forma "primária" da sarcopenia é atribuída exclusivamente ao envelhecimento, na ausência de outras causas evidentes. Em contraste, a sarcopenia é classificada como "secundária" quando há a presença de fatores adicionais que contribuem para a sua manifestação, além do envelhecimento (Tabela 1). Esses fatores podem incluir doenças sistêmicas, particularmente aquelas associadas a processos inflamatórios, como neoplasias malignas ou insuficiências orgânicas (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Ademais, a inatividade física, seja resultante de um estilo de vida sedentário ou da imobilidade imposta por enfermidades, constitui um elemento crucial na gênese da sarcopenia (AGOSTINI et al., 2023).

Tabela 1. Tipos de Sarcopenia.

Sarcopenia Primária		Sarcopenia Secundária	
<i>Relacionada à idade</i>	<i>Relacionada à idade</i>	<i>Relacionada a doenças</i>	<i>Relacionada à nutrição</i>
Apenas o envelhecimento	Sedentarismo, restrição ao leito e condições relacionadas a redução da atividade musculoesquelética	Doenças inflamatórias, endócrinas, malignas e falência de órgão	Restrição da ingesta de calorias e/ou proteínas. Desordens gastrointestinais, má absorção e medicamentos anoréticos

Fonte: CRUZ-JENTOFF et al., 2019

A sarcopenia pode ser considerada com base na duração da condição, quando persiste por menos de 6 meses, é considerada aguda; já quando com duração superior a 6 meses, é considerada crônica. Lesões ou patologias agudas geralmente resultam em sarcopenia aguda, enquanto condições crônicas e progressivas que aumentam o risco de mortalidade estão associadas à condição crônica. Essa distinção destaca a importância de avaliações regulares em indivíduos com sarcopenia ou em risco, permitindo determinar a velocidade de progressão. Essas avaliações facilitam a implementação de intervenções precoces, que podem prevenir ou retardar o avanço e evitar resultados adversos (DONINI et al., 2022).

Já a obesidade sarcopênica, caracterizada pela redução da massa corporal magra no contexto de excesso de gordura corporal, é mais frequentemente observada em pessoas idosas, uma vez que tanto o risco quanto a prevalência aumentam com a idade. A obesidade piora a sarcopenia, aumentando a infiltração de gordura nos músculos, reduzindo a função física e elevando o risco de mortalidade. Essa condição é distinta e há esforços contínuos para aprimorar sua compreensão e definição (BILSKI et al., 2022).

Por outra perspectiva, o fenótipo da sarcopenia também está relacionado à desnutrição, seja a desnutrição decorrente de baixa ingestão alimentar (devido à fome ou incapacidade de comer), biodisponibilidade reduzida de nutrientes (por exemplo, causada por diarreia ou vômito) ou altas necessidades de nutrientes (como ocorre em doenças inflamatórias, câncer ou falência de órgãos com caquexia) (NAKAHARA et al., 2021). A baixa massa muscular foi recentemente sugerida como um componente da definição de desnutrição. Além disso, na desnutrição, a baixa massa de gordura é frequentemente observada, o que não é necessariamente o caso na sarcopenia (KELLER et al., 2020).

Assim como a sarcopenia, a fragilidade é uma síndrome geriátrica multidimensional caracterizada pelo declínio acumulativo de vários sistemas ou funções corporais, com uma patogênese que envolve tanto aspectos físicos quanto sociais. Esta condição aumenta a vulnerabilidade do indivíduo, levando a piores estados de saúde, como incapacidade, hospitalização, redução da qualidade de vida e até morte (MENDIRATTA, 2021). O fenótipo físico da fragilidade está intimamente relacionado à sarcopenia, pois ambas compartilham características como baixa força de preensão manual e baixa velocidade de marcha. Outro critério diagnóstico para a fragilidade é a perda de peso, que também é um fator etiológico significativo para a sarcopenia. As estratégias de tratamento para fragilidade física e sarcopenia incluem ingestão adequada de proteínas, suplementação de vitamina D e exercícios físicos, sendo essas abordagens comuns a ambas as condições (OLMOS MARTÍNEZ et al., 2024).

Apesar de haver uma interseção entre fragilidade e sarcopenia, elas permanecem distintas – a primeira é uma síndrome geriátrica, e a outra, uma doença específica. A sarcopenia pode contribuir para o surgimento da fragilidade física; no entanto, a fragilidade é um conceito mais abrangente. A fragilidade é caracterizada pelo declínio ao longo da vida em diversos sistemas fisiológicos, resultando em impactos negativos nas dimensões físicas, cognitivas e sociais (YE et al., 2023).

DIAGNÓSTICO

Pacientes com sarcopenia geralmente são pessoas idosas, possuem um estilo de vida sedentário e podem apresentar diversas comorbidades ou deficiências, resultando em uma diminuição da função muscular e da qualidade de vida. A história clínica desses pacientes frequentemente inclui uma perda progressiva de massa muscular, força e funcionalidade, tornando as atividades diárias cada vez mais difíceis de serem realizadas (MARZETTI et al., 2022).

A avaliação de indivíduos com sarcopenia envolve vários instrumentos e ferramentas de triagem, algumas mais acessíveis e práticas do que outras. Essas avaliações podem variar desde questionários de triagem até técnicas de imagem radiográfica para avaliar a área transversal da massa muscular. O grupo de trabalho europeu sobre sarcopenia propôs um algoritmo para a avaliação de sarcopenia em idosos, cuja sequência é: “localizar – avaliar – confirmar – gravidade” (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Uma ferramenta de triagem comum para identificar a provável sarcopenia é o questionário SARC-F, que avalia força, assistência para caminhar, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e risco de quedas. Este questionário pode ser rapidamente administrado por

profissionais de saúde para identificar pacientes com sinais de sarcopenia. Através de uma pontuação acumulada, avalia deficiências relatadas pelos próprios pacientes e, conforme a pontuação investigada, aponta a necessidade de uma avaliação mais específica (BAHAT et al., 2022).

Nos casos suspeitos, a força muscular esquelética é medida com dinamômetro que avalia a força de preensão palmar, além do teste de se sentar/levantar da cadeira (sentar-se e levantar cinco vezes em 30 segundos) para força de membros inferiores (MIJNARENDS et al., 2013). Para confirmar prováveis casos de sarcopenia, a quantidade de massa muscular pode ser estimada por diversas técnicas, como a absorciometria de raios X de dupla energia (DXA) ou a análise de impedância bioelétrica (BIA), com os resultados ajustados pela altura ou índice de massa corporal (IMC). A massa muscular pode ser expressa como a massa muscular esquelética total (MME), como massa muscular esquelética apendicular (MMEA) ou a área de secção transversal de grupos musculares específicos, como a terceira vértebra lombar ou a área de secção transversal do meio da coxa, medidas por tomografia computadorizada ou ressonância magnética (TAGLIAFICO et al., 2022).

Finalmente, para avaliar a gravidade da sarcopenia são utilizados testes de performance física, abrangendo tanto os músculos quanto a função nervosa central e periférica, e que pode ser avaliada de várias maneiras. Alguns métodos incluem a velocidade de caminhada, o teste de caminhada de 4 metros, o teste de desempenho físico curto (SPPB), o teste de levantar-se e andar (TUG) e o teste de caminhada de 400 metros (CHO et al., 2022).

PREVENÇÃO DA SARCOPENIA

Ainda que ocorram muitas dúvidas sobre a sarcopenia, os futuros caminhos de abordagem devem focar na prevenção e no tratamento. Além da sarcopenia relacionada ao envelhecimento, conhecida como sarcopenia primária, outras condições como diabetes mellitus e doença pulmonar obstrutiva crônica podem resultar na sarcopenia secundária. A identificação precoce dos fatores de risco são cruciais para prevenir a progressão e as complicações da sarcopenia. As estratégias de prevenção devem incluir a identificação desses fatores desde a juventude, com ênfase na modificação de elementos que influenciam significativamente o risco na vida adulta (ZHENG et al., 2024). A força muscular esquelética no início da vida adulta pode ser um indicador vital para o desenvolvimento de sarcopenia em idades mais avançadas. O sedentarismo, sendo um fator de risco modificável, continua a ser o alvo principal das intervenções preventivas e terapêuticas para a sarcopenia (HURST et al., 2022). Portanto, é fundamental conscientizar os jovens e adultos de que adotar um estilo de vida ativo e saudável,

incluindo atividades físicas regulares, proporciona benefícios duradouros para a saúde do sistema musculoesquelético (GUTHOLD et al., 2019).

À medida que olhamos para o futuro do diagnóstico e manejo da sarcopenia, são antecipados avanços significativos tanto na identificação da condição quanto nas estratégias de tratamento (NAJM et al., 2024). Diretrizes emergentes sugerem uma abordagem mais integrada que incorpora avanços tecnológicos recentes em imagem e pesquisa de biomarcadores. Inovações como a análise de impedância bioelétrica aprimorada e técnicas de imagem mais sofisticadas são esperadas para melhorar a precisão das avaliações de massa muscular e qualidade, facilitando diagnósticos mais precoces e precisos da sarcopenia (SAYER AA, CRUZ-JENTOFT AC, 2022; YAMADA et al., 2022).

Além disso, as estratégias de manejo estão evoluindo de intervenções físicas e nutricionais genéricas para abordagens terapêuticas mais personalizadas. A medicina personalizada, impulsionada por *insights* genômicos e perfis de risco individualizados, está se tornando cada vez mais significativa. Esse deslocamento visa combinar intervenções específicas com as características fisiológicas únicas de cada paciente, potencialmente melhorando os resultados. Adicionalmente, novos alvos farmacológicos estão sendo explorados, incluindo aqueles que modulam o metabolismo muscular e a inflamação, que são fundamentais na patogênese da sarcopenia (ALHMLY HF, FIELDING RA, 2024; XIAOLEI L, JIRONG Y, 2022).

CONCLUSÃO

Assim, diante do exposto, a intenção desta revisão narrativa foi atualizar informações a respeito da sarcopenia para o profissional de atenção primária que se depara com essa patologia com uma frequência cada vez maior. Um entendimento amplo da patologia e os recursos necessários para o diagnóstico adequado são fundamentais para sustentar a qualidade de vida das populações. Intervenções precoces e personalizadas, baseadas em perfis de risco individuais e avanços tecnológicos, são promissoras para melhorar os resultados de saúde e qualidade de vida dos pacientes. É fundamental que a comunidade científica continue a aprimorar as estratégias de diagnóstico e tratamento, integrando novos conhecimentos científicos e abordagens terapêuticas inovadoras para combater essa condição debilitante de forma eficaz. Entretanto, tão importante quanto as inovações, é identificar precocemente na atenção básica os possíveis casos de sarcopenia e promover intervenções adequadas.

BIBLIOGRAFIA

AGOSTINI, D. et al. An integrated approach to skeletal muscle health in aging. *Nutrients*, Basel, v. 15, n. 8, p. 1802, 7 abr. 2023.

ALHMLY, H. F.; FIELDING, R. A. A critical review of current worldwide definitions of sarcopenia. *Calcified Tissue International*, New York, v. 114, p. 74–81, 2024.

SAYER, A. A.; CRUZ-JENTOFT, A. Sarcopenia definition, diagnosis and treatment: consensus is growing. *Age and Ageing*, Oxford, v. 51, n. 10, out. 2022.

BAHAT, G.; ERDOĞAN, T.; İLHAN, B. SARC-F and other screening tests for sarcopenia. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, Philadelphia, v. 25, n. 1, p. 37-42, jan. 2022.

BELLANTI, F.; LO BUGLIO, A.; VENDEMIALE, G. Muscle delivery of mitochondria-targeted drugs for the treatment of sarcopenia: rationale and perspectives. *Pharmaceutics*, Basel, v. 14, n. 12, p. 2588, 24 nov. 2022.

BILSKI, J. et al. Multifactorial mechanism of sarcopenia and sarcopenic obesity. Role of physical exercise, microbiota and myokines. *Cells*, Basel, v. 11, n. 1, p. 160, 4 jan. 2022.

BISCHOFF, H. A. et al. Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed “up and go” test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age and Ageing*, Oxford, v. 32, p. 315–320, 2023.

BLAU, H. M.; COSGROVE, B. D.; HO, A. T. The central role of muscle stem cells in regenerative failure with aging. *Nature Medicine*, London, v. 21, p. 854–862, 2023.

BORSKÝ, P. et al. Physiology of ageing. *Casopis Lekarů Ceských*, Prague, v. 161, n. 1, p. 11-16, 2022.

CHIANCA, V. et al. Sarcopenia: imaging assessment and clinical application. *Abdominal Radiology*, New York, v. 47, n. 9, p. 3205-3216, set. 2022.

CHO, M. R.; LEE, S.; SONG, S. K. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction. *Journal of Korean Medical Science*, Seoul, v. 37, n. 18, p. e146, 9 maio 2022.

HURST, C. et al. Resistance exercise as a treatment for sarcopenia: prescription and delivery. *Age and Ageing*, Oxford, v. 51, n. 2, p. 1-9, fev. 2022.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, Oxford, v. 48, n. 1, p. 16-31, 1 jan. 2019. Erratum in: *Age and Ageing*, Oxford, v. 48, n. 4, p. 601, 1 jul. 2019.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; SAYER, A. A. Sarcopenia. *Lancet*, London, v. 393, p. 2636-2646, 2019.

DELBONO, O. et al. The emerging role of the sympathetic nervous system in skeletal muscle motor innervation and sarcopenia. *Ageing Research Reviews*, v. 67, p. 101305, 2021.

- DENT, E.; MORLEY, J. E.; CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *Journal of Nutrition, Health & Aging*, v. 22, p. 1148–1161, 2018.
- DONINI, L. M. et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obesity Facts*, v. 15, n. 3, p. 321-335, 2022.
- KELLER, H. et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): Guidance on Validation of the Operational Criteria for the Diagnosis of Protein-Energy Malnutrition in Adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 44, n. 6, p. 992-1003, 2020.
- LI, Z. et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology*, v. 22, n. 2, p. 165-187, 2021. doi: 10.1007/s10522-021-09910-5.
- LIU, Z. J.; ZHU, C. F. Causal relationship between insulin resistance and sarcopenia. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 15, p. 46, 2023.
- MARZETTI, E. Musculoskeletal Aging and Sarcopenia in the Elderly. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 5, p. 2808, 2022.
- MAYHEW, A. J. et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses. *Age and Ageing*, v. 48, n. 1, p. 48-56, 2019.
- MENDIRATTA, P.; LATIF, R. Clinical Frailty Scale. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2021.
- MIJNARENDS, D. M. et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 14, n. 3, p. 170-178, 2013.
- MURRAY, C. J. L. The Global Burden of Disease Study at 30 years. *Nature Medicine*, v. 28, n. 10, p. 2019-2026, 2022. doi: 10.1038/s41591-022-01990-1.
- NAJM, A.; NICULESCU, A.-G.; GRUMEZESCU, A. M.; BEURAN, M. Emerging Therapeutic Strategies in Sarcopenia: An Updated Review on Pathogenesis and Treatment Advances. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 8, p. 4300, 2024.
- NAKAHARA, S. et al. Aggressive nutrition therapy in malnutrition and sarcopenia. *Nutrition*, v. 84, p. 111109, 2021. doi: 10.1016/j.nut.2020.111109.
- NISHIKAWA, H.; FUKUNISHI, S.; ASAI, A.; YOKOHAMA, K.; NISHIGUCHI, S.; HIGUCHI, K. Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, v. 48, n. 2, p. 156, 2021.
- OLMOS MARTÍNEZ, J. M.; HERNÁNDEZ MARTÍNEZ, P.; GONZÁLEZ MACÍAS, J. Frailty, Sarcopenia and Osteoporosis. *Medicina Clínica (Barcelona)*, v. 163, n. 2, p. e17-e23, 2024. English, Spanish.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11)*. 11. ed. Genebra: OMS, 2019.

PAN, L. et al. Inflammation and sarcopenia: A focus on circulating inflammatory cytokines. *Experimental Gerontology*, v. 154, p. 111544, 2021.

PETERMANN-ROCHA, F. et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 13, n. 1, p. 86-99, 2022.

PETROPOULOU, E. et al. Sarcopenia and chronic illness: from diagnosis to treatment approaches. *Recenti Progressi in Medicina*, v. 112, n. 11, p. 720-727, 2021.

PRIEGO, T. et al. Role of hormones in sarcopenia. *Vitamins and Hormones*, v. 115, p. 535-570, 2021.

GUTHOLD, R.; STEVENS, G. A.; RILEY, L. M.; BULL, F. C. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1.6 million participants. *The Lancet Child & Adolescent Health*, v. 4, n. 1, p. 23-35, jan. 2019.

ROSENBERG, I. H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *Journal of Nutrition*, v. 127, n. 5 Suppl, p. 990S-991S, maio 1997.

SANCHEZ-TOCINO, M. L. et al. Definition and evolution of the concept of sarcopenia. *Nefrologia (English Edition)*, v. 44, n. 3, p. 323-330, maio-jun. 2024. doi: 10.1016/j.nefro.2023.08.007.

SCHIAFFINO, S.; REGGIANI, C.; MURGIA, M. Fiber type diversity in skeletal muscle explored by mass spectrometry-based single fiber proteomics. *Histology and Histopathology*, v. 35, n. 3, p. 239-249, 2020.

TAGLIAFICO, A. S.; BIGNOTTI, B.; TORRI, L.; ROSSI, F. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiologia Medica*, v. 127, n. 3, p. 228-237, mar. 2022.

WANG, X. et al. Insulin resistance and skeletal muscle mass in relation to muscle quality in middle-aged and older adults. *Diabetes Care*, v. 43, n. 3, p. 578-585, 2020.

LIU, X.; YUE, J. Precision intervention for sarcopenia. *Precision Clinical Medicine*, v. 5, n. 2, p. 46-56, jun. 2022.

YAMADA, M. et al. Sarcopenia: Current Topics and Future Perspective. In: MORI, N. (Ed.). *Aging Mechanisms II*. Singapore: Springer, 2022.

YE, L.; LIANG, R.; LIU, X.; LI, J.; YUE, J.; ZHANG, X. Frailty and sarcopenia: A bibliometric analysis of their association and potential targets for intervention. *Ageing Research Reviews*, v. 92, p. 102111, dez. 2023.

YERRAKALVA, D.; HAJNA, S.; KHAW, K. T.; GRIFFIN, S. J.; BRAGE, S. Prospective associations between changes in physical activity and sedentary time and subsequent lean muscle mass in older English adults: the EPIC-Norfolk cohort study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 21, n. 1, p. 10, 26 jan. 2024.

YUAN, S.; LARSSON, S. C. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*, v. 144, p. 155533, jul. 2023.

ZHENG, Y.; FENG, J.; YU, Y. et al. Advances in sarcopenia: mechanisms, therapeutic targets, and intervention strategies. *Archives of Pharmacal Research*, v. 47, p. 301–324, 2024.

MANUSCRITO II

**ASSOCIAÇÕES ENTRE SARCOPENIA E PARÂMETROS CLÍNICOS EM
INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE: UM ESTUDO EM UM CENTRO REGIONAL
DO SUL DO BRASIL**

Este artigo foi elaborado conforme as normas para publicação no *Brazilian Journal of Nephrology (Qualis B1)*, contemplando o objetivo de investigar o perfil clínico e laboratorial de pacientes com falência renal em hemodiálise em um centro regional no sul do Brasil.

ASSOCIAÇÕES ENTRE SARCOPENIA E PARÂMETROS CLÍNICOS EM INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE: UM ESTUDO EM UM CENTRO REGIONAL DO SUL DO BRASIL

Pablo Reis de Moraes¹, Jane Dagmar Pollo Renner¹, Adilson Teixeira Theodoro², Andréia Rosane de Moura Valim¹, Hildegard Hedwig Pohl¹

¹Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde Departamento de Ciências da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, Brasil. pablormoraes@hotmail.com

²Serviço de Hemodiálise do Hospital de Caridade de Beneficência de Cachoeira do Sul, Cachoeira do Sul, Brasil. adilson@hotmail.com

RESUMO

Este estudo transversal analítico, realizado entre março de 2023 e março de 2024, teve como objetivo identificar as associações entre a espessura do músculo reto femoral, força de preensão palmar e parâmetros bioquímicos, a fim de compreender melhor os fatores de risco e os indicadores clínicos da sarcopenia em pacientes com falência dos rins em hemodiálise. A amostra foi composta por 67 pacientes, com predominância do sexo masculino (56,7%) e uma média de idade de 53,46 anos. O estudo focou em variáveis como força de preensão palmar, espessura do músculo reto femoral e parâmetros bioquímicos de rotina. Foi observada uma correlação significativa entre força de preensão palmar e níveis séricos de albumina, sugerindo que a albumina pode ser um marcador importante do estado nutricional e muscular desses pacientes. Apesar da presença de sarcopenia ser prevalente em pacientes em hemodiálise, não foram encontradas associações significativas entre outros desfechos como espessura muscular e parâmetros bioquímicos.

Palavras-chave: Falência renal, Hemodiálise, Força de Preensão Palmar, Albumina, Sarcopenia

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica é uma condição progressiva e irreversível que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, levando frequentemente à falência renal e à necessidade de terapias de substituição renal, como a hemodiálise (EVANS et al., 2022). Não obstante a elevada prevalência de pessoas com falência renal, com grandes efeitos clínicos sobre os indivíduos acometidos e um impacto econômico expressivo no sistema de saúde, o conhecimento da população geral, sobre a doença permanece baixo e uma grande parte dos casos continua a ser subdiagnosticada, resultando em uma baixa conscientização sobre os riscos e complicações associados. Em todo o mundo, apenas uma pequena fração da população geral e dos grupos de alto risco está ciente dos perigos que a doença representa, refletindo a necessidade urgente de aumentar os esforços de conscientização e triagem para prevenir a progressão silenciosa da doença (NATURE, 2024).

Nesse cenário, precedendo a falência renal, se sabe que quase metade dos casos são secundários à nefropatia hipertensiva (25%) e/ou nefropatia diabética (23%). Além disso, existe um excesso de mortalidade em diabéticos ou com comorbidades cardiovasculares. Assim, o aumento da incidência dessas duas condições está intimamente ligado a mudanças que levam a um estilo de vida cada vez mais sedentário. Consequentemente, o início progressivo da disfunção muscular em indivíduos com insuficiência renal impacta fortemente no prognóstico e na qualidade de vida (KHAN, LEA, 2024). Portanto, percebe-se, que a sarcopenia não está apenas relacionada ao envelhecimento, mas é agravada pela própria doença renal e pelo tratamento dialítico, o que leva a um aumento do catabolismo proteico e a uma diminuição da síntese proteica (SABATINO et al., 2021).

Conforme o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, em 2022 o número total estimado de indivíduos em diálise era de 153.831. As taxas de prevalência estimadas por milhão de habitantes foram 758 e de incidência 214. Estavam em hemodiálise 95,3% dos prevalentes. Na região sul, estima-se que a quantidade de indivíduos em diálise seja de 707 indivíduos por milhão de habitantes. A prevalência de anemia chega a 27% e a hiperfosfatemia alcançou 30% dos indivíduos. Diante disso, a fila por transplante de rim é a maior em relação a órgãos no Brasil. De acordo com os dados do relatório do Ministério da Saúde, atualmente há um total de 42.111 pessoas em busca de doação, sendo 38.908 no aguardo de rins, ou seja, mais de 90%. Em 2023, foram realizados 9.241 transplantes dos quais 6.198 foram renais, com o maior número de homens transplantados, 5.734. A faixa etária predominantes foi ente 50 e 64 anos,

para homens e 35 até 49 anos, para mulheres (AMB 2024). Com esse cenário estabelecido, fica claro entender a magnitude e a complexidade da falência renal.

Embora a prevalência da doença renal crônica e suas complicações sejam bem documentadas em grandes centros urbanos, há uma carência de estudos focados em populações atendidas em centros regionais, onde o acesso a cuidados especializados pode ser mais limitado e as características demográficas podem diferir significativamente. Nesse contexto, este estudo se propõe identificar as associações entre a espessura do músculo reto femoral, força de preensão palmar e parâmetros bioquímicos, a fim de compreender melhor os fatores de risco e os indicadores clínicos da sarcopenia em pacientes com falência dos rins em hemodiálise. Esses dados são essenciais para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e para a melhoria da assistência a essa população vulnerável.

MATERIAIS E MÉTODOS

Sujeitos de pesquisa

Trata-se de estudo transversal analítico realizado em um Serviço de Hemodiálise referência do interior do estado do Rio Grande do Sul, no período de março de 2023 a março de 2024 com pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde. Considerada uma das unidades de referência para tratamento hemodialítico da Coordenadoria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, atende pacientes provenientes de inúmeros municípios da região. Os pacientes são atendidos em três turnos – manhã, tarde e noite – três vezes por semana. Mensalmente são atendidos em torno de 120 pacientes.

Seguindo as recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), do Conselho Nacional de Saúde (CNS), os pacientes foram abordados durante as sessões de hemodiálise, em todos os períodos da semana, e convidados a participar da pesquisa, sendo-lhes esclarecido o seu objetivo e assegurado o anonimato, privacidade e sigilo das informações. Em seguida, foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (número CAAE: 56400922.7.0000.5343 de 19/04/2022). Foram critérios de inclusão: maior de idade, estar em estado de falência renal realizando tratamento hemodialítico há mais de 6 meses; ser paciente atendido pelo Sistema Único de Saúde; aceitar participar da pesquisa, mediante a assinatura do TCLE. Também, não foram selecionados para o estudo os sujeitos que apresentavam inconsistências em seus prontuários médicos, não deambulavam e não apresentavam condições cognitivas para entendimento das orientações para execução dos testes. A Figura 1 apresenta o fluxograma com o processo de seleção amostral.

Chamou a atenção, o elevado número de sujeitos que foram excluídos devido a inconsistências nos prontuários médicos. Esse fator se deu devido a transição tecnológica que o setor passou. Os prontuários físicos foram substituídos por prontuários eletrônicos, dessa forma, encontramos dados incompletos, erro de datas ou cronologia, inconsistências nos diagnósticos e equívocos de transcrição ou digitação.

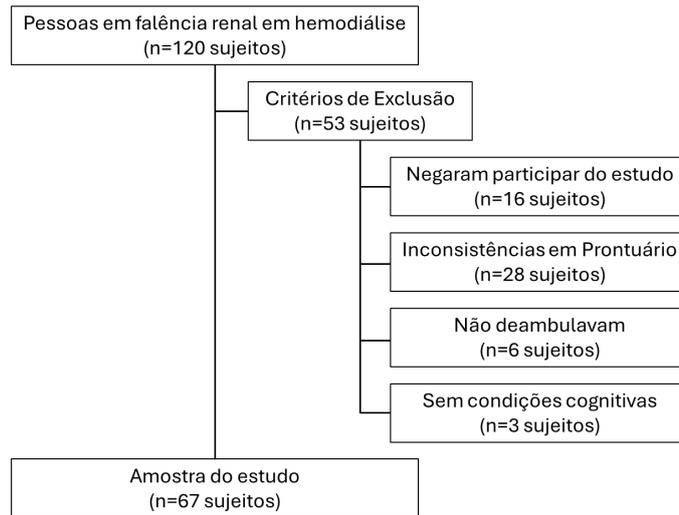


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção amostral.

O elevado número de sujeitos que foram excluídos aconteceu devido a inconsistências nos prontuários médicos. Esse fator se deu devido a transição tecnológica que o setor passou. Os prontuários físicos foram substituídos por prontuários eletrônicos, dessa forma, encontramos dados incompletos, erro de datas ou cronologia, inconsistências nos diagnósticos e equívocos de transcrição ou digitação.

Variáveis

As variáveis foram coletadas em formulário específico previamente elaborado pelos pesquisadores e tiveram origem nos prontuários dos pacientes, nos resultados da rotina bioquímica e sorologias de março de 2023, nas medições do músculo reto femoral realizada por ultrassonografia e medição de força de preensão palmar através de dinamometria. Quanto à caracterização amostral, foram coletados idade, massa corporal, estatura, sexo, estado civil, escolaridade e como se declaram quanto a raça/cor. A escolaridade foi categorizada em analfabetismo, ensino fundamental, médio e superior, completos e incompletos. Para o estado civil foram divididos em solteiro, casado, viúvo e outros. Quando se tratou sobre a raça/cor (branco, pardo, preto), foi considerada a informação autorreferida pelo paciente no momento

do cadastro no serviço. Quanto a origem foi identificada os residentes no município do centro de hemodiálise e os de outros municípios que foram denominados “itinerantes”.

A força muscular foi avaliada pela força de prensão manual com um dinamômetro digital portátil modelo Lafayette Hand Dynamometer – 78010. Após a orientação de como deveriam aplicar a força no aparelho e a acomodação do instrumento confortavelmente em cada mão, foi solicitado pressionar o cabo do instrumento com o máximo de força possível. Foram realizadas duas medidas em cada mão, de forma intercalada. A média das medidas mais forte foi utilizada para a análise e, coincidiu com o braço em que não se encontrava a fistula arteriovenosa.

Foram obtidas imagens ultrassonográficas de um corte transversal da perna direita e da perna esquerda com um dispositivo de imagem de ultrassom bidimensional modo B (Siemens Ultrasound System Acuson P500). Foi definido o ponto médio entre a crista ilíaca superior e o polo superior da patela para a medição. A espessura do músculo reto femoral foi avaliada após identificação das estruturas anteriores da coxa: borda superior do osso femoral, músculo vasto intermédio e tecido subcutâneo. Então, a espessura muscular foi quantificada com uma marcação na tela entre a distância da margem inferior e superior do músculo reto femoral. Todas as medidas foram realizadas pelo mesmo examinador com formação e experiência em ultrassonografia musculoesquelética. Foi utilizado gel condutor suficiente para não ser necessária compressão do músculo para a obtenção de uma imagem de qualidade. Foram realizadas duas mediações em cada perna e o valor obtido consistiu na média entre todas as medidas.

Os resultados da rotina bioquímica e sorologias de março de 2023 foram obtidos dos prontuários dos pacientes. Como rotina do serviço, os pacientes realizam a coleta de exames em uma frequência de seis semanas, nas quartas ou quintas-feiras, antes a realização da sessão de hemodiálise. As coletas são enviadas ao laboratório que insere os resultados no sistema de prontuário eletrônico.

Dados estatísticos

A análise estatística foi realizada para a amostra geral e, também foram estratificados em adultos (18 a 59 anos) e idosos (60 anos ou mais). Os dados quantitativos (contínuos) foram expressos em média e desvio padrão, no caso de dados com distribuição normal e em mediana e intervalo interquartil, no caso de dados com distribuição não normal. A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk tanto na amostra geral quanto nos grupos (adultos e idosos ou local de residência). Para verificar a homogeneidade das variâncias e

comparar as médias das variáveis contínuas de caracterização amostral e dos desfechos entre os grupos adultos, idosos ou local de residência - foram utilizados o Teste de Levene e o Teste t independente, respectivamente em caso de dados com distribuição normal. Para os dados com distribuição não normal, o teste U de Mann-Whitney foi adotado. No intuito de comparar as frequências das variáveis categóricas de caracterização amostral entre os grupos (adultos e idosos) o teste Qui-quadrado de independência foi utilizado. Em caso de rejeição da hipótese nula, o método de análise dos resíduos ajustados padronizados ($< -1,96$ ou $> 1,96$) foi adotado para localização das diferenças significativas.

Por fim, as correlações foram verificadas pelo teste de Correlação Produto-Momento de Pearson. Neste teste o coeficiente de correlação (r) e o valor de p foram obtidos. Adicionalmente, o coeficiente de correlação foi categorizado qualitativamente, de acordo com Hinkle et al. (2003), em: r entre 0,00 e 0,30 designa associação negligenciável; r entre 0,30 e 0,50 designa associação fraca; r entre 0,50 e 0,70 designa associação moderada; r entre 0,70 e 0,90 designa associação forte; r entre 0,90 e 1,0 designa associação muito forte. O nível de significância adotado foi $\alpha = 0,05$. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico *Statistical Package of Social Sciences* (SPSS versão 25.0).

RESULTADOS

Conforme os dados coletados entre as pessoas com falência renal em hemodiálise (Tabela 1), percebe-se que, dos 67 selecionados, prevaleceu o gênero masculino (56,7%), sendo a maioria (52,6%) adultos. Em relação a massa corporal observou-se uma média de 71,53kg ($\pm 16,28$). Segundo o nível de escolaridade, a maioria possuía ensino fundamental incompleto (41,8%). Quanto ao estado civil, a maioria (44,8%) era casada, predominando os que se auto referiram brancos (74,7%). A maioria dos pacientes residem na mesma cidade do centro de hemodiálise (65,7%). Em relação as sorologias testadas, não foram encontrados valores reagentes para HIV e reagentes para Hepatite B e Hepatite C foram 68,7% e 6% respectivamente.

Tabela 1 - Caracterização amostral na amostra total e estratificada entre adultos e idosos.

	Amostra total (n = 67)	Adultos (n = 36)	Idosos (n = 31)	Valor de p
Idade (anos) **	53,46 ± 15,23	41,86 ± 10,59	66,94 ± 5,52*	<0,001
Massa corporal (Kg) **	71,53 ± 16,28	71,70 ± 17,87	71,33 ± 14,51	0,927
Estatura (m) **	1,64 ± 0,10	1,63 ± 0,11	1,65 ± 0,08	0,539
Sexo – n (%)				
Feminino	29 (43,3)	16 (55,2)	13 (44,8)	0,836
Masculino	38 (56,7)	20 (52,6)	18 (47,4)	
Escolaridade				
Analfabeto	2 (3,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	0,280
Fundamental incompleto	28 (41,8)	16 (57,1)	12 (42,9)	
Fundamental completo	7 (10,4)	4 (57,1)	3 (42,9)	
Médio incompleto	3 (4,5)	3 (100,0)	0 (0,0)	
Médio completo	15 (22,4)	9 (60,0)	6 (40,0)	
Superior	5 (7,5)	2 (40,0)	3 (60,0)	
Não informado	7 (10,4)	2 (28,6)	5 (71,4)	
Estado civil – n (%)				
Solteiro	28 (41,7)	24 (85,7)	4 (14,3) #	<0,001
Casado	30 (44,8)	9 (30,0)	21 (70,0) #	
Viúvo	4 (6,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	
Outros	5 (7,5)	2 (40,0)	3 (60,0)	
Raça/Cor – n (%)				
Branco	50 (74,7)	27 (54,0)	23 (46,0)	0,956
Preto	10 (14,9)	5 (50,0)	5 (50,0)	
Pardo	7 (10,4)	4 (57,1)	3 (42,9)	
Município - n (%)				
Cachoeira do Sul	44 (65,7)	22 (50,0)	22 (50,0)	0,397
Outros	23 (34,3)	14 (60,9)	9 (39,1)	
Sorologias – n (%)				
HIV reagente	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-----
HIV não reagente	67 (100,0)	36 (53,7)	31 (46,3)	
Hepatite B reagente	46 (68,7)	29 (63,0)	17 (37,0) #	0,024
Hepatite B não reagente	21 (31,3)	7 (33,3)	14 (66,7)	
Hepatite C reagente	4 (6,0)	4 (100,0)	0 (0,0)	0,056
Hepatite C não reagente	63 (94,0)	32 (50,8)	31 (49,2)	

Nota – HIV: Vírus da imunodeficiência humana. Valores de p em negrito indicam diferença significativa entre adultos e idosos. * indica diferença significativa entre adultos e idosos a partir do teste t. # indica diferença significativa entre adultos e idosos a partir do teste Qui-Quadrado de Independência. ** Valores apresentados em média ± desvio padrão.

Em relação a força de prensão manual, obtivemos uma média de 20,99 kgf (± 8,65) para a amostra total e de 14,3kgf (±4,61) para mulheres (n=29) e 26,22kgf (±7,19) para homens (n=38). Na Tabela 2 apresentamos todos os desfechos estratificados entre adultos e idosos, no qual os adultos apresentaram uma média de 22,65kgf (±8,88) na força de prensão manual. Já para a espessura do reto femoral, a média para a amostra total foi de 15,86mm (± 3,81) e 16,58mm (±3,93) para os adultos. Entre os parâmetros bioquímicos os níveis médios de hemoglobina foram de 10,17 g/dL (±1,83) para adultos e 10,15 g/dL (±1,61) para idosos. Foi constatada hiperfosfatemia na maioria dos sujeitos, os valores de alumínio estavam adequados para pacientes em falência renal em hemodiálise. Não foi constatada hiperpotassemia e os valores de albumina entre os adultos resultou em 3,96 (±0,31).

Tabela 2 – Desfechos na amostra total e estratificados entre adultos e idosos.

	Amostra total (n = 67)	Adultos (n = 36)	Idosos (n = 31)	Valor de p
Espessura do reto femoral (mm)	15,86 ± 3,81	16,58 ± 3,93	15,03 ± 3,54	0,096
Força de preensão manual (kgf)	20,99 ± 8,65	22,65 ± 8,88	19,08 ± 8,09	0,092
Hemoglobina	10,16 ± 1,72	10,17 ± 1,83	10,15 ± 1,61	0,972
Fósforo	5,57 ± 1,54	5,74 ± 1,80	5,38 ± 1,18	0,327
Alumínio	4,61 ± 2,16	3,81 ± 1,36	5,54 ± 2,55	0,001
Potássio	5,12 ± 1,10	5,06 ± 1,03	5,18 ± 1,18	0,667
Albumina	3,96 ± 0,31	4,00 (3,72; 4,20)	4,00 (3,90; 4,10)	0,810
Vitamina D3	40,64 ± 15,05	42,02 ± 17,03	39,03 ± 12,44	0,422

Nota - Valores apresentados em média ± desvio padrão, quando dados com distribuição normal. Nestes casos, valor de p oriundo de testes t independentes. Valores apresentados em mediana e intervalo interquartil, quando dados com distribuição não normal (desfecho albumina). Nestes casos, valor de p oriundo de testes U de Mann-Whitney.

As análises das associações entre os desfechos demonstraram não haver associação significativa entre: (1) força de preensão palmar e espessura do reto femoral; (2) força de preensão palmar e hemoglobina; (3) força de preensão palmar e vitamina D3; (4) espessura do reto femoral e albumina; (5) espessura do reto femoral e hemoglobina; (6) espessura do reto femoral e vitamina D3; (7) albumina e hemoglobina; (8) albumina e vitamina D3; (9) hemoglobina e vitamina D3. Por outro lado, uma associação positiva, de magnitude negligenciável ($r = 0,272$) e significativa ($p = 0,026$) foi observada entre força de preensão palmar e albumina. Tal associação indica que quanto maior a concentração de albumina, maior é a força de preensão palmar (Tabela 5 e Figura 2).

Tabela 3 – Coeficiente de correlação de Pearson (r) e valor de p nas associações entre os desfechos.

	Força de preensão palmar	Espessura do reto femoral	Albumina	Hemoglobina	Vitamina D3
Força de preensão palmar		r = 0,156 p = 0,208	r = 0,272 p = 0,026	r = 0,210 p = 0,089	r = 0,222 p = 0,071
Espessura do reto femoral	r = 0,156 p = 0,208		r = 0,116 p = 0,349	r = -0,006 p = 0,964	r = -0,019 p = 0,877
Albumina	r = 0,272 p = 0,026	r = 0,116 p = 0,349		r = -0,035 p = 0,778	r = -0,052 p = 0,678
Hemoglobina	r = 0,210 p = 0,089	r = -0,006 p = 0,964	r = -0,035 p = 0,778		r = 0,070 p = 0,572
Vitamina D3	r = 0,222 p = 0,071	r = -0,019 p = 0,877	r = -0,052 p = 0,678	r = 0,070 p = 0,572	

Nota - Valores de p em negrito indicam associação significativa entre os desfechos. Intervalo de confiança de 95%.

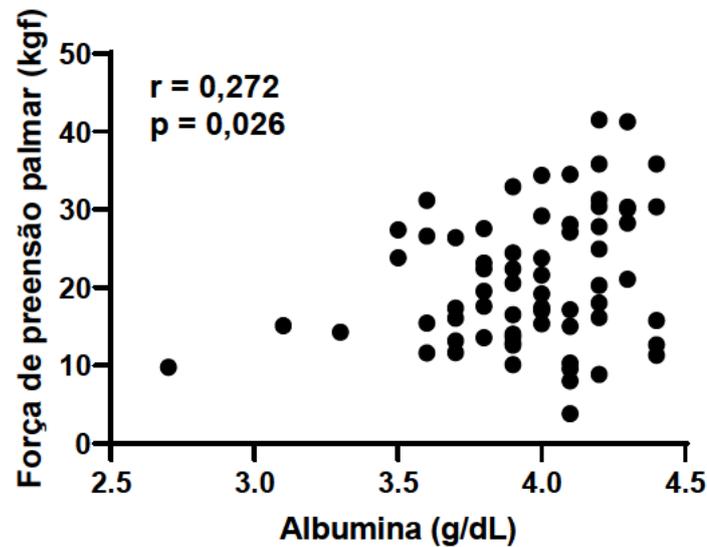


Figura 2 – Associação entre força de prensão palmar e concentrações de albumina. Coeficiente de correlação de Pearson.

DISCUSSÃO

O estudo teve o objetivo de caracterizar o perfil das pessoas com falência renal em hemodiálise relacionado particularmente a sarcopenia e verificar associações entre a espessura do reto femoral, força de prensão palmar e parâmetros bioquímicos de rotina em um Serviço de Hemodiálise referência do interior do estado do Rio Grande do Sul, no período de um ano a partir de março de 2023. Uma observação pertinente, foi que durante a coleta dos dados, foram excluídos do estudo 28 indivíduos devido a inconsistências em preenchimento de prontuário médico - em torno de 23%. Isso ocorreu, devido a carência de informações relevantes para o estudo; possivelmente, devido a transição tecnológica ocorrida no setor, mas também serve de alerta para a necessidade do preenchimento adequado dos prontuários, visto que são importantes para o planejamento das ações e da assistência (ANDERSON R, 2022).

Quanto as características dos pacientes participantes do estudo, 56,7% (38) eram do sexo masculino, resultado que se assemelha tanto ao encontrado no Censo Brasileiro de Diálise de 2022 que encontrou 58% (NEBRAS et al., 2022), quanto a outro estudo realizado em uma unidade de diálise fora de grandes centros que encontrou 62,9% (RIBEIRO et al., 2023). Entretanto, um estudo multicêntrico americano e europeu encontrou a prevalência de mulheres com doença renal crônica em estágio 3 e que, possivelmente, evoluirão para hemodiálise (TANGRI et al., 2023). Pode-se entender essas divergências, a partir da indicação de Colombo

et al., (2023) de que as mulheres tendem a procurar o médico de família com mais frequência e acabam recebendo prescrições inapropriadas, enquanto os homens têm tendência a visitar diretamente um nefrologista e são mais hospitalizados após o diagnóstico da falência renal (COLOMBO et al., 2023). Ou seja, estudo de base populacional indicou que a epidemiologia da doença renal crônica difere por sexo, afetando mais mulheres do que homens, especialmente no que diz respeito ao estágio 3; de forma um tanto paradoxal, parece haver uma preponderância de homens entre os pacientes que iniciam a hemodiálise. Os efeitos protetores dos estrogênios nas mulheres e/ou os efeitos prejudiciais da testosterona, juntamente com estilos de vida menos saudáveis, podem causar um declínio mais rápido da função renal nos homens do que nas mulheres (STAMELLOU et al., 2024).

A prevalência de pacientes em tratamento dialítico aponta a média de 53,46 ($\pm 15,23$) anos e foi maior entre os indivíduos idosos (66,94 $\pm 5,52$ anos de idade). Sabe-se que após os 40 anos a taxa de filtração glomerular diminui causando o desequilíbrio renal, que tende a se agravar com o envelhecimento, falta de atividade física e hábitos alimentares irregulares (AGARWAL R, DELANAYE P; 2019). Segundo o Censo Brasileiro de Diálise de 2022 ocorre um predomínio de tratamento hemodialítico entre os 45 a 64 anos concordando com o que foi encontrado neste estudo (SBN 2022).

A diferença na massa corporal entre pessoas saudáveis e aquelas em hemodiálise pode ser bastante significativa, principalmente devido ao impacto que a doença renal crônica e o tratamento de hemodiálise têm sobre o metabolismo, a composição corporal e o estado nutricional (MACLAUGHLIN et al., 2022). Encontramos uma média de massa corporal de 71,53 \pm 16,28 kg que pode estar associado ao comprometimento funcional quando a relação entre água extracelular e a massa corporal estiverem elevados; portanto, avaliar os parâmetros antropométricos rotineiramente é determinante para o prognóstico (ZHAN et al., 2023).

Cabe ressaltar, que pacientes em hemodiálise, anteriormente diagnosticados com doença renal crônica necessitam de tratamento e suporte familiar duradouro (DE VRIES et al., 2021); sendo assim, é compreensível que 86,50% dos pacientes possuem algum tipo de companheiro – casados / outro. Fato esse também constatado em outro estudo (WONG et al., 2022). Profissionais de saúde devem enfatizar o papel vital dos recursos sociais e familiares, no fornecimento de apoio e intervenções apropriados para pacientes de hemodiálise de manutenção, para promover a resiliência psicológica e o desenvolvimento da saúde mental (WANG et al., 2024).

Segundo o relatório anual de 2023 do *United States Renal Data System*, a prevalência de pacientes em hemodiálise varia significativamente por raça/cor. Pacientes negros ou afro-

americanos representam cerca de 35% a 38% do total nos Estados Unidos. Em contraste, pacientes brancos representam aproximadamente 49% a 50% dos pacientes em hemodiálise. Essas diferenças refletem disparidades significativas no acesso ao tratamento e na prevalência de doenças renais crônicas em diferentes grupos raciais e étnicos (JOHANSEN et al., 2024). Na população estudada, encontramos a prevalência de 74,7% dos participantes referindo a cor branca; entretanto, deve-se lembrar, que a região onde se encontra essa população é de descendência de colonizadores europeus. A baixa escolaridade dos pacientes estudados, em que apenas 29,9% possuem ensino médio completo ou superior, apoia o fato entre a relação do nível de instrução e determinadas doenças como Diabetes e a DRC (SUN et al., 2023). Além disso, o déficit educacional, pode refletir em limitações da população quanto a compreensão da doença e dos cuidados necessários (HAKEEM et al., 2020).

Embora a maioria dos pacientes, 65,7%, atendidos residem no município onde se localiza o centro de hemodiálise, há uma parcela significativa, 34,3% de pacientes que são itinerantes, ou seja, precisam se deslocar, três vezes por semana, em busca do tratamento e, como efeito, privados do convívio familiar e comunitário. Uma abordagem holística que considere as necessidades dos pacientes, sistemas de saúde e assistência social focados na pessoa, apoio familiar intensificado e maiores oportunidades de envolvimento comunitário pode elevar a qualidade de vida das pessoas com insuficiência renal em tratamento de hemodiálise (YOUNG et al., 2022).

Necessário para a realização da hemodiálise, um acesso à circulação do paciente pode ser obtido de três formas distintas: uma fístula arteriovenosa, o implante de cateter ou uma prótese vascular. Em nossa realidade, 94,02% dos pacientes apresentavam fístula arteriovenosa contrastando com a realidade nacional, em que, apenas 68% utilizavam essa via de acesso (NERBASS et al., 2024). Isso, possivelmente, deve-se ao fato que, embora seja um acesso mais complicado, há no serviço um cirurgião vascular disponível para a realização do procedimento e a prótese vascular é muito mais onerosa ao sistema de saúde público.

As infecções pelo vírus da hepatite B, pelo vírus da hepatite C e pelo vírus da imunodeficiência humana são mais prevalentes em pacientes em hemodiálise em comparação com a população em geral (ALKHALIFAH et al., 2023). Estudo de Meta-análise realizado por Kenfack-Momo et al. (2024), apontou taxas de infecção pelo vírus da hepatite C de 24,5%. Em nosso estudo foi encontrada uma taxa de 6,0% para hepatite C e 38,7% para hepatite B. Assim, pode-se observar que as taxas encontradas no presente estudo, abaixo do usual, podem estar seguindo a tendência de diminuição que se observa em outros estudos (NERBASS et al., 2024; SHARMA et al., 2023).

Um estudo recente investigou a espessura do músculo reto femoral em pacientes em hemodiálise comparando com indivíduos saudáveis. O estudo encontrou que os pacientes em hemodiálise geralmente têm uma espessura muscular significativamente reduzida em comparação com indivíduos saudáveis. Esta redução está associada à perda de massa muscular que ocorre com a progressão da doença renal crônica e os efeitos catabólicos da hemodiálise (WANG et al., 2023). Em nosso estudo encontramos uma média da espessura do músculo reto femoral de $15,86 \pm 3,81$ mm sendo menor ainda entre as pessoas idosas. Não existem valores de referência definidos para a espessura do músculo reto femoral; entretanto o uso da ultrassonografia para monitorar a espessura do músculo reto femoral é uma ferramenta valiosa no manejo de pacientes em hemodiálise, ajudando a adaptar tratamentos e a prevenir complicações graves associadas à perda de massa muscular (ANDERSON et al., 2023).

Conforme o Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas, a avaliação da força muscular é um dos testes utilizados para identificar possíveis casos de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Baixa força muscular tem um maior desempenho preditivo para resultados adversos em comparação com a baixa massa muscular (ALIBERTI et al., 2020). Também, a taxa de diminuição da força muscular é mais rápida que a taxa de perda muscular, e ambas são independentes da perda ou ganho de peso corporal (GOODPASTER et al., 2023). Em nossa análise, encontramos uma média de força de preensão palmar de $20,99 \pm 8,65$ kgf para a amostra total sendo maior nos homens e entre adultos. Em indivíduos acima de 60 anos a baixa força de preensão palmar pode acometer até 85% dos pacientes em diálise (LAMARCA et al., 2014). Outro estudo identificou que a força de preensão palmar é predominantemente menor na população idosa com 50 anos ou mais, principalmente naqueles acometidos pela doença renal crônica, o que concorda com os resultados encontrados entre idosos do estudo: $19,08 \pm 8,09$ kgf (CHENG et al., 2021) e que, excluídas outras causas, serve inclusive como indicador para intervenções clínicas a fim de melhorar a condição (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Embora a força extensora do joelho (membro inferior) tenha associação mais forte com vários testes funcionais, como velocidade da marcha e *chair stand test*, em comparação com a força de preensão manual (JOHANSSON et al. 2023). A medição da força dos membros superiores, como a medição de preensão palmar, é simples, não invasiva e amplamente padronizada, o que facilita a sua aplicação em diversos ambientes clínicos e em grandes populações. Isso torna essa abordagem especialmente atraente em estudos onde o tempo e os recursos são limitados. Além disso, a força de preensão palmar tem sido utilizada como uma

estimativa para a força muscular total, sendo uma alternativa eficiente quando a medição dos membros inferiores não é prática ou possível (ALVES et al., 2022).

A anemia é uma comorbidade frequente da DRC e está associada à diminuição da qualidade de vida relacionada à saúde do paciente e ao aumento da utilização de recursos de saúde (HANNA et al., 2021). Relatórios mostraram uma prevalência de anemia de 47,7% nos EUA e 97,8% no Brasil (SHIFERAW et al., 2020). Constatamos uma média de $10,16 \pm 1,72$ g/dL de hemoglobina; portanto, nossos resultados são superiores ao censo de 2022 que encontrou 27% de prevalência de anemia (NERBASS et al., 2023).

A medição dos valores séricos de fósforo é crucial em pacientes em hemodiálise devido a razões relacionadas à regulação do equilíbrio mineral e aos riscos associados à sua desregulação; dentre elas o controle do metabolismo ósseo devido ao risco de osteodistrofia renal em níveis elevados podem aumentar o risco cardiovascular (ZHANG et al., 2021). Também, o controle adequado dos níveis de fósforo está intrinsecamente ligado ao equilíbrio de cálcio e hormônio paratireoide, alterações pronunciadas podem levar a complicações sérias, como calcificação de tecidos moles, prurido e alterações ósseas (XIE et al., 2021). Os valores médios encontrados nos sujeitos do estudo foram de $5,74 \pm 1,80$ para adultos e $5,38 \pm 1,18$ para idosos. O monitoramento dos níveis de fósforo ajuda a guiar a terapia com quelantes de fósforo e ajustes na dieta para manter os níveis dentro de faixas recomendadas, o que é crucial para prevenir complicações (TER MEULEN et al., 2023).

O acúmulo de alumínio na população em diálise pode surgir da exposição ambiental ou alimentar ou do dialisado contaminado. Pacientes em diálise crônica correm grandes riscos de excesso de alumínio, porque são submetidos a grandes volumes de dialisante e, portanto, mesmo gradientes triviais de concentração de alumínio entre o sangue e o dialisado podem produzir toxicidade substancial (QUNIBI W, 2014). Entre os valores encontrados a média dos níveis de alumínio é de $4,61 \pm 2,16$ μ g/l, sendo que idealmente devem ser menores que 10 μ g/l (CHUANG et al., 2022). Portanto, o acúmulo de alumínio é uma preocupação importante na população em diálise porque o envenenamento por alumínio desencadeia muitas complicações médicas, como osteomalácia, baixos níveis de hormônio da paratireoide, anemia, aumento da necessidade de eritropoietina, encefalopatia por diálise e aumento da mortalidade (HILL et al., 2020).

O principal cátion dentro das células, o potássio, tem função na manutenção da osmolaridade celular e do equilíbrio ácido-base, bem como na transmissão da estimulação nervosa e na regulação das funções cardíacas e musculares (KETTRIZ et al., 2023). Também foi recentemente demonstrado que tem efeito anti-hipertensivo ao promover a excreção de

sódio, ao mesmo tempo que vem chamando a atenção como um componente importante que pode suprimir a hipertensão associada à ingestão excessiva de sódio (SUMIDA et al., 2023). Os níveis dos encontrados no centro de hemodiálise se encontram em média $5,12 \pm 1,10$ mmol/L. O nível normal de potássio no sangue é de 3,6 a 5,2 mmol/L. Níveis abaixo de 3,5 mmol/L são considerados baixos e podem ser fatais. Níveis acima de 5,5 mEq/L são considerados altos e podem causar complicações de saúde. Assim, é necessário prestar atenção ao seu manejo e adaptado às condições individuais. Como anormalidades no metabolismo também podem causar arritmia letal ou morte cardíaca súbita, é extremamente importante monitorar pacientes com alto risco de hiper ou hipocalemia e tentar fornecer intervenção precoce e apropriada (MIN et al., 2024).

A albumina é o parâmetro mais comumente utilizado como marcador do estado nutricional dos pacientes em hemodiálise; dessa forma, a condição ou ingestão nutricional se correlaciona inversamente com o risco de hospitalização e mortalidade (CHAN, 2021). A prevalência de desnutrição em pacientes em falência renal em programa de hemodiálise é elevada e, dependendo do parâmetro utilizado, pode variar de 10% a 54% (OKAMURA et al., 2022). A média dos níveis de albumina encontrada no estudo foram de $3,96 \pm 0,31$ g/dL; sendo que, o valor de referência no sangue é de 3,5 a 5,2 g/dL (SANTOS et al., 2004). Percebe-se, portanto, que aferir o estado nutricional destes pacientes é de fundamental importância, já que a desnutrição energético-proteica é um fator de risco de morbimortalidade (HANNA et al., 2020).

Há concordância que a deficiência de vitamina D, em pacientes renais crônicos, é fortemente prevalente e é relacionada à hipertrofia ventricular esquerda e ao aumento da mortalidade. Ademais, a hipovitaminose D contribui para o perfil inflamatório desses pacientes. Os níveis encontrados de vitamina D foram de 11,7 a 101,4 ng/mL, dando em média $40,64 \pm 15,05$ ng/mL. Inclusive, a fim de procurar alguma diferença entre as concentrações de vitamina D entre os residentes e os itinerantes, os resultados foram estratificados e não houve relação. As diretrizes variam, mas há um consenso de que a deficiência de vitamina D deve ser evitada em pacientes com doença renal crônica fim de evitar inúmeras comorbidades (BOVER et al., 2023).

As análises das associações entre os desfechos demonstraram haver associação entre força de prensão palmar e albumina, indicando que quanto maior a concentração de albumina, maior é a força de prensão palmar. Outros estudos também já demonstraram essa relação, a força de prensão palmar é frequentemente utilizada como um indicador da saúde muscular e nutricional, enquanto a albumina sérica é um biomarcador crucial de estado nutricional e

inflamatório. Baixos níveis de albumina estão associados com redução na força de preensão palmar, refletindo o estado de desnutrição e maior risco de morbidade e mortalidade entre esses pacientes (YAN et al., 2023; VAISHYA et al., 2024).

Uma limitação importante deste estudo é a sua natureza transversal, que impede a determinação de causalidade entre as variáveis analisadas. Além disso, a amostra relativamente pequena e limitada a um único centro regional pode não representar a diversidade de pacientes em hemodiálise em outras regiões, limitando a generalização dos resultados. A ausência de informações longitudinais também restringe a capacidade de avaliar mudanças ao longo do tempo, particularmente em relação à progressão da sarcopenia e outras complicações associadas. Outro ponto a ser considerado é a exclusão de 23% dos potenciais participantes devido a inconsistências em prontuários, o que pode ter introduzido um viés de seleção, comprometendo a representatividade da amostra.

Outra limitação do estudo se refere a um possível viés de seleção devido ao elevado número de sujeitos que foram excluídos devido a inconsistências nos prontuários médicos. Esses pacientes representam um subconjunto específico da população estudada (por exemplo, pessoas com histórico de múltiplas doenças, pacientes mais graves ou negligenciados), e sua exclusão pode distorcer os resultados da pesquisa.

CONCLUSÃO

Com base nos dados analisados neste estudo, não foram encontradas associações significativas entre força de preensão palmar, espessura do reto femoral e parâmetros bioquímicos como hemoglobina e vitamina D3. No entanto, foi observada associação positiva entre a força de preensão palmar e a albumina. Esse achado sugere que níveis mais elevados de albumina estão associados a uma maior força de preensão palmar, destacando a importância do estado nutricional para a força muscular em pacientes renais crônicos em hemodiálise

Não obstante, as limitações do estudo, a utilização de testes de preensão palmar e medida da espessura muscular via ultrassonografia são ferramentas práticas e não invasivas que podem ajudar a avaliar a condição muscular desses pacientes. A adoção de estratégias personalizadas, baseadas nos perfis clínicos e laboratoriais identificados, pode contribuir para reduzir a morbimortalidade associada à falência renal e contribuir na otimização dos recursos destinados ao tratamento e cuidado desses indivíduos. Contudo, estudos longitudinais e com amostras maiores são necessários para uma melhor compreensão da progressão da sarcopenia e sua relação com a doença renal crônica.

BIBLIOGRAFIA

AGARWAL, R.; DELANAYE, P. Glomerular filtration rate: when to measure and in which patients? *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 34, n. 12, p. 2001-2007, dez. 2019.

ALIBERTI, M. J. R. et al. Prognostic value of a rapid sarcopenia measure in acutely ill older adults. *Clinical Nutrition*, v. 39, n. 7, p. 2114-2120, 2020.

ALKHALIFAH, R. H. et al. Prevalence of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and HIV Infections in Hemodialysis Patients at Kano Kidney Center. *Cureus*, v. 15, n. 7, p. e41769, jul. 2023.

ALVES, C. P. L. et al. Agreement between upper and lower limb measures to identify older adults with low skeletal muscle strength, muscle mass and muscle quality. *PLoS ONE*, v. 17, n.1, p. e0262732, jan. 2022.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA - AMB. Fila por transplante de rim é a maior em relação a órgãos no Brasil. Disponível em: <https://amb.org.br/brasil-urgente/fila-por-transplante-de-rim-e-a-maior-em-relacao-a-orgaos-no-brasil/>. Acesso em: fev. 2024.

ANDERSON, R. Effects of an Electronic Health Record Tool on Team Communication and Patient Mobility: A 2-Year Follow-up Study. *Critical Care Nurse*, v. 42, n. 2, p. 23–31, abr. 2022.

ANDERSON, B. M. et al. Ultrasound quadriceps muscle thickness is variably associated with frailty in haemodialysis recipients. *BMC Nephrology*, v. 24, n. 1, p. 16, jan. 2023.

BOVER, J. et al. Vitamin D and Chronic Kidney Disease Association with Mineral and Bone Disorder: An Appraisal of Tangled Guidelines. *Nutrients*, v. 15, n. 7, p. 1576, mar. 2023.

CHAN, W. Chronic Kidney Disease and Nutrition Support. *Nutrition in Clinical Practice*, v. 36, n. 2, p. 312-330, abr. 2021.

CHUANG, P. H. et al. Blood Aluminum Levels in Patients with Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 7, p. 3885, mar. 2022.

COLOMBO, M. G. et al. Comorbidity, life-style factors and healthcare utilization in incident chronic kidney disease: sex-specific analyses of claims data. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 38, n. 3, p. 722-732, fev. 2023.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019.

DE VRIES, E. F. et al. Patient, family and productivity costs of end-stage renal disease in the Netherlands: exposing non-healthcare related costs. *BMC Nephrology*, v. 22, n. 1, p. 341, out. 2021.

EVANS, M. et al. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Advances in Therapy*, v. 39, n. 1, p. 33-43, jan. 2022.

GOODPASTER, B. H. et al. The Loss of Muscle Strength Exceeds the Loss of Muscle Mass in Aging Men and Women: Implications for Sarcopenia. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 106, n. 2, p. 309-317, 2023.

HAKEEM ISMAEL, N.; OMER RASHID, A. Health-Related Quality of Life in End-Stage Renal Disease Patients and Healthy Individuals. *Galen Medical Journal*, v. 9, p. e1987, dez. 2020.

HANNA, R. M. et al. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purification*, v. 49, n. 1-2, p. 202-211, 2020.

HANNA, R. M.; STREJA, E.; KALANTAR-ZADEH, K. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. *Advances in Therapy*, v. 38, n. 1, p. 52-75, jan. 2021.

HASHMI, M. F.; BENJAMIN, O.; LAPPIN, S. L. End-Stage Renal Disease. In: StatPearls Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; jan. 2024.

HILL, J. M.; PERCY, M. E.; LUKIW, W. J. Early insight into the potential contribution of aluminum to neurodegeneration - A tribute to the research work of Robert D. Terry, Igor Klatzo, Henryk M. Wisniewski and Donald R.C. Mclachlan. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 203, fev. 2020.

JOHANSEN, K. L. et al. US Renal Data System 2023 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 83, n. 4, p. A8-A13, abr. 2024.

JOHANSSON, J. et al. Comparing associations of handgrip strength and chair stand performance with all-cause mortality - implications for defining probable sarcopenia: the Tromsø Study 2015–2020. *BMC Med* v. 21, n. 451, 2023.

KETTRITZ, R.; LOFFING, J. Potassium homeostasis - Physiology and pharmacology in a clinical context. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 249, p. 108489, set. 2023.

KHAN, M. S.; LEA, J. P. Kidney and cardiovascular-protective benefits of combination drug therapies in chronic kidney disease associated with type 2 diabetes. *BMC Nephrology*, v. 25, n. 1, p. 248, ago. 2024.

KENFACK-MOMO, R. et al. Global epidemiology of hepatitis C virus in dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, v. 19, n. 2, p. e0284169, fev. 2024.

MACLAUGHLIN, H. L.; FRIEDMAN, A. N.; IKIZLER, T. A. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 79, n. 3, p. 437-449, mar. 2022.

MIN, H. K. et al. Relationship between urinary potassium excretion, serum potassium levels and cardiac injury in non-dialysis chronic kidney disease: Korean cohort study for Outcome in patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD). *British Journal of Nutrition*, v. 131, n. 3, p. 429-437, fev. 2024.

NATURE. Time to sound the alarm about the hidden epidemic of kidney disease. *Nature*, Londres, v. 628, p. 7-8, 2024.

NERBASS, F. B. et al. Brazilian Dialysis Survey 2020. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 44, n. 3, p. 349-357, jul./set. 2022.

NERBASS, F. B. et al. Brazilian Dialysis Survey 2022. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 46, n. 2, abr./jun. 2024.

OKAMURA, M. et al. Rehabilitation Nutrition in Patients with Chronic Kidney Disease and Cachexia. *Nutrients*, v. 14, n. 22, p. 4722, nov. 2022.

PERNÉGER, T. V.; WHELTON, P. K.; KLAG, M. J. Race and end-stage renal disease. Socioeconomic status and access to health care as mediating factors. *Archives of Internal Medicine*, v. 155, n. 11, p. 1201-1208, jun. 1995.

QUNIBI, W. Aluminum toxicity in chronic kidney disease. In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2024. (Acessado em: 10 de agosto de 2024).

RIBEIRO, C. N. et al. Perfil Sociodemográfico dos pacientes renais crônicos em uma cidade no interior de Rondônia. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 5, n. 5, p. 2211–2233, 2023.

RUCKER, D.; THADHANI, R.; TONELLI, M. Trace element status in hemodialysis patients. *Seminars in Dialysis*, v. 23, n. 4, p. 389-395, jul./ago. 2010.

SABATINO, A. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *Journal of Nephrology*, v. 34, n. 4, p. 1347-1372, ago. 2021.

SANTOS, et al. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 17, n. 3, p. 339-349, jul./set. 2004.

SHARMA, P. et al. Management of Hepatitis C Virus and Hepatitis B Virus Infection in the Setting of Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*, v. 30, n. 4, p. 343-355, jul. 2023.

SHIFERAW, W. S.; AKALU, T. Y.; AYNALEM, Y. A. Risk Factors for Anemia in Patients with Chronic Renal Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, v. 30, n. 5, p. 829-842, set. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Censo Brasileiro de Diálise 2022. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/censo-brasileiro-de-dialise-2022>. Acesso em: 10 ago. 2024.

SOLANGE JERONYMO, A. H. Y.; FUJIMURA, A. Dosagem de alumínio no soro de indivíduos sadios e em pacientes com insuficiência renal crônica mantidos ou não em tratamento dialítico. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 20, n. 2, p. 144-150, 1998.

STAMELLOU, E. et al. Sex-Specific Differences in Kidney Function and Blood Pressure Regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 16, 2024.

SUMIDA, K. et al. New Insights Into Dietary Approaches to Potassium Management in Chronic Kidney Disease. *Journal of Renal Nutrition*, v. 33, n. 6S, p. S6-S12, nov. 2023.

SUN, X.; LI, X. Editorial: Aging and chronic disease: public health challenge and education reform. *Frontiers in Public Health*, v. 11, p. 1175898, maio 2023.

TANGRI, N. et al. Prevalence of undiagnosed stage 3 chronic kidney disease in France, Germany, Italy, Japan and the USA: results from the multinational observational REVEAL-CKD study. *BMJ Open*, v. 13, n. 5, p. e067386, mai. 2023.

TER MEULEN, K. J. et al. Variability of Serum Phosphate in Incident Hemodialysis Patients: Association with All-Cause Mortality. *Kidney360*, v. 4, n. 3, p. 374-380, mar. 2023.

THURLOW, J. S. et al. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. *American Journal of Nephrology*, v. 52, n. 2, p. 98-107, 2021.

VAISHYA, R. et al. Hand grip strength as a proposed new vital sign of health: a narrative review of evidences. *Journal of Health, Population and Nutrition*, v. 43, n. 1, p. 7, jan. 2024.

XIE, L. et al. A retrospective study of end-stage kidney disease patients on maintenance hemodialysis with renal osteodystrophy-associated fragility fractures. *BMC Nephrology*, v. 22, n. 1, p. 23, jan. 2021.

YAN, L. et al. Association between grip strength and albuminuria in the general United States population: NHANES 2011-2014. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 81, p. 270-282, 2023.

YOUNG, H. M. L. et al. Living with frailty and haemodialysis: a qualitative study. *BMC Nephrology*, v. 23, n. 1, p. 260, jul. 2022.

WANG, Y. et al. Social support, family resilience and psychological resilience among maintenance hemodialysis patients: a longitudinal study. *BMC Psychiatry*, v. 24, n. 1, p. 76, jan. 2024.

WONG, S. P. Y. et al. Long-term Outcomes Among Patients With Advanced Kidney Disease Who Forgo Maintenance Dialysis: A Systematic Review. *JAMA Network Open*, v. 5, n. 3, p. e222255, mar. 2022.

ZHAN, L.; LIU, L.; YUAN, J.; ZHOU, C.; ZHA, Y. Increased extracellular water/body mass is associated with functional impairment in hemodialysis patients. *Renal Failure*, v. 45, n. 2, p. 2271066, 2023.

ZHANG, W. et al. Higher one-year achievement rate of serum phosphate associated with lower cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *BMC Nephrology*, v. 22, n. 1, p. 398, dez. 2021.

ARTIGO
DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES DE UM SERVIÇO DE
HEMODIÁLISE

Este artigo foi aceito para publicação, na *Revista Caderno Pedagógico (Qualis A2)*, contemplando o objetivo de avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em diálise em um serviço de hemodiálise no interior do Rio Grande do Sul.

DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES DE UM SERVIÇO DE HEMODIÁLISE.

Pablo Reis de Moraes¹, Jane Dagmar Pollo Renner¹, Adilson Teixeira Theodoro², Andréia Rosane de Moura Valim¹, Hildegard Hedwig Pohl¹

¹Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde Departamento de Ciências da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, Brasil. pablormoraes@hotmail.com

²Serviço de Hemodiálise do Hospital de Caridade de Beneficência de Cachoeira do Sul, Cachoeira do Sul, Brasil. adilson@hotmail.com

RESUMO

A sarcopenia, caracterizada pela perda de massa e força muscular relacionada ao envelhecimento, é comum entre pacientes com doença renal crônica (DRC) em estágio terminal submetidos à hemodiálise. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em diálise em um serviço de hemodiálise no interior do Rio Grande do Sul. Investigou 66 pacientes com suspeita clínica de sarcopenia, usando medidas de força de preensão manual e bioimpedância. A prevalência de baixa força de preensão manual foi significativa (59,1%), indicando alto risco de sarcopenia. No entanto, os dados de bioimpedância não confirmaram o diagnóstico em nenhum paciente, sugerindo limitações na sensibilidade desta técnica em pacientes com doença renal crônica. A falta de confirmação diagnóstica pela bioimpedância não deve desconsiderar a importância da intervenção precoce para preservar a massa muscular e melhorar a qualidade de vida desses pacientes. A força de preensão manual surge como uma ferramenta acessível e eficaz para identificar casos prováveis de sarcopenia, permitindo intervenções clínicas e nutricionais oportunas. Este estudo destaca a necessidade de abordagens multifacetadas para a avaliação e o tratamento da sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida desses indivíduos.

Palavras-chave: Sarcopenia; Hemodiálise; Doença Renal Crônica; Força de Preensão Palmar; Bioimpedância.

INTRODUÇÃO

A sarcopenia foi descrita pela primeira vez por Rosenberg e foi definida como uma perda de massa muscular e força relacionada ao envelhecimento (ROSEMBERG I, 1989). Resultados de vários estudos longitudinais, com seguimento de até 12 anos, sugerem que a massa muscular diminui em aproximadamente 6% por década após a meia-idade (YERRKALVA et al., 2024). O envelhecimento perturba a homeostase músculo esquelética, resultando num desequilíbrio entre os processos anabólicos e catabólicos na via de produção de proteínas. As alterações celulares no músculo sarcopênico são caracterizadas por declínios no tamanho e no número das fibras musculares, juntamente com infiltração de gordura intramuscular e intermuscular (CHEN et al., 2022).

Pacientes com doença renal em estágio terminal, para prolongar a vida, tem como opções terapêuticas a diálise peritoneal, a hemodiálise e o transplante renal. Devido à escassez de rins de doadores, a diálise peritoneal e a hemodiálise são as alternativas restantes para os pacientes com doença renal terminal (ROBINSON et al., 2016). Está estabelecido que é comum entre os pacientes com doença renal terminal em diálise a existência de sarcopenia. Primeiramente, a inflamação induzida pela insuficiência renal e os distúrbios metabólicos resultam no desenvolvimento de sarcopenia. A liberação de citocinas pró-inflamatórias e danos por estresse oxidativo são os principais processos inflamatórios; além disso, os distúrbios metabólicos incluem a deficiência nutricional, resistência à insulina, nefropatia diabética, desequilíbrio ácido-base e distúrbio eletrolítico (TROUTMAN et al., 2024). Em segundo lugar, os procedimentos de diálise estimulam a degradação proteica e reduzem a síntese proteica; essas respostas persistem após a diálise, o que pode levar à perda de massa muscular (MASSINI et al., 2023).

O diagnóstico de sarcopenia, na prática clínica, pode ser suspeitado quando o paciente relata sintomas de sarcopenia ou a equipe percebe sinais (queda, sensação de fraqueza, dificuldade de deambular e levantar-se de uma cadeira, perda de peso / massa muscular). Quando diante da suspeita clínica, recomenda-se testes específicos para sarcopenia (CHO e tal., 2022). O Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP2) propõe um algoritmo para detecção de casos de sarcopenia, diagnóstico e determinação da gravidade a fim de promover a sua utilização em ambientes clínicos. Recomenda o roteiro Encontrar – Avaliar – Confirmar – Gravidade para uso em prática clínica e em estudos de pesquisa (Figura 1). (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Entretanto, na prática clínica, devido à sobrecarga dos serviços de saúde ou, até mesmo, a falta de recursos tecnológicos e conhecimento, os testes necessários não são realizados (REIJNIERSE et al., 2017). Além disso, pesquisas com

profissionais de saúde do Reino Unido, Austrália, Nova Zelândia e Holanda mostraram que muitos não utilizam critérios formais para diagnosticar a doença e, até mesmo, desconhecem as ferramentas e instrumentos para o diagnóstico (OFFORD et al., 2019; YEUNG et al., 2020).

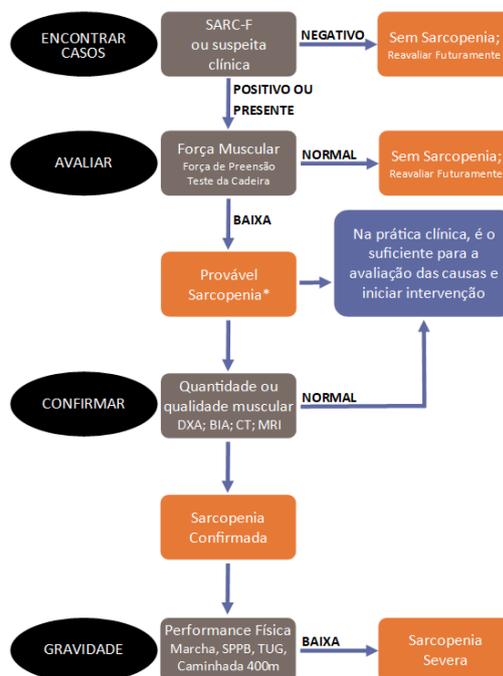


Figura 1. Algoritmo Sarcopenia EWGSOP2 para localização de casos, diagnóstico e quantificação da gravidade na prática. As etapas do caminho são representadas como Encontrar-Avaliar-Confirmar-Gravidade ou F-A-C-S. * Considere outras razões para a baixa força muscular (por exemplo, depressão, acidente vascular cerebral, distúrbios de equilíbrio, distúrbios vasculares periféricos). (CRUZ-JENTOFT et al., 2019)

Quando há suspeita, uma forma simples e de baixo custo para se pensar na possibilidade de sarcopenia é o teste de força de preensão palmar. É um teste simples, barato e é uma forma eficaz de prever maus prognósticos clínicos, como longas internações hospitalares, limitações, qualidade de vida inadequada e morte (OKSUZWAN et al., 2017). Essa medida, correlaciona-se moderadamente com a força em outros segmentos, por isso serve como equivalente confiável para medidas mais complexas de força de braços e pernas. Pela facilidade de uso, a força de preensão é aprovada para uso rotineiro na prática hospitalar, na clínica e na saúde comunitária (BOHANNON RW, 2019; QUI et al., 2022).

Já para a confirmação da sarcopenia, um dos testes realizados é a análise por bioimpedância. Ela fornece uma estimativa da massa muscular com base na condutividade elétrica de todo o corpo (DI VICENZO et al., 2020). Todas as diretrizes concordam sobre o papel da massa e força muscular na sarcopenia. Entre as técnicas indicadas para avaliação da composição corporal (e especificamente para quantificação da massa muscular), a bioimpedância é provável que seja a mais “custo-efetiva” (SBRIGNADELLO et al., 2022). Na verdade, a bioimpedância pode ser mais precisa do que possíveis abordagens baseadas apenas

em medidas antropométricas, especialmente quando o equilíbrio entre massa gorda e massa livre de gordura é anormal, como pode acontecer na sarcopenia (TAGLIAFICO et al., 2022). Quando confrontada com técnicas refinadas como Avaliação da Composição Corporal por Raio-x de Dupla Energia (DXA), Tomografia Computadorizada (CT) e Ressonância Magnética (MRI), a precisão pode ser um pouco menor; entretanto, a bioimpedância apresenta as vantagens anteriormente indicadas. Em síntese, a bioimpedância pode ser o melhor ajuste entre custo e simplicidade; portanto, parece adequado para uso na rotina clínica. É digno de nota que o EWGSOP2 indica explicitamente a BIA como uma técnica apropriada/aceitável para quantificação da massa muscular na prática clínica (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em diálise em um serviço de hemodiálise no interior do Rio Grande do Sul. A pesquisa da sarcopenia, parte da suspeita clínica, em pacientes com doença renal crônica em estágio terminal que realizam hemodiálise. Para isso, foram utilizados os recursos disponíveis no serviço de hemodiálise que os pacientes frequentavam e, principalmente, inserindo a pesquisa na avaliação rotineira dos pacientes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal que foi realizado entre março de 2022 a outubro de 2023. Foram 66 sujeitos da pesquisa, homens e mulheres com mais de 18 anos de idade com DRC, que realizam hemodiálise há, pelo menos, seis meses em um Serviço de Hemodiálise referência do interior do estado do Rio Grande do Sul e possuíam suspeita clínica de sarcopenia. Foram excluídos do estudo aqueles pacientes que necessitavam de algum tipo de apoio para locomoção ou não deambulavam; dessa forma, totalizando 66 indivíduos selecionados. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (número CAAE: 56400922.7.0000.5343) e explicado a todos os participantes e um consentimento informado por escrito assinado foi obtido antes do início do estudo.

No serviço de Hemodiálise havia disponível um aparelho de bioimpedância Body Composition Monitor da Fresenius Medical Care e um dinamômetro digital portátil modelo Lafayette Hand Dynamometer – 78010. Dessa forma, procurou-se fazer uma adaptação do algoritmo do EWGSOP2 para o diagnóstico confirmatório da sarcopenia. Para essa adaptação partiu-se da premissa que todos os pacientes em questão possuíam suspeita clínica de sarcopenia, dessa forma, foi utilizada a força de preensão palmar para avaliar a probabilidade da sarcopenia.

A força muscular foi avaliada pela força de preensão palmar com um dinamômetro digital portátil modelo Lafayette Hand Dynamometer – 78010. Após a orientação de como deveriam aplicar a força no aparelho e a acomodação do instrumento confortavelmente em suas mãos, foi solicitado apertar o cabo do instrumento com o máximo de força possível. Foram realizadas duas medidas em cada punho, de forma intercalada. Foi observado um intervalo de descanso de pelo menos 30 segundos entre cada medição. A média das medidas do braço mais forte foi utilizada para a análise e, coincidiu, em todos os pacientes, com o braço em que não se encontrava a fístula arteriovenosa. Conforme as recomendações do EWGSOP2, os pontos de corte no diagnóstico da sarcopenia no quesito força de preensão palmar são de <27kg para homens e <16kg para mulheres (DODDS et al., 2014).

Os dados de bioimpedância foram coletados em todos os pacientes, independente do resultado do teste de preensão palmar. A avaliação de bioimpedância foi realizada utilizando o aparelho Body Composition Monitor da Fresenius Medical Care disponível no setor de hemodiálise. A bioimpedância foi realizada conforme recomendações do fabricante, ou seja, com o indivíduo na posição supina durante todo o procedimento de avaliação. Após a inserção das informações sobre o gênero, peso, altura, pressão arterial e idade do paciente o aparelho iniciou a medição e fornece os resultados de massa gorda, massa magra, massa muscular, hidratação, densidade óssea, gordura visceral e taxa de metabolismo basal. Os pontos de corte do índice de massa magra para o prognóstico de sarcopenia segundo o EWGSOP2 são: para baixa quantidade muscular o índice de massa magra <7kg/m² para homens e <5,5 kg/m² para mulheres por bioimpedanciometria. Dessa forma, investigamos o diagnóstico de sarcopenia para os pacientes em questão.

Os dados quantitativos (contínuos) foram expressos em média e desvio padrão. A normalidade dos dados foi confirmada por meio do teste de Shapiro-Wilk tanto na amostra geral quanto nos subgrupos de sexo. Por sua vez, os dados categóricos (prevalências) foram expressos em frequências absolutas (n, contagem) e relativas (%). Para verificar a homogeneidade das variâncias e comparar as médias das variáveis de caracterização amostral entre os sexos foram utilizados o Teste de Levene e o Teste t independente, respectivamente. Já a comparação das prevalências de baixos níveis de força, bem como de possíveis casos de sarcopenia entre os sexos foram realizadas por meio do teste Qui-Quadrado de Independência. Não foi possível realizar estatística inferencial para a comparação das prevalências de baixa massa magra e de casos que fecharam diagnóstico de sarcopenia entre os sexos, devido à ausência de dados positivos. O nível de significância adotado foi $\alpha = 0,05$. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico *Statistical Package of Social Sciences* (SPSS versão 25.0).

RESULTADOS

Nesta análise, estudamos 66 pacientes submetidos à avaliação da força de preensão palmar e por bioimpedância. A maioria dos pacientes era do sexo masculino e a idade média foi de 53 (15,0). Em relação ao IMC o grupo foi classificado com sobrepeso ($26,40 \pm 5,41$), cabe destacar que quatro pacientes estavam desnutridos com $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ e 15 estavam obesos com $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização amostral, dados em média e desvio-padrão.

	Amostra total (n = 66 – 100%)	Mulheres (n = 29 – 44%)	Homens (n = 37 – 56%)	Valor de p
Idade (anos)	53,64 ± 15,28	48,93 ± 16,55	57,32 ± 13,29	0,026
Massa corporal (Kg)	71,67 ± 16,37	71,27 ± 17,06	71,97 ± 16,04	0,865
Estatura (m)	1,64 ± 0,10	1,63 ± 0,10	1,64 ± 0,09	0,824
IMC (kg/m²)	26,40 ± 5,41	26,15 ± 6,25	26,59 ± 4,74	0,745
Força de preensão palmar (Kg)	21,05 ± 8,61	14,30 ± 4,61	26,22 ± 7,19	<0,001
Índice de tecido magro - LTI (kg/m²)	11,86 ± 2,66	10,84 ± 2,69	12,68 ± 2,36	0,005

Nota – IMC: índice de massa corporal. Valores de p a partir do teste t independente na comparação de médias entre os sexos. Valores de p em negrito indicam diferença significativa entre as médias dos sexos feminino e masculino.

É digno de nota que o valor médio da força de preensão palmar em ambos os sexos ficou abaixo do valor de corte específico para homens e mulheres para o provável diagnóstico de sarcopenia. Por outro lado, os valores de massa magra ambos os sexos também não confirmaram o diagnóstico de sarcopenia (Tabela 2).

Tabela 2 – Prevalência de baixa força de preensão palmar, de baixa massa magra, de casos suspeitos de sarcopenia e de diagnóstico confirmado na amostra total e entre os sexos. Dados em frequência absoluta (n) e relativa (%).

	Amostra total (n = 66 – 100%)	Mulheres (n = 29 – 44%)	Homens (n = 37 – 56%)	Valor de p
Prevalência de baixa força de preensão palmar – n (%)	39 (59,1)	21 (31,8)	18 (27,3)	0,051
Prevalência de baixa massa magra – n (%)	-	-	-	*
Prevalência possíveis casos de sarcopenia – n (%)	39 (59,1)	21 (31,8)	18 (27,3)	0,051
Prevalência de diagnóstico de sarcopenia – n (%)	-	-	-	*

Nota – Valores de p a partir do teste qui-quadrado de independência na comparação das frequências entre os sexos. * Indica que não foi possível realizar estatística inferencial devido à ausência de casos com baixa massa magra e de casos que fecharam diagnóstico de sarcopenia.

DISCUSSÃO

A avaliação da força muscular, conforme o Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP2) é um dos testes utilizados para identificar possíveis casos de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Avaliar a força muscular, utilizando um dinamômetro portátil para medir a força de preensão palmar, tem uma vantagem importante em comparação à avaliação da massa muscular, pois pode ser facilmente avaliada em hospitais, ambulatórios e centros comunitários (BOHANNON RW, 2019; QUI et al., 2022). Além disso, estudos em pacientes idosos demonstraram que a baixa força muscular tem um maior desempenho preditivo para resultados adversos em comparação com a baixa massa muscular (ALIBERTI et al., 2020). Além disso, a taxa de diminuição da força muscular é mais rápida que a taxa de perda muscular, e ambas são independentes da perda ou ganho de peso corporal (GOODPASTER et al., 2006). Em nossa análise, que incluiu indivíduos com média de idade de 53 anos, encontramos uma prevalência de 39% dos pacientes com baixa força de preensão palmar. Em indivíduos acima de 60 anos essa taxa pode acometer até 85% dos pacientes em diálise (LAMARCA et al., 2014). Outro estudo identificou que a força de preensão palmar é predominantemente menor na população idosa com 50 anos ou mais, principalmente naqueles acometidos pela DRC (CHENG et al., 2021) e que, excluídas outras causas, serve inclusive como indicador para intervenções clínicas a fim de melhorar a condição (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Seguindo o algoritmo para detecção de casos de sarcopenia a etapa realizada foi a determinação da massa magra através de bioimpedância (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A bioimpedância é utilizada para estimativa da massa magra; entretanto, o equipamento não mede a massa muscular diretamente, mas, em vez disso, deriva uma estimativa da massa muscular com base na condutividade elétrica de todo o corpo. Faz isso, utilizando uma equação de conversão que é calibrada com uma referência de massa magra medida por absorciometria de raios X de dupla energia em uma população específica (CHENG et al., 2021; YAMADA et al., 2017). Para nossa surpresa, nenhum dos pacientes, conforme o ponto de corte do EWGSOP2, teve o diagnóstico de sarcopenia confirmado. Entretanto, devemos lembrar que embora a perda de massa muscular esteja associada ao declínio da força em idosos, esse declínio da força é muito mais rápido do que a concomitante perda de massa muscular, sugerindo um declínio na qualidade muscular. Além disso, manter ou ganhar massa muscular não evita o declínio da força muscular associado ao envelhecimento (GOODPASTER et al., 2006). Já foi determinado que o declínio da força muscular é independente do declínio da massa muscular (KILODZIEJ et al., 2021).

Devido à sua disponibilidade e simplicidade, a bioimpedância tem potencial significativo como complemento às técnicas antropométricas padrão no monitoramento nutricional de pacientes com doença renal crônica (DUMLER F, KILATES C, 2000). Portanto, podemos inferir que os pacientes analisados não possuem um estado nutricional comprometido, pois a bioimpedância é um método válido e confiável de avaliação nutricional em pacientes em hemodiálise (CHERTOW et al., 1995). Entretanto, outro estudo afirma que o uso da bioimpedância como ferramenta clínica para avaliar a massa magra tem precisão limitada e baixa sensibilidade no diagnóstico de desnutrição em pacientes com doença renal crônica avançada (EYRE et al., 2022). O fato é que a força de preensão por si só já é o suficiente para intervenções com objetivo de melhorar a condição de sarcopenia (CHEN et al., 2019).

CONCLUSÃO

O objetivo deste estudo foi pesquisar sarcopenia, partindo da suspeita clínica, que costuma estar presente em pacientes com doença renal crônica em estágio terminal que realizam hemodiálise. Foram utilizados os recursos disponíveis no serviço de hemodiálise que os pacientes frequentavam. Constatou-se que, embora haja suspeita clínica de sarcopenia em uma população com DRC, os casos, analisados por intermédio através da força de preensão palmar, mesmo considerados casos prováveis não foram confirmados pelos dados obtidos na

bioimpedância. Entretanto, essa falta de confirmação diagnóstica, não deve ser fator impeditivo para intervenções físicas, clínicas e nutricionais.

BIBLIOGRAFIA

ALIBERTI, M. J. R., et al. Prognostic value of a rapid sarcopenia measure in acutely ill older adults. *Clinical Nutrition*, v. 39, n. 7, p. 2114-2120, 2020.

BOHANNON, R. W. Grip strength: an indispensable biomarker for older adults. *Clinical Interventions in Aging*, v. 14, p. 1681-1691, 2019.

CHEN, L. K., et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 21, n. 3, p. 300-307, 2020.

CHEN, M. et al. Skeletal muscle oxidative stress and inflammation in aging: focus on antioxidant and anti-inflammatory therapy. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 10, 30 ago. 2022.

CHENG, K. Y., et al. Diagnosis of sarcopenia by evaluating skeletal muscle mass by adjusted bioimpedance analysis validated with dual-energy X-ray absorptiometry. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 12, n. 6, p. 2163-2173, 2021.

CHENG, Y., et al. Chronic kidney disease: prevalence and association with handgrip strength in a cross-sectional study. *BMC Nephrology*, v. 22, n. 1, p. 246, 2021.

CHERTOW, G. M., et al. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 6, n. 1, p. 75-81, 1995.

CHO, M. R.; LEE, S.; SONG, S. K. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction. *Journal of Korean Medical Science*, v. 37, n. 18, p. e146, 2022.

CRUZ-JENTOFT, A. J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019.

DI VINCENZO, O., et al. Bioelectrical impedance analysis (BIA)-derived phase angle in sarcopenia: a systematic review. *Clinical Nutrition*, v. 40, n. 5, p. 3052-3061, 2021.

DODDS, R. M., et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One*, v. 9, n. 12, p. e113637, 2014.

DUMLER, F.; KILATES, C. Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis. *Journal of Renal Nutrition*, v. 10, n. 3, p. 116-24, 2000.

EYRE, S., et al. Using bioimpedance spectroscopy for diagnosis of malnutrition in chronic kidney disease stage 5—is it useful? *Journal of Renal Nutrition*, v. 32, n. 2, p. 170-177, 2022.

GOODPASTER, B. H., et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *Journal of Gerontology A Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 61, n. 10, p. 1059-1064, 2006.

JANSSEN, I.; ROSS, R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *Journal of Nutrition Health and Aging*, v. 9, n. 6, p. 408-419, 2005.

KOŁODZIEJ, M.; IGNASIAK, Z.; IGNASIAK, T. Relationship between bioelectrical impedance parameters and appendicular muscle functional quality in older adults from South-Western Poland. *Clinical Interventions in Aging*, v. 16, p. 245-255, 2021.

LAMARCA, F., et al. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: the impact of different diagnostic criteria. *Journal of Nutrition Health and Aging*, v. 18, n. 7, p. 710-717, 2014.

MASSINI, G., et al. Nutritional strategies to prevent muscle loss and sarcopenia in chronic kidney disease: what do we currently know? *Nutrients*, v. 15, n. 14, p. 3107, 2023.

OFFORD, N. J., et al. Current practice in the diagnosis and management of sarcopenia and frailty: results from a UK-wide survey. *Journal of Frailty, Sarcopenia and Falls*, v. 4, n. 3, p. 71-77, 2019.

OKSUZYAN, A., et al. Handgrip strength and its prognostic value for mortality in Moscow, Denmark, and England. *PLoS One*, v. 12, n. 9, p. e0182684, 2017.

QIU, S., et al. Muscle strength and prediabetes progression and regression in middle-aged and older adults: a prospective cohort study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 13, n. 2, p. 909-918, 2022.

REIJNIERSE, E. M., et al. Lack of knowledge and availability of diagnostic equipment could hinder the diagnosis of sarcopenia and its management. *PLoS One*, v. 12, n. 10, p. e0185837, 2017.

ROBINSON, B. M., et al. Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices. *The Lancet*, v. 388, p. 294-306, 2016.

ROSENBERG, I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 50, n. 5, p. 1231-1233, 1989.

SBRIGNADELLO, S.; GÖBL, C.; TURA, A. Bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in sarcopenia and type 2 diabetes. *Nutrients*, v. 14, n. 9, p. 1864, 2022.

TAGLIAFICO, A. S., et al. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiologia Medica*, v. 127, n. 3, p. 228-237, 2022.

TROUTMAN, A. D., et al. Skeletal muscle atrophy in clinical and preclinical models of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 15, n. 1, p. 21-35, 2024.

YAMADA, Y., et al. Developing and validating an age-independent equation using multi-frequency bioelectrical impedance analysis for estimation of appendicular skeletal muscle mass and establishing a cutoff for sarcopenia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 14, n. 7, p. 809, 2017.

YERRAKALVA, D. et al. Prospective associations between changes in physical activity and sedentary time and subsequent lean muscle mass in older English adults: the EPIC-Norfolk cohort study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 21, n. 1, p. 10, 26 jan. 2024.

YEUNG, S. S. Y., et al. Current knowledge and practice of Australian and New Zealand health-care professionals in sarcopenia diagnosis and treatment: time to move forward! *Australasian Journal on Ageing*, v. 39, n. 2, p. e185-e193, 2020.

CAPÍTULO III
CONCLUSÕES GERAIS

CONCLUSÕES GERAIS

A partir desse estudo pode-se concluir que:

A sarcopenia é uma condição prevalente e subdiagnosticada. Relaciona-se não apenas ao envelhecimento, mas também a fatores como inflamação crônica, alterações hormonais e disfunção mitocondrial, o que sublinha a necessidade de abordagens preventivas e de diagnóstico precoce para melhorar a qualidade de vida da população.

Em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise, é fundamental o um olhar mais apurado visando o diagnóstico precoce para intervenções adequadas gerando impacto positivo na saúde.

Existe uma correlação significativa entre a força de preensão palmar e os níveis séricos de albumina nos pacientes analisados; permitindo perceber que, mesmo com medidas simples, já é possível observar prováveis casos de sarcopenia.

A espessura do músculo reto femoral, medida por ultrassonografia, é outra ferramenta para a avaliação muscular, servindo como indicador da preservação da massa muscular e, consequentemente, a prevenção de complicações associadas.

O uso de bioimpedância para estimar a massa muscular, apesar das limitações em termos de precisão em comparação com técnicas de imagem mais avançadas, pode ser utilizada na prática clínica. Isso significa que a metodologia pode ser aplicada em uma gama mais ampla de cenários clínicos, especialmente em regiões onde o acesso a tecnologias de ponta é limitado.

CAPÍTULO IV
PERSPECTIVAS FUTURAS

PERSPECTIVAS FUTURAS

As perspectivas futuras para a pesquisa sobre perda muscular em pacientes com doença renal crônica incluem a exploração de novas abordagens terapêuticas baseadas em avanços tecnológicos e metodológicos recentes. Estudos futuros devem focar na identificação de biomarcadores para diagnóstico precoce e no desenvolvimento de intervenções personalizadas que combinem exercício físico, nutrição otimizada e terapia farmacológica.

Além disso, a colaboração interdisciplinar entre nefrologistas, nutricionistas, fisioterapeutas e pesquisadores será crucial para traduzir descobertas científicas em práticas clínicas eficazes. A implementação de protocolos de tratamento que integrem avaliações regulares de massa muscular pode melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a incidência de complicações associadas à sarcopenia.

Essa pesquisa, além do que foi apresentado, gerou muitos dados que servirão para estudos futuros. Entre eles, destaco os questionários sobre Qualidade de Vida na Doença Renal, Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar, Avaliação do Apoio Social e Escala de Adesão em Hemodiálise.

Finalmente, a influência das descobertas em políticas de saúde pública pode promover estratégias de prevenção e manejo mais eficazes, beneficiando uma ampla população de pacientes com doenças crônicas.

CAPÍTULO V
NOTA À IMPRENSA

FORÇA MUSCULAR E DOENÇA RENAL CRÔNICA

A doença renal crônica consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins - que, dentre outras, é a filtração do sangue. Em sua fase mais avançada (chamada de fase terminal de doença renal crônica-IRC), os rins não conseguem mais fazer essa filtração e toxinas se acumulam na corrente sanguínea levando a graves problemas de saúde. Uma alternativa para a doença renal em estágio terminal é o transplante dos rins; entretanto, o baixo número de doadores e a escassez de centros que fazem a cirurgia leva a grande parte dos pacientes a necessidade de realizar a hemodiálise por longos períodos. Este é um processo em que uma máquina faz o trabalho dos rins, ela filtra e limpa o sangue – retira os resíduos prejudiciais à saúde. Mesmo que os pacientes realizem a hemodiálise recomendada de maneira adequada, eles são altamente vulneráveis a perda de força e massa muscular. Chamamos esse quadro de sarcopenia.

Uma pesquisa realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde (PPGPS) da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC) investigou a sarcopenia em doentes renais crônicos que realizam hemodiálise. Participaram do estudo os pacientes do Centro de Nefrologia do Hospital de Caridade e Beneficência de Cachoeira do Sul. A pesquisa é fruto da tese de doutorado do médico Pablo Reis de Moraes, sob orientação da Profa. Dra. Hildegard Hedwig Pohl (UNISC) e coorientação da Profa. Dra. Andréia Rosane de Moura Valim (UNISC).

Entre os resultados foi possível conhecer o perfil dos pacientes que realizam hemodiálise rotineiramente, foram expostos aspectos socioeconômicos, tempo de diálise e parâmetros bioquímicos. Também, a dura realidade enfrentada por esses pacientes foi um fato que impacta – alguns percorrem mais de 100km para o tratamento na frequência de 3 vezes por semana. Há uma prevalência aumentada para anemia e distúrbios do fosfato entre os pacientes, o que leva a uma grande necessidade de cuidados clínicos e nutricionais.

Além disso, através de testes de bioimpedância, ultrassonografia muscular e teste de força muscular, foi investigado o diagnóstico de sarcopenia. Dessa forma, medidas podem ser tomadas pela equipe (médico, enfermagem, nutricionista, fisioterapeuta) a fim de minimizar os impactos dessa condição e melhorar a qualidade de vida. Outro fruto dessa pesquisa foi em correlacionar os dados de bioimpedância com o de força muscular para procurar tornar mais acessível o diagnóstico de sarcopenia na prática clínica de outros pacientes e não só os renais crônicos.

Cuide dos seus rins, seu corpo e saúde agradecem!

CAPÍTULO VI
RELATÓRIO DE CAMPO

RELATÓRIO DE CAMPO

A presente pesquisa consiste em um estudo transversal, cujo objetivo foi identificar e caracterizar a disfunção muscular, fatores clínicos e biológicos em pacientes sarcopênicos com doença renal crônica em hemodiálise. A ideia de estudar sarcopenia surgiu durante o mestrado em que realizei uma pesquisa orientada pela professora Andréia e pela professora Hildegard sobre osteoartrose de joelho. Nesta pesquisa, dentre outros resultados, comprovamos que o exercício resistido contribuía para a diminuição de dor em pacientes com osteoartrose de joelho. Assim, tentando agregar toda a minha bagagem de ortopedia e traumatologia, medicina do esporte e cirurgia do joelho pensei em estudar a tríade osteoartrose + sarcopenia + osteoporose. Inclusive, essa foi a defesa do projeto de pesquisa, que foi aprovado pelo programa de pós-graduação em 2020.

Desde a época do mestrado sempre quis fazer pesquisas populacionais, trabalhar com pessoas. Aprecio o trabalho do laboratório; entretanto, acredito que posso contribuir com a ciência trabalhando diretamente com as pessoas, os “sujeitos”. Assim iniciei o delineamento da pesquisa proposta, revisões de literatura, variáveis factíveis de serem estudadas, questionários validados que serviam ao propósito.

Infelizmente, em 2021 venho a pandemia. Uma época que já foi contada de várias formas e que, para o meu doutorado, se prestou a jogar um balde de água fria em todos os planos que tinha. Circular por aí selecionando indivíduos para uma pesquisa era impensável, se aproximar deles, pior ainda. Nesse momento, pensei em desistir. Foi sugerido que mudasse meus planos e partisse para uma pesquisa onde não haveria necessidade do contato com pessoas, além de uma sugestão, isso era uma necessidade.

Revido minha formação e minha história, um aspecto que sempre me impulsionou foi a persistência. Uns chamam de teimosia, tudo bem. Então surgiu a pergunta: Onde encontraria sujeitos que, apesar da pandemia e da restrição de circulação, tinham a necessidade de frequentar um local rotineiramente. E mais, que se enquadravam na ideia da pesquisa inicial? Essa pergunta permaneceu sem resposta durante um tempo.

As aulas do doutorado continuavam de forma on-line. As preocupações com o bem-estar da minha família e as questões do trabalho começavam a se tornar diárias. Crianças com aula on-line, alfabetizar uma criança, trabalhos e tarefas escolares sem fim. O doutorado e a pesquisa deixaram de ser prioridade. Além disso, para contribuir de alguma forma, comecei a atender no Centro de Triagem da COVID. Cada dia uma tristeza, uma tragédia familiar e histórias que mudavam os planos de uma vida. Nesse tempo, meu pai adoeceu e acabou

falecendo. No auge da pandemia, eu e minha família isolados em casa com COVID, meu pai em uma UTI em POA. Foi difícil, complicado, mas a vida segue e temos que seguir em frente.

Enfim, no primeiro semestre de 2022 eu estava estagnado com toda a pesquisa e ideias anteriores. Então, pelas andanças no hospital, conversando com o amigo e colega Adilson, nefrologista e responsável pelo setor de hemodiálise do hospital surgiu a ideia. Pacientes em hemodiálise necessitam estar na hemodiálise rotineiramente, também possuem uma alta taxa de sarcopenia, osteoporose e artrose. Novamente me debrucei sobre a literatura. Entender sobre doença renal crônica, sobre hemodiálise, os pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. Novos desafios e uma montanha de informações para assimilar. Decidi focar apenas no aspecto da sarcopenia e da qualidade de vida do doente renal crônico. Novamente novo delineamento de pesquisa, revisões de literatura, variáveis factíveis de serem estudadas, questionários validados que serviam ao propósito.

Ainda durante a pandemia defender o projeto de pesquisa via on-line foi muito estranho. Ficar falando na frente da tela de um computador para colegas era algo novo e desconfortável que deveria ser superado para progredir. Defendido o projeto, aprovado pelas comissões de Ética da UNISC e do Hospital de Caridade e Beneficência de Cachoeira do Sul arregacei as mangas e comecei o trabalho.

Eram muitos questionários a aplicar, inicialmente um total de seis além dos exames para avaliação por bioimpedância, força de prensão palmar, espessura muscular por ultrassonografia e testes físicos. Realizar tudo isso em uma gama de aproximadamente 140 pessoas não era uma tarefa fácil. Convidei acadêmicos de enfermagem da ULBRA de Cachoeira do Sul para participar. Fui a ULBRA apresentar o projeto de pesquisa e convidar os estudantes.

Iniciada a coleta de dados no final de 2022 os imprevistos começaram, primeiro o aparelho de ultrassonografia estragou – demorou em torno de 6 meses para ser consertado. Depois os acadêmicos que tinham compromissos da universidade tiveram que priorizar os estudos. Férias dos acadêmicos, toda a demanda reprimida de pacientes da ortopedia que a pandemia gerou tinha que ser resolvida – estava sobrecarregado com compromissos profissionais. Tudo funcionou, mas foi um processo muito lento.

Terminado 2023, eu estava com a pesquisa bem encaminhada; entretanto, faltava a coleta de inúmeros dados. Os questionários eram extensos e demandavam muito tempo para serem completados. Durante alguns meses todos os dias pela manhã, as 6:00h estava eu no Centro de Hemodiálise, fazendo ultrassonografia, bioimpedância e aplicando os outros testes que tinha proposto. Minhas coordenadoras visitaram o Centro de Hemodiálise e ficaram satisfeitas com o serviço e com o andamento da pesquisa. Inclusive já me estimulavam a

compilar o trabalho que já tinha realizado e começar a escrever. Apesar do grande volume de trabalho que faltava, estava tranquilo que demoraria mais que o esperado, mas pensava que tinha todo o tempo do mundo. Não tinha. Pedi prorrogação de 2 anos, foi negado. Foram concedidos 6 meses. Pelas normas do programa deveria defender a tese em 2024. Resolvemos que iria apresentar a pesquisa com os dados que já havia recolhido.

Então foquei nos dados coletados que estavam mais completos. No registro de medidas fisiológicas objetivas foram coletados dados objetivos a respeito do paciente como: intercorrências durante a diálise, data e motivo da última internação, número de internações no último ano, número de faltas nas diálises, peso antes e após sessão de diálise, níveis séricos de fósforo (P) e potássio (K). Também registrados a dosagem da vitamina D, dosagem do PTH, estrogênio e testosterona, uréia e creatinina, clearance de creatinina e avaliação da anemia (hemograma, dosagem de ferro, saturação de ferro e ferritina). Os dados laboratoriais foram extraídos do prontuário de cada paciente. Na segunda parte do formulário foram tabulados os resultados referentes aos dados da Bioimpedância, Força de Preensão Manual, área do Músculo Reto Femoral obtida pela US.

Utilizando esses dados coletados e revisando a literatura atual, escrevi os três artigos apresentados. Entretanto, ainda há muitos dados armazenados que, futuramente, poderão dar origem a outros artigos e outras conclusões. A presente pesquisa foi embasada no conceito de interdisciplinaridade, pois buscou compreender tanto aspectos objetivos dos pacientes quanto aspectos subjetivos.

REFERÊNCIAS

- AGOSTINI, D. et al. An integrated approach to skeletal muscle health in aging. *Nutrients*, Basel, v. 15, n. 8, p. 1802, 7 abr. 2023.
- AGUIAR, L. K. et al. Factors associated with chronic kidney disease: epidemiological survey of the National Health Survey. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, n. 23, e200044, 2020.
- ALBANO, D. et al. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights. *European Radiology*, v. 30, n. 4, p. 2199-2208, 2020.
- ALCALDE-ESTÉVEZ, E. et al. Uraemic toxins impair skeletal muscle regeneration by inhibiting myoblast proliferation, reducing myogenic differentiation, and promoting muscular fibrosis. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 512, 2021.
- ALKHALIFAH, R. H. et al. Prevalence of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and HIV Infections in Hemodialysis Patients at Kano Kidney Center. *Cureus*, v. 15, n. 7, p. e41769, jul. 2023.
- AMEH, O. I. et al. Current management strategies of chronic kidney disease in resource-limited countries. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, v. 13, p. 239-251, 2020.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. Chronic kidney disease and risk management: standards of care in diabetes. *Diabetes Care*, v. 47, supl. 1, p. S219-S230, 2024.
- AMORIM, G. J. et al. Sarcopenia in non-dialysis chronic kidney disease patients: prevalence and associated factors. *Frontiers in Medicine, Lausanne*, v. 9, p. 854410, 2022.
- AN, K. et al. Shared decision making in sarcopenia treatment. *Front Public Health, Lausanne*, v. 11, 1296112, 22 nov. 2023.
- ARAGON, A. A.; TIPTON, K. D.; SCHOENFELD, B. J. Age-related muscle anabolic resistance: inevitable or preventable? *Nutrition Reviews*, v. 81, n. 4, p. 441-454, 2023.
- ARMANDI, A. et al. The impact of dysmetabolic sarcopenia among insulin sensitive tissues: a narrative review. *Front Endocrinol, Lausanne*, v. 12, p. 716533, 2021.
- ASCENZI, F. et al. Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia. *Aging Cell*, v. 18, n. 3, e12954, 2019.
- BATAILLE, S. et al. Myostatin and muscle atrophy during chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 24, gfaa129, 2020.
- BEAUDART, C. et al. Sarcopenia and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle*, v. 14, n. 3, p. 1228-1243, 2023.
- BENNETT, J. L. et al. Rheumatoid sarcopenia: loss of skeletal muscle strength and mass in rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 19, n. 4, p. 239-251, 2023.

- BIAN, A.; MA, Y.; ZHOU, X. Association between sarcopenia and levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the elderly. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 21, p. 214, 2020.
- BILLOT, M. et al. Preserving mobility in older adults with physical frailty and sarcopenia: opportunities, challenges, and recommendations for physical activity interventions. *Clinical Interventions in Aging*, v. 15, p. 1675-1690, 2020.
- BOHANNON, R. W. Grip strength: an indispensable biomarker for older adults. *Clinical Interventions in Aging*, v. 14, p. 1681-1691, 2019.
- BOLLEN, S. E. et al. The vitamin D/vitamin D receptor (VDR) axis in muscle atrophy and sarcopenia. *Cell Signalling*, v. 96, 110355, 2022.
- BOTEGA, N. J. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Revista de Saúde Pública*, v. 29, n. 5, p. 355-363, 1995.
- BOULLOSA, D. et al. Factors affecting training and physical performance in recreational endurance runners. *Sports*, v. 8, n. 3, p. 35, 2020.
- BROCCA, L. et al. Structure and function of human muscle fibres and muscle proteome in physically active older men. *The Journal of Physiology*, v. 595, n. 14, p. 4823-4844, 2017.
- BUDHOO, E. et al. Normative hand strength values for the healthy adult Trinbagonian population and comparison to international data. *Cureus*, v. 16, n. 8, e67230, 2024.
- CAILLEAUX, P. E.; DÉCHELOTTE, P.; COËFFIER, M. Novel dietary strategies to manage sarcopenia. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 27, n. 3, p. 234-243, 2024.
- CAWTHON, P. M. et al. Defining terms commonly used in sarcopenia research: a glossary proposed by the Global Leadership in Sarcopenia (GLIS) Steering Committee. *European Geriatric Medicine*, v. 13, n. 6, p. 1239-1244, 2022.
- CAWTHON, P. M. et al. Strong relation between muscle mass determined by D3-creatinine dilution, physical performance, and incidence of falls and mobility limitations in a prospective cohort of older men. *Journal of Gerontology A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 74, n. 6, p. 844-852, 2019.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preventing Chronic Kidney Disease. *Atlanta: US Department of Health and Human Services*, 2024.
- CHALUPSKY, M. et al. New insights into muscle function in chronic kidney disease and metabolic acidosis. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, v. 30, n. 3, p. 369-376, 2021.
- CHAO, C. T.; LIN, S. H. Uremic toxins and frailty in patients with chronic kidney disease: a molecular insight. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 12, p. 6270, 2021.
- CHEN, T. K. et al. Advances in the management of chronic kidney disease. *BMJ*, v. 383, p. e074216, 2023.

- CHENG, K. Y. et al. Sarcopenia and ageing. *Subcellular Biochemistry*, v. 103, p. 95-120, 2023.
- CHIANG, W. F. et al. Investigation of the relationship between lean muscle mass and erythropoietin resistance in maintenance haemodialysis patients: a cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 9, p. 5704, 2022.
- CIUDIN, A. et al. Sarcopenic obesity: a new challenge in the clinical practice. *Endocrinologia, Diabetes y Nutricion*, v. 67, n. 10, p. 672-681, 2020.
- COBO, G. et al. Clinical determinants of reduced physical activity in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Journal of Nephrology*, v. 28, n. 4, p. 503-510, 2015.
- COELHO-JUNIOR, H. J. et al. Protein intake and sarcopenia in older adults: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 14, p. 8718, 2022.
- CONDE-HIGUERA, P. et al. Sarcopenia in people living with HIV: a review. *AIDS Reviews*, v. 24, n. 4, p. 166-172, 28 dez. 2022.
- COOK, T. D. Quasi-experimentation: design and analysis issues for field settings. Chicago: *Houghton Mifflin*, 1979.
- COURVILLE, K. Uremic toxins: the role of the gut and the kidneys. In: Updates on Hemodialysis. *IntechOpen*, 2023.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*, v. 39, n. 4, p. 412-423, 2010.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019.
- DAENEN, K. et al. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*, v. 34, n. 6, p. 975-991, 2019.
- DELBONO, O. et al. The emerging role of the sympathetic nervous system in skeletal muscle motor innervation and sarcopenia. *Ageing Research Reviews*, v. 67, p. 101305, 2021.
- DESCHENES, M. R. et al. Adaptive remodeling of the neuromuscular junction with aging. *Cells*, v. 11, n. 7, p. 1150, 2022.
- DIAZ-RICART, M. et al. Endothelial Damage, Inflammation and Immunity in Chronic Kidney Disease. *Toxins (Basel)*, v. 12, n. 6, p. 361, 2020.
- DICKINSON, J. M.; VOLPI, E.; RASMUSSEN, B. B. Exercise and nutrition to target protein synthesis impairments in aging skeletal muscle. *Exercise and Sport Science Reviews*, v. 15, n. 1, p. 216-223, 2013.
- DIPP, T. et al. Intervenções interdisciplinares no cuidado ao paciente com doença crônica dos rins em hemodiálise. *Revista Extendere*, v. 2, n. 1, p. 10-22, 2013.

DONINI, L. M. et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obesity Facts*, v. 15, n. 3, p. 321-335, 2022.

DOWLING, P. et al. Fiber-type shifting in sarcopenia of old age: proteomic profiling of the contractile apparatus of skeletal muscles. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2415, 2023.

DUARTE, M. P. et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle*, v. 15, n. 2, p. 501-512, 2024.

DUPONT, J. et al. Are inflammatory markers associated with sarcopenia-related traits in older adults with sarcopenia? - A cross-sectional analysis of the ENHANce study. *Experimental Gerontology*, v. 178, p. 112196, 2023.

EKRAMZADEH, M.; SANTORO, D.; KOPPLE, J. D. The effect of nutrition and exercise on body composition, exercise capacity, and physical functioning in advanced CKD patients. *Nutrients*, v. 14, n. 10, p. 2129, 2022.

ELEZI, B. et al. Anxiety and depression in geriatric hemodialysis patients: factors that influence the border of diseases. *Frontiers in Psychology*, v. 14, 1281878, 2023.

ELKRIEF, D. et al. From amino-acid to disease: the effects of oxidation on actin-myosin interactions in muscle. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, v. 44, n. 4, p. 225-254, dez. 2023.

FOREMAN, K. J. et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *The Lancet*, v. 392, n. 10159, p. 2052-2090, 2018.

FORMIGA, F. et al. SCOPE Investigators. Prevalence of sarcopenia in chronic heart failure and modulating role of chronic kidney disease. *Gerontology*, v. 70, n. 5, p. 507-516, 2024.

FRIED, L. F. et al. Chronic kidney disease and functional limitation in older people: health, aging and body composition study. *Journal of American Geriatrics Society*, v. 54, n. 5, p. 750-756, 2006.

FRIED, L. P. et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 56, n. 3, p. M146-M156, 2001.

FRONTERA, W. R.; OCHALA, J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. *Calcified Tissue International*, v. 96, n. 3, p. 183-195, 2015.

FU, C. et al. High prevalence of sarcopenia and myosteatosi s in patients undergoing hemodialysis. *Frontiers in Endocrinology, Lausanne*, v. 14, 1117438, 2023.

FUGIEL, J. et al. Evaluation of relationships between menopause onset age and bone mineral density and muscle strength in women from south-western Poland. *BioMed Research International*, v. 2020, 5410253, 2020.

GAMBOA, J. L. et al. Skeletal muscle mitochondrial dysfunction is present in patients with CKD before initiation of maintenance hemodialysis. *Clinical Journal of American Society of Nephrology*, v. 15, n. 7, p. 926-936, 2020.

GOLDIM, J. R. Manual de iniciação à pesquisa em saúde. 2. ed. Porto Alegre: *Dacasa*, 2000.

GOULD, D. W. et al. Ultrasound assessment of muscle mass in response to exercise training in chronic kidney disease: a comparison with MRI. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 10, n. 4, p. 748-755, 2019.

GRIEP, R. H. et al. Validade de constructo de escala de apoio social do Medical Outcomes Study adaptada para o português no Estudo Pró-Saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 21, n. 3, p. 703-714, 2005.

GUNGOR, O. et al. Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can we do? *Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle*, v. 12, n. 6, p. 1380-1392, 2021.

GURALNIK, J. M. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of Gerontology*, v. 49, n. 2, p. M85-M94, 1994.

HÄMÄLÄINEN, O. et al. Low physical activity is a risk factor for sarcopenia: a cross-sectional analysis of two exercise trials on community-dwelling older adults. *BMC Geriatrics*, v. 24, n. 1, p. 212, 2024.

HANNA, R. M. et al. A practical approach to nutrition, protein-energy wasting, sarcopenia, and cachexia in patients with chronic kidney disease. *Blood Purification*, v. 49, n. 1-2, p. 202-211, 2020.

HANNA, R. M.; STREJA, E.; KALANTAR-ZADEH, K. Burden of anemia in chronic kidney disease: beyond erythropoietin. *Advances in Therapy*, v. 38, n. 1, p. 52-75, 2021.

HARA, H. et al. Protein energy wasting and sarcopenia in dialysis patients. *Contributions to Nephrology*, v. 196, p. 243-249, 2018.

HEITMAN, K.; ALEXANDER, M. S.; FAUL, C. Skeletal muscle injury in chronic kidney disease-from histologic changes to molecular mechanisms and to novel therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 10, p. 5117, 2024.

HENDRIKS, F. K.; KOOMAN, J. P.; VAN LOON, L. J. C. Dietary protein interventions to improve nutritional status in end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 24, n. 1, p. 79-87, 2021.

HERBST, A. et al. Mitochondrial DNA deletion mutations increase exponentially with age in human skeletal muscle. *Aging Clinical and Experimental Research*, v. 33, n. 7, p. 1811-1820, 2021.

HIGASHIHARA, T. et al. Uremia impedes skeletal myocyte myomixer expression and fusogenic activity: implication for uremic sarcopenia. *American Journal of Pathology*, v. 194, n. 5, p. 759-771, 2024.

- HONG, S. H.; CHOI, K. M. Sarcopenic obesity, insulin resistance, and their implications in cardiovascular and metabolic consequences. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 2, p. 494, 2020.
- HORI, M. et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and sarcopenia in patients undergoing chronic haemodialysis. *American Journal of Nephrology*, v. 55, n. 3, p. 399-405, 2024.
- HULLEY, S. B. et al. Delineando a pesquisa clínica. 4. ed. Porto Alegre: *Artmed*, 2015.
- IBRAHIM, K. et al. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol. *Pilot and Feasibility Studies*, v. 2, p. 27, 2016.
- IYER, S. R.; SHAH, S. B.; LOVERING, R. M. The neuromuscular junction: roles in aging and neuromuscular disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 15, p. 8058, 2021.
- JARMUSCH, S. et al. Influence of IGF-I serum concentration on muscular regeneration capacity in patients with sarcopenia. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 22, p. 807, 2021.
- JUN, L. et al. Prevalence and mechanisms of skeletal muscle atrophy in metabolic conditions. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2973, 2023.
- KABALLO, M. A.; SCHWAIGER, E.; HIRSCHL, M.; BÖHMIG, G. A.; BOND, G. A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation. *Clinical Kidney Journal*, v. 11, n. 3, p. 389-393, 2018.
- KALAKOUTIS, M. et al. Revisiting specific force loss in human permeabilized single skeletal muscle fibers obtained from older individuals. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, v. 325, n. 1, p. C172-C185, 2023.
- KATO, H. et al. Advanced oxidation protein products contribute to chronic kidney disease-induced muscle atrophy by inducing oxidative stress via CD36/NADPH oxidase pathway. *Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle*, v. 12, n. 6, p. 1832-1847, 2021.
- KELLER, H. et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): guidance on validation of the operational criteria for the diagnosis of protein-energy malnutrition in adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 44, n. 6, p. 992-1003, 2020.
- KENFACK-MOMO, R. et al. Global epidemiology of hepatitis C virus in dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, v. 19, n. 2, e0284169, 8 fev. 2024.
- KERMINEN, H. et al. Performance of the SARC-F, SARC-CalF, and calf circumference for sarcopenia case finding in community-dwelling older adults. *European Geriatric Medicine*, 19 set, 2024.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, v. 105, supl. 4, p. S117-S314, 2024.
- KIM, D. W.; SONG, S. H. Sarcopenia in chronic kidney disease: from bench to bedside. *Korean Journal of Internal Medicine*, v. 38, n. 3, p. 303-321, maio 2023.

KIM, Y. et al. The End-Stage Renal Disease Adherence Questionnaire (ESRD-AQ): testing the psychometric properties in patients receiving in-center hemodialysis. *Nephrology Nursing Journal*, v. 37, n. 4, p. 377-393, 2010.

KIRK, B. et al. Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS) group. The conceptual definition of sarcopenia: Delphi consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Age and Ageing*, v. 53, n. 3, p. 1-16, 2024.

KITAMURA, M. et al. The impact of muscle mass loss and deteriorating physical function on prognosis in patients receiving hemodialysis. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 22290, 2021.

KOPPE, L.; FOUQUE, D.; KALANTAR-ZADEH, K. Kidney cachexia or protein-energy wasting in chronic kidney disease: facts and numbers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 10, n. 3, p. 479-484, 2019.

KRAEMER, W. J. et al. Growth hormone(s), testosterone, insulin-like growth factors, and cortisol: roles and integration for cellular development and growth with exercise. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, p. 33, 2020.

KRLEZA-JÉRIC, K. et al. Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health-related interventions: Ottawa statement (part I). *British Medical Journal*, v. 330, n. 7497, p. 956-958, 2005.

KRUMPOCH, S. et al. Short distance analysis of the 400-meter walk test of mobility in community-dwelling older adults. *Gait & Posture*, v. 88, p. 60-65, 2021.

KUPPE, C. et al. Decoding myofibroblast origins in human kidney fibrosis. *Nature*, v. 589, n. 7841, p. 281-286, 2021.

KUSHNER, P. et al. Early identification and management of chronic kidney disease: A narrative review of the crucial role of primary care practitioners. *Advances in Therapy*, v. 41, n. 10, p. 3757-3770, out. 2024.

LAI, J. C. et al. Malnutrition, frailty, and sarcopenia in patients with cirrhosis: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, v. 74, n. 3, p. 1611-1644, 2021.

LARSEN, L. H. et al. The role of potassium in muscle membrane dysfunction in end-stage renal disease. *Clinical Neurophysiology*, v. 132, n. 12, p. 3125-3135, 2021.

LARSSON, L. et al. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. *Physiological Reviews*, v. 99, n. 1, p. 427-511, 2019.

LARSSON, L.; BRATIC, A.; GOMES, M. Structural and functional changes in skeletal muscle with aging. *Frontiers in Physiology*, v. 10, p. 1234, 2019.

LEE, H. et al. Advances in uremic toxin detection and monitoring in the management of chronic kidney disease progression to end-stage renal disease. *Analyst*, v. 149, n. 10, p. 2784-2795, 2024.

LEE, H. J. et al. Association between timed up-and-go test and subsequent pneumonia: a cohort study. *PLoS One*, v. 19, n. 1, p. e0296380, 2024.

LEE, Y. J. et al. Association of depression and anxiety with reduced quality of life in patients with predialysis chronic kidney disease. *International Journal of Clinical Practice*, v. 67, n. 4, p. 363-368, 2013.

LI, C. I. et al. Independent and joint associations of skeletal muscle mass and physical performance with all-cause mortality among older adults: a 12-year prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, v. 22, n. 1, p. 597, 2022.

LI, C. W. et al. Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: descriptive review. *Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle*, v. 13, n. 2, p. 781-794, 2022.

LI, Y. H.; WANG, X. H.; YA, S. Prevalence and diagnostic agreement of sarcopenia based on handgrip strength and 5-time chair-stand test among Chinese community-dwelling older adults. *International Journal of Older People Nursing*, v. 19, n. 5, p. e12635, 2024.

LIM, P. S.; CHENG, Y. M.; WEI, Y. H. Large-scale mitochondrial DNA deletions in skeletal muscle of patients with end-stage renal disease. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 29, n. 5, p. 454-463, 2000.

LIN, D.-W. et al. Insights into the molecular mechanisms of NRF2 in kidney injury and diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 7, p. 6053, 2023.

LINS, S. M. S. B. et al. Cultural adaptation of The End-Stage Renal Disease Adherence Questionnaire for hemodialysis patients. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 70, n. 6, p. 1169-1175, 2017.

LISOWSKA-MYJAK, B. Uremic toxins and their effects on multiple organ systems. *Nephron Clinical Practice*, v. 128, n. 3-4, p. 303-311, 2014.

LIU, J. Y. J. et al. Acute inflammation is associated with lower muscle strength, muscle mass and functional dependency in male hospitalised older patients. *PLoS One*, v. 14, n. 4, e0215097, 15 abr. 2019.

LUO, L. et al. Sarcopenia as a risk factor of progression-free survival in patients with metastases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, v. 23, p. 127, 2023.

MAHESHWARI, V. et al. Removal of Protein-Bound Uremic Toxins Using Binding Competitors in Hemodialysis: A Narrative Review. *Toxins (Basel)*, v. 13, n. 9, p. 622, 2021.

MAKHAMMAJANOV, Z. et al. Tubular toxicity of proteinuria and the progression of chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 39, n. 4, p. 589-599, 2024.

MANFREDINI, F. et al. The role of deconditioning in the end-stage renal disease myopathy: physical exercise improves altered resting muscle oxygen consumption. *American Journal of Nephrology*, v. 41, n. 4-5, p. 329-336, 2015.

MARCH, D. S. et al. The effect of non-pharmacological and pharmacological interventions on measures associated with sarcopenia in end-stage kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, v. 14, n. 9, p. 1817, 2022.

MARESOVA, P. et al. Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age: a scoping review. *BMC Public Health*, v. 19, n. 1, p. 1431, 2019.

MARTÍN, P. M. et al. Valoración y tratamiento nutricional en el paciente oncogeriátrico: aspectos diferenciales. *Nutrición Hospitalaria*, v. 37, n. 1, p. 1-21, 2020.

MARTINEZ, B. P. et al. Accuracy of the Timed Up and Go test for predicting sarcopenia in elderly hospitalized patients. *Clinics*, v. 70, n. 5, p. 369-372, 2015.

MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, A.; ROCHE, E. Sarcopenia: molecular pathways and potential targets for intervention. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 22, p. 8844, 2021.

MARZETTI, E. et al. Mitochondrial quantity and quality in age-related sarcopenia. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 4, p. 2052, 2024.

MASSINI, G. et al. Nutritional Strategies to Prevent Muscle Loss and Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: What Do We Currently Know? *Nutrients*, v. 15, n. 14, p. 3107, 11 jul. 2023.

MATÍA, A.; LORENZO, M. M.; BLASCO, R. Tools for the targeted genetic modification of poxvirus genomes. *Current Opinion in Virology*, v. 44, p. 183-190, out. 2020.

MATSUOKA, T.; ABE, M.; KOBAYASHI, H. Iron metabolism and inflammatory mediators in patients with renal dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 7, p. 3745, 2024.

MAYORAL, L. P. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. *Indian Journal of Medical Research*, v. 151, n. 1, p. 11-21, 2020.

MCGLORY, C. et al. The impact of exercise and nutrition on the regulation of skeletal muscle mass. *The Journal of Physiology*, v. 597, n. 5, p. 1251-1258, 2019.

MEEEX, R. C. et al. Restoration of muscle mitochondrial function and metabolic flexibility in type 2 diabetes by exercise training is paralleled by increased myocellular fat storage and improved insulin sensitivity. *Diabetes*, v. 59, n. 3, p. 572-579, 2010.

MELLEN, R. H. et al. Insights into pathogenesis, nutritional and drug approach in sarcopenia: a systematic review. *Biomedicines*, v. 11, n. 1, p. 136, 2023.

MENDIRATTA, P.; LATIF, R. Clinical Frailty Scale. Treasure Island, FL: *StatPearls Publishing*, 2021.

MITROU, G. I. et al. Evidence of functional deficits at the single muscle fiber level in experimentally-induced renal insufficiency. *Journal of Biomechanics*, v. 82, p. 259-265, 2019.

MODI, G. K. et al. Nonmedical factors and health-related quality of life in CKD in India. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 15, n. 2, p. 191-199, 2020.

MOELLER, M. J. et al. New aspects of kidney fibrosis-from mechanisms of injury to modulation of disease. *Frontiers in Medicine, Lausanne*, v. 8, p. 814497, 2022.

MOLSTED, S. et al. Myosin heavy-chain isoform distribution, fibre-type composition and fibre size in skeletal muscle of patients on haemodialysis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, v. 41, n. 6, p. 539-545, 2007.

- MOORE, M. L. et al. Segmental body composition evaluation by bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry: quantifying agreement between methods. *Clinical Nutrition*, v. 39, n. 9, p. 2002-2010, 2020.
- MORAWIN, B. et al. Diagnostics of inflammaging in relation to sarcopenia. *Frontiers in Public Health*, v. 11, 1162385, 2023.
- MORI, K. Maintenance of skeletal muscle to counteract sarcopenia in patients with advanced chronic kidney disease and especially those undergoing hemodialysis. *Nutrients*, v. 13, n. 5, p. 1538, 2021.
- MURALI, K. M. et al. Strategies to improve dietary, fluid, dialysis or medication adherence in patients with end stage kidney disease on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized intervention trials. *PLoS One*, v. 14, n. 1, e0211479, 2019.
- MURGIA, M. et al. Protein profile of fiber types in human skeletal muscle: a single-fiber proteomics study. *Skeletal Muscle*, v. 11, n. 1, p. 24, 2021.
- MURPHY, C. H.; MCCARTHY, S. N.; ROCHE, H. M. Nutrition strategies to counteract sarcopenia: a focus on protein, LC n-3 PUFA and precision nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society*, v. 82, n. 3, p. 419-431, 2023.
- NAKAHARA, S. et al. Aggressive nutrition therapy in malnutrition and sarcopenia. *Nutrition*, v. 84, 1111092021, 2021.
- NAKANO, M. M. Versão Brasileira da Short Physical Performance Battery – SPPB: adaptação cultural e estudo de confiabilidade. 2007. Dissertação (Mestrado). *Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Educação, Campinas*, 2007.
- NAVANEETHAN, S. D. et al. Effects of treatment of metabolic acidosis in CKD: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 14, n. 7, p. 1011-1020, 2019.
- NEIRYNCK, N. et al. An update on uremic toxins. *International Urology and Nephrology*, v. 45, p. 139-150, 2013.
- NERBASS, F. B. et al. Brazilian Dialysis Survey 2022. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 46, n. 2, e20230062, abr./jun. 2024.
- NICOLL, R. et al. Models of care for chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrology*, v. 23, n. 25, p. 389-396, 2018.
- NIGHTINGALE, T. E. et al. Body composition changes with testosterone replacement therapy following spinal cord injury and aging: a mini review. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, v. 41, n. 6, p. 624-636, 2018.
- NISHI, H. et al. Uremic sarcopenia: clinical evidence and basic experimental approach. *Nutrients*, v. 12, n. 6, 1814, 2020.
- NISHIKAWA, H. et al. Metabolic syndrome and sarcopenia. *Nutrients*, v. 13, n. 10, 3519, 2021.

OLIVEIRA, E. A. et al. Cachexia/protein energy wasting syndrome in CKD: causation and treatment. *Seminars in Dialysis*, v. 32, n. 6, p. 493-499, 2019.

OLMOS MARTÍNEZ, J. M.; HERNÁNDEZ MARTÍNEZ, P.; GONZÁLEZ MACÍAS, J. Frailty, Sarcopenia and Osteoporosis. *Medicina Clínica (Barc)*, v. 163, n. 2, p. e17-e23, 26 jul. 2024.

OLSHVANG, D. et al. Predictive modeling of lean body mass, appendicular lean mass, and appendicular skeletal muscle mass using machine learning techniques: a comprehensive analysis utilizing NHANES data and the Look AHEAD study. *PLoS One*, v. 19, n. 9, e0309830, 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics>. Acesso em: março de 2024.

PALMER, A. K.; JENSEN, M. D. Metabolic changes in aging humans: current evidence and therapeutic strategies. *Journal of Clinical Investigation*, v. 132, n. 16, e158451, 2022.

PANIZO, S. et al. Fibrosis in chronic kidney disease: pathogenesis and consequences. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 1, p. 408, 2021.

PAPADAKIS, G. E. et al. Menopausal hormone therapy is associated with reduced total and visceral adiposity: the OsteoLaus cohort. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 103, n. 5, p. 1948-1957, 2018.

PARK, M. J.; CHOI, K. M. Interplay of skeletal muscle and adipose tissue: sarcopenic obesity. *Metabolism*, v. 144, p. 155577, 2023.

PASCO, J. A. et al. Normative data for lean mass using FNIH criteria in an Australian setting. *Calcified Tissue International*, v. 104, n. 4, p. 475-479, 2019.

PAVASINI, R. et al. Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*, v. 14, n. 1, p. 215, 2016.

PERKISAS, S. et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. *European Geriatric Medicine*, v. 9, p. 739-757, 2018.

PETERMANN-ROCHA, F. et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle*, v. 13, n. 1, p. 86-99, 2022.

PHILLIPS, B. E.; GORISSEN, S. H.; HULSTON, C. J. Sarcopenia: what is the origin of this aging-induced disorder? *Frontiers in Genetics*, v. 12, 2023.

PHU, S. et al. The diagnostic value of the Short Physical Performance Battery for sarcopenia. *BMC Geriatrics*, v. 20, n. 1, p. 242, 2020.

PINHEIRO, J. Autonomia e aderência na pessoa com doença crônica dos rins. *Revista Bioética*, v. 19, n. 1, p. 219-229, 2011.

POULIANITI, K. P. et al. Evidence of Blood and Muscle Redox Status Imbalance in Experimentally Induced Renal Insufficiency in a Rabbit Model. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2019, p. 8219283, 4 abr. 2019.

PRATT, J. et al. Genetic associations with aging muscle: a systematic review. *Cells*, v. 9, n. 1, p. 12, 2019.

PRIEGO, T. et al. Role of hormones in sarcopenia. *Vitamins and Hormones*, v. 115, p. 535-570, 2021.

PRÜSS-USTÜN, A. et al. Environmental risks and non-communicable diseases. *BMJ*, London, v. 364, 1265, 28 jan. 2019.

QUERFELD, U.; MAK, R. H.; PRIES, A. R. Microvascular disease in chronic kidney disease: the base of the iceberg in cardiovascular comorbidity. *Clinical Science*, v. 134, n. 12, p. 1333-1356, 2020.

RAPHAEL, K. L. Metabolic acidosis in CKD: core curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 74, n. 2, p. 263-275, 2019.

RAVID, J. D.; KAMEL, M. H.; CHITALIA, V. C. Uraemic solutes as therapeutic targets in CKD-associated cardiovascular disease. *Nature Reviews Nephrology*, v. 17, n. 6, p. 402-416, 2021.

REIJNIERSE, E. M. et al. Lower skeletal muscle mass at admission independently predicts falls and mortality 3 months post-discharge in hospitalized older patients. *Journal of Gerontology: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 74, n. 10, p. 1650-1656, 2019.

RIBEIRO, H. S. et al. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, v. 41, n. 5, p. 1131-1140, 2022.

ROBERTS, H. C. et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardized approach. *Age and Ageing*, v. 40, n. 4, p. 423-429, 2011.

ROLLINS, K. E. et al. Computed tomography-based psoas skeletal muscle area and radiodensity are poor sentinels for whole L3 skeletal muscle values. *Clinical Nutrition*, v. 39, n. 7, p. 2227-2232, 2020.

ROMEJKO, K.; RYMARZ, A.; SADOWNIK, H.; NIEMCZYK, S. Testosterone deficiency as one of the major endocrine disorders in chronic kidney disease. *Nutrients*, v. 14, n. 16, p. 3438, 2022.

ROSENBERG, I. H. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 50, n. 5, p. 1231-1233, 1989.

ROSSING, P.; HANSEN, T. W.; KÜMLER, T. Cardiovascular and non-renal complications of chronic kidney disease: managing risk. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, jul, 2024.

RYU, J. Y. et al. Chair stand test as a proxy for physical performance and muscle strength in sarcopenia diagnosis: the Korean frailty and aging cohort study. *Aging Clinical and Experimental Research*, v. 34, n. 10, p. 2449-2456, 2022.

SABATINO, A. et al. Making the invisible visible: imaging techniques for assessing muscle mass and muscle quality in chronic kidney disease. *Clinical Kidney Journal*, v. 17, n. 3, 2024.

SABATINO, A. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *Journal of Nephrology*, v. 34, n. 4, p. 1347-1372, 2021.

SAKKAS, G. K. et al. Skeletal muscle morphology and capillarization of renal failure patients receiving different dialysis therapies. *Clinical Science*, v. 107, n. 6, p. 617-623, 2004.

SALUCCI, S. Nutrition and regulation of muscle protein synthesis. *Nutrients*, v. 15, n. 18, p. 4017, 2023.

SÁNCHEZ-OSPINA, D. et al. Displacing the Burden: A Review of Protein-Bound Uremic Toxin Clearance Strategies in Chronic Kidney Disease. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 5, p. 1428, 2024.

SARI, A. et al. Evaluating skeletal muscle mass with ultrasound in patients with systemic sclerosis. *Nutrition*, v. 84, 2021.

SATO, R. et al. Biological basis and treatment of frailty and sarcopenia. *Cardiovascular Research*, v. 120, n. 9, p. 982-998, 2024.

SCHIAFFINO, S.; REGGIANI, C.; MURGIA, M. Fiber type diversity in skeletal muscle explored by mass spectrometry-based single fiber proteomics. *Histology and Histopathology*, v. 35, n. 3, p. 239-249, 2020.

SENG, J. J. B. et al. Factors affecting medication adherence among pre-dialysis chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis of literature. *International Urology and Nephrology*, v. 52, n. 5, p. 903-916, 2020.

SHARMA, P. et al. Management of Hepatitis C Virus and Hepatitis B Virus Infection in the Setting of Kidney Disease. *Advances in Kidney Disease and Health*, v. 30, n. 4, p. 343-355, jul. 2023.

SHERBORNE, C. D. et al. The MOS social support survey. *Social Science and Medicine*, v. 38, p. 705-414, 1991.

SHI, L. et al. Association between systemic immune-inflammation index and low muscle mass in US adults: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, v. 23, p. 1416, 2023.

SHU, X. et al. Diagnosis, prevalence, and mortality of sarcopenia in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 13, n. 1, p. 145-158, 2022.

SIEBER, C. C. Malnutrition and sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research*, v. 31, n. 6, p. 793-798, 2019.

SILVA, M. Z. C.; VOGT, B. P.; REIS, N. S. D. C.; CARAMORI, J. C. T. Update of the European consensus on sarcopenia: what has changed in diagnosis and prevalence in peritoneal dialysis? *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, n. 8, p. 1209-1211, 2019.

SILVA, S. P. et al. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 11, n. 3, p. 619-635, 2020.

SIMÕES E SILVA, A. C. et al. Redox signaling in chronic kidney disease-associated cachexia. *Antioxidants*, v. 12, n. 4, p. 945, 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Censo Brasileiro de Diálise 2022. São Paulo: SBN, 2023. Disponível em: <https://www.censo-sbn.org.br>. Acesso em: abril de 2024.

SONG, Y. et al. Risk factors affecting muscle mass decline in maintenance hemodialysis patients. *Biomedical Research International*, v. 2022, p. 2925216, 2022.

SONTAKKE, S.; SONTAKKE, A.; SHAH, N. Evaluation of adherence to therapy in patients of chronic kidney disease. *Indian Journal of Pharmacology*, v. 47, n. 6, p. 668-671, 2015.

SOUSA, H. et al. Social support and treatment adherence in patients with end-stage renal disease: a systematic review. *Seminars in Dialysis*, v. 32, n. 6, p. 562-574, 2019.

SOUWEINE, J. S. et al. Skeletal muscle phenotype in patients undergoing long-term hemodialysis awaiting kidney transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 16, n. 11, p. 1676-1685, 2021.

SOVERI, I. et al. Measuring TFG: a systematic review. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 64, n. 3, p. 411-424, 2014.

SPEXOTO, M. C. B. et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010 (EWGSOP1) and 2019 (EWGSOP2) criteria for slowness: which is the best predictor of mortality risk in older adults? *Age and Ageing*, v. 51, n. 7, afac164, 2022.

STANDLEY, R. A. et al. Skeletal muscle energetics and mitochondrial function are impaired following 10 days of bed rest in older adults. *The Journals of Gerontology: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 75, n. 9, p. 1744-1753, 2020.

STEDMAN, M. et al. Associations and mitigations: an analysis of the changing risk factor landscape for chronic kidney disease in primary care using national general practice level data. *BMJ Open*, v. 12, n. 12, e064723, 2022.

STOODLEY, I. L. et al. Protein intake and physical activity levels as determinants of sarcopenia risk in community-dwelling older adults. *Nutrients*, v. 16, n. 9, 1380, 2024.

SU, Y. C.; CHANG, S. F.; TSAI, H. C. The relationship between sarcopenia and injury events: a systematic review and meta-analysis of 98,754 older adults. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 21, 6474, 2022.

SUNG, C. C.; LIAO, M. T.; CHAO, C. T. Independent determinants of appetite impairment among patients with stage 3 or higher chronic kidney disease: a prospective study. *Nutrients*, v. 13, n. 8, 2863, 2021.

TANG, C.; WANG, Q.; CHEN, J. Mitochondrial quality control in kidney injury and repair. *Nature Reviews Nephrology*, v. 17, n. 5, p. 299-318, 2021.

TANGANELLI, F. et al. Type-2 muscle fiber atrophy is associated with sarcopenia in elderly men with hip fracture. *Experimental Gerontology*, v. 144, 111171, 2021.

TAYLOR, D. M. et al. A systematic review of the prevalence and associations of limited health literacy in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 12, n. 7, p. 1070-1084, 2017.

TEDESCO, M. et al. The complex etiopathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Giornale Italiano di Nefrologia*, v. 37, n. 4, 2020.

THOME, T. et al. The role of mitochondrial and redox alterations in the skeletal myopathy associated with chronic kidney disease. *Antioxidants & Redox Signaling*, v. 38, n. 4-6, p. 318-337, 2023.

THOME, T. et al. Uremic metabolites impair skeletal muscle mitochondrial energetics through disruption of the electron transport system and matrix dehydrogenase activity. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, v. 317, n. 4, p. C701-C713, 2019.

ÜNSAL, P. et al. Effects of hormone replacement therapy on sarcopenia: is it real? *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 67, n. 6, p. 1297, 2019.

USRDS. United States Renal Data System. 2020 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. 2020. Disponível em: <https://adr.usrds.org/2020>. Acesso em: 17 set. 2023.

VAIDYA, S. R.; AEDDULA, N. R. Chronic kidney disease. In: STATPEARLS. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*, 2024

VERZOLA, D. et al. Emerging role of myostatin and its inhibition in the setting of chronic kidney disease. *Kidney International*, v. 95, n. 3, p. 506-517, 2019.

VISER, W. J. et al. Effects of correcting metabolic acidosis on muscle mass and functionality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 14, n. 6, p. 2498-2508, 2023.

VISSER, W. J. et al. Risk factors for muscle loss in hemodialysis patients with high comorbidity. *Nutrients*, v. 12, n. 9, 2494, 2020.

VÖGELE, D. et al. Sarcopenia: definition, radiological diagnosis, clinical significance. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*, v. 195, n. 5, p. 393-405, 2023.

VON BANK, H. et al. Aging adipose: depot location dictates age-associated expansion and dysfunction. *Ageing Research Reviews*, v. 67, p. 101259, 2021.

WALOWSKI, C. O. et al. Reference values for skeletal muscle mass: current concepts and methodological considerations. *Nutrients*, v. 12, n. 3, 755, 2020.

WANG, D. X. M. et al. Muscle mass, strength, and physical performance predicting activities of daily living: a meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 11, n. 1, p. 3-25, 2020.

WANG, K. et al. Chronic kidney disease-induced muscle atrophy: molecular mechanisms and promising therapies. *Biochemical Pharmacology*, v. 208, p. 115407, 2023.

WANG, M. et al. Diabetes and sarcopenic obesity: pathogenesis, diagnosis, and treatments. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, p. 568, 2020.

WANG, S. et al. Irisin ameliorates muscle atrophy by inhibiting the upregulation of the ubiquitin-proteasome system in chronic kidney disease. *Calcified Tissue International*, set, 2024.

WANG, X. H.; MITCH, W. E.; PRICE, S. R. Pathophysiological mechanisms leading to muscle loss in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, v. 18, n. 3, p. 138-152, 2022.

WANG, Y.; LUO, D.; LIU, J. Low skeletal muscle mass index and all-cause mortality risk in adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLOS ONE*, v. 18, n. 6, p. e0287066, 2023.

WATANABE, H. et al. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: Factors, Mechanisms, and Therapeutic Interventions. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 42, n. 9, p. 1437-1445, 2019.

WATHANAVASIN, W. et al. Prevalence of sarcopenia and its impact on cardiovascular events and mortality among dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, v. 14, n. 19, 4077, 2022.

WEHEDY, E.; SHATAT, I. F.; AL KHODOR, S. The Human Microbiome in Chronic Kidney Disease: A Double-Edged Sword. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, v. 8, p. 790783, 2022.

WHO. Mortality and global health estimates: causes of death. Disponível em: <https://apps.who.int/gho/data/node.main.GHECOD?lang=en>. Acesso em: 15 set. 2023.

WICINSKI, M. et al. Impact of vitamin D on physical efficiency and exercise performance: a review. *Nutrients*, v. 11, n. 2526, 2019.

WIEGMANN, S. et al. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, v. 21, n. 1, p. 13-25, 2021.

WILKINSON, T. J. et al. Utility of ultrasound as a valid and accurate diagnostic tool for sarcopenia: sex-specific cutoff values in chronic kidney disease. *Journal of Ultrasound in Medicine*, v. 40, n. 3, p. 457-467, 2021.

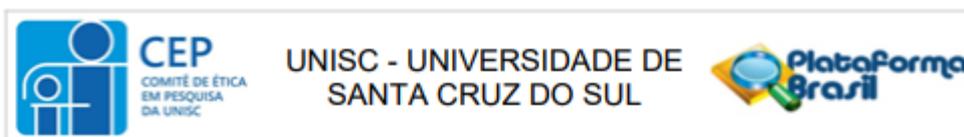
WULCZY, K. E. et al. Metabolites associated with uremic symptoms in patients with CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 84, n. 1, p. 49-61.e1, 2024.

XIE, W. Q. et al. Sarcopenic obesity: research advances in pathogenesis and diagnostic criteria. *Aging Clinical and Experimental Research*, v. 33, n. 2, p. 247-252, 2021.

- YANG, Y. et al. Adverse postoperative outcomes in elderly patients with sarcopenia. *BMC Geriatrics*, v. 24, n. 1, 561, 2024.
- YAUSSY, S. L.; DEWITTE, S. N.; HUGHES-MOREY, G. Survivorship and the second epidemiological transition in industrial-era London. *American Journal of Biological Anthropology*, v. 181, n. 4, p. 646-652, 2023.
- YE, L. et al. Frailty and sarcopenia: A bibliometric analysis of their association and potential targets for intervention. *Ageing Research Reviews*, v. 92, p. 102111, dez. 2023.
- YU, J. Y. et al. Psychological distress of patients with end-stage kidney disease undergoing dialysis during the 2019 coronavirus disease pandemic: a cross-sectional study in a university hospital. *PLoS One*, v. 16, n. 12, e0260929, 2021.
- YU, Z. et al. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, v. 19, n. 4, e0300730, 2024.
- ZAMPINO, M. et al. Longitudinal changes in resting metabolic rates with aging are accelerated by diseases. *Nutrients*, v. 12, 3061, 2020.
- ZHANG, F. M. et al. Transcriptome profiling of fast/glycolytic and slow/oxidative muscle fibers in aging and obesity. *Cell Death & Disease*, v. 15, n. 6, 459, 2024.
- ZHANG, H. et al. Oxidative stress: roles in skeletal muscle atrophy. *Biochemical Pharmacology*, v. 214, 115664, 2023.
- ZHANG, J. Z. et al. Diagnosis, prevalence, and outcomes of sarcopenia in kidney transplantation recipients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 14, n. 1, p. 17-29, 2023.
- ZHANG, L. et al. Mechanisms regulating muscle protein synthesis in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 31, n. 11, p. 2573-2587, 2020.
- ZHENG, Y. et al. Advances in sarcopenia: mechanisms, therapeutic targets, and intervention strategies. *Archives of Pharmacal Research*, v. 47, p. 301-324, 2024.
- ZHOU, H. H. et al. Association of muscle wasting with mortality risk among adults: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 14, n. 4, p. 1596-1612, 2023.
- ZHU, W. et al. Trend analysis and prediction of the incidence and mortality of CKD in China and the US. *BMC Nephrology*, v. 25, n. 1, p. 76, 2024.
- ZHU, Y. et al. Advances in exercise to alleviate sarcopenia in older adults by improving mitochondrial dysfunction. *Frontiers in Physiology*, v. 14, 1196426, 2023.
- ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 67, n. 6, p. 361-370, 1983.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO COM APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNISC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Sarcopenia em Pacientes com Doença Renal Crônica e seus Impactos Clínicos e sobre a Mobilidade

Pesquisador: Pablo Reis de Moraes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56400922.7.0000.5343

Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.358.095

Apresentação do Projeto:

Trata-se da avaliação de recurso de um projeto de pesquisa de doutorado intitulado "Sarcopenia em Pacientes com Doença Renal Crônica e seus Impactos Clínicos e sobre a Mobilidade" apresentado pelo pesquisador responsável Pablo Reis de Moraes. Este projeto visa identificar e caracterizar a disfunção muscular, fatores clínicos e biológicos em pacientes sarcopênico com doença renal crônica em hemodiálise. *Informações retiradas das Informações Básicas da Plataforma Brasil.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificar e caracterizar a disfunção muscular, fatores clínicos e biológicos em pacientes sarcopênico com doença renal crônica em hemodiálise.

Objetivos Secundários:

- Avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em diálise no Hospital de Caridade de Cachoeira do Sul – RS;
- Avaliar os aspectos físicos, socioeconômicos e culturais dos grupos;
- Apontar fatores clínicos e biológicos associados a sarcopenia e sua relação com a massa muscular;
- Investigar se a força muscular é um marcador de melhor prognóstico do que a massa muscular;

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 13, sala 1306
Bairro: Universitário **CEP:** 96.815-900
UF: RS **Município:** SANTA CRUZ DO SUL
Telefone: (51)3717-7680 **E-mail:** cep@unisc.br

ANEXO B – TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DO HOSPITAL DE CARIDADE E BENEFICÊNCIA DE CACHOEIRA DO SUL

Santa Cruz do Sul, 25 de novembro de 2021.

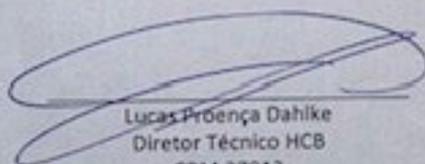
Ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul, CEP-UNISC

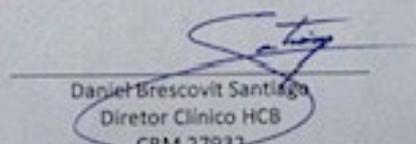
Prezados Senhores,

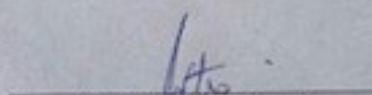
Declaramos para os devidos fins conhecer o projeto de pesquisa intitulado: "SARCOPENIA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E SEUS IMPACTOS CLÍNICOS E SOBRE A MOBILIDADE", desenvolvido pelo acadêmico Pablo Reis de Moraes do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Doutorado, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, sob a orientação das professoras Dra. Hildegard Hedwig Pohl e Dra. Andréia Rosane de Moura Valim, bem como os objetivos e a metodologia da pesquisa e autorizamos o desenvolvimento no Setor de Hemodiálise do Hospital de Caridade e Beneficência de Cachoeira do Sul.

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP-UNISC, conhecer e cumprir as Resoluções do CNS 466/12 e 510/2016 e demais Resoluções Éticas Brasileiras e a Norma Operacional 001/2013. Esta instituição está ciente das suas corresponsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem-estar dos pesquisados nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para tanto.

Atenciosamente,


Lucas Proença Dahike
Diretor Técnico HCB
CRM 37813


Daniel Brescovit Santiago
Diretor Clínico HCB
CRM 27932


Adilson Teixeira Teodoro
Responsável Técnico Nefrologia HCB
CRM 27564

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

SARCOPENIA EM PACIENTES COM DOENÇA CRÔNICA DOS RINS E SEUS IMPACTOS CLÍNICOS E SOBRE A MOBILIDADE

Você está sendo convidado/a para participar como voluntário do projeto de pesquisa intitulado “SARCOPENIA EM PACIENTES COM DOENÇA CRÔNICA DOS RINS E SEUS IMPACTOS CLÍNICOS E SOBRE A MOBILIDADE”, que pretende identificar e caracterizar a disfunção muscular, fatores clínicos e biológicos em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise, que pretende relacionar estas disfunções musculares e seus impactos clínicos sobre a mobilidade e funcionalidade. Este estudo está vinculado ao Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul. O pesquisador responsável por este Projeto de Pesquisa é Pablo Moraes, que poderá ser acessado a qualquer tempo através do número (55) 9332-2370 e do e-mail pablormoraes@hotmail.com

Sua participação é possível pois você atende aos critérios de inclusão previstos na pesquisa, que constam de indivíduos de ambos os sexos, na faixa etária acima dos 45 anos e estar realizando hemodiálise no Serviço de Hemodiálise do HCB de Cachoeira do Sul, há pelo menos seis meses. Sua participação consiste em responder aos questionários, realizar exames laboratoriais, bioimpedância, ultrassonografia da área do músculo reto femoral, testes força muscular e de força de preensão palmar. Estas coletas de dados ocorrerão entre janeiro e agosto de 2022, no Serviço de Hemodiálise do HCB, de Cachoeira do Sul, e serão acompanhadas pelo pesquisador e os profissionais no Serviço de Hemodiálise do HCB durante todo o estudo.

Nessa condição, é possível que alguns desconfortos ou constrangimentos aconteçam ao responder aos questionários ou mesmo intercorrências nos exames de laboratórios ou testes propostos. Os riscos/desconfortos se ocorrerem serão minimizados da seguinte forma: com o atendimento dos profissionais de saúde que atuam no Serviço de Hemodiálise do HCB, assim como retirar o seu consentimento, anulando sua participação no estudo. Por outro lado, a sua participação na pesquisa trará benefícios como: contribuir na redução da perda de massa muscular e no consequente ganho de funcionalidade, além de contribuir na proposição de intervenções na melhoria da sua qualidade de vida.

Para sua participação nessa pesquisa você não terá nenhuma despesa com transporte, alimentação, exames, materiais a serem utilizados ou despesas de qualquer natureza. Ao final da pesquisa você terá acesso aos resultados através de reunião e divulgação por parte do pesquisador e dos profissionais no Serviço de Hemodiálise do HCB, além de artigos científicos em periódicos e apresentação dos resultados em jornadas e eventos científicos institucionais.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu RG ou CPF declaro que autorizo a minha participação neste projeto de pesquisa, pois fui informado, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos procedimentos que serei submetido, dos riscos, desconfortos e benefícios, assim como das alternativas às quais poderia ser submetido, todos acima listados. Ademais, declaro que, quando for o caso, autorizo a utilização de minha imagem e voz de forma gratuita pelo pesquisador em qualquer meio de comunicação, para fins de publicação e divulgação da pesquisa, desde que eu não possa ser identificado através desses instrumentos (imagem e voz).

Fui igualmente informado/a

- a) da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados a pesquisa.
- b) da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de meu cuidado e tratamento;
- c) da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- d) do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;
- e) da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa;
- f) de que se existirem gastos de minha participação nessa pesquisa, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

O Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela apreciação do projeto pode ser consultado, para fins de esclarecimento, através do seguinte endereço: Av Independencia, 2293, Bloco 13 – Sala 1306, ou pelo telefone: 051 3717 7680, ou pelo e-mail cpe@unisc.br.

Local

Data __ / __ / ____

Nome e assinatura do Paciente ou Voluntário

Nome e assinatura do Responsável Legal, quando for o caso

Nome e assinatura do responsável pela obtenção do presente consentimento

ANEXO D – ENTREVISTA DE CONTEXTUALIZAÇÃO

ENTREVISTA DE CONTEXTUALIZAÇÃO		DATA: ___/___/___	
1. Dados de Identificação e do Perfil Social		REGISTRO: _____	
Sexo: M () F ()	Idade: _____	Telefone: _____	
Cidade de Residência: _____			
Escolaridade: () Analfabeto () Fundamental Incompleto () Fundamental Completo () Médio Incompleto () Médio Completo () Superior Incompleto () Superior Completo			
Religião: () Católico () Evangélico () Outra: _____			
Estado Civil: () Solteiro (a) () Casado (a) () União Estável () Divorciado (a) () Viúvo (a) () Outro			
Profissão: () Empregado () Desempregado () Aposentado () Auxílio Doença			
Renda Familiar mensal: () Até 1 salário mínimo () Entre 1-2 salários min () 2-3 salários min. () 3-4 salários min. () Acima 4 salários min. () Não sabe			
Número de dependentes da renda: () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 ou mais			
2. Sobre a doença:			
Tempo de hemodiálise: _____			
Doença primária (que gerou a falência renal): _____			
Você sempre tratou essa doença adequadamente? () Sim () Não			
Sempre soube seria necessário hemodiálise? () Sim () Não			
Você segue as recomendações médicas? () Sim () Não () A maioria			

ANEXO E – AVALIAÇÃO OBJETIVA

COLETA DADOS ESPECÍFICOS	REGISTRO: _____	DATA: ___/___/___	
1. ESPESSURA RETO FEMORAL			
COXA ESQUERDA		COXA DIREITA	
PONTO MÉDIO		PONTO MÉDIO	
PONTO 1/3 INFERIOR		PONTO 1/3 INFERIOR	
2. FORÇA DE PRENSÃO MANUAL			
MÃO ESQUERDA		MÃO DIREITA	
1ª TENTATIVA		1ª TENTATIVA	
2ª TENTATIVA		2ª TENTATIVA	
3. DADOS BIOIMPEDÂNCIA		4. DADOS LABORATORIAIS	
1	OVERHYDRATION (OH)		Alumínio
2	V		Calcio Iônico
3	OH		Colesterol HDL
	OH/ECW		Colesterol Total
	OHpost		Creatinina
	OHpost/ECW		Ferritina
4	NH weight		Ferro Sérico
	Weight		Fosf Alcalina
	BPpre		Fósforo
	UF-Vol		Glicose
5	TBW		TSH
	ECW		PTH
	ICW		Potássio
	E/I		Prot Total
6	BMI		Albumina
	LTI		Glubolina
	FTI		Relação A/G
7	LTM, rel. LTM		Sódio
	FAT, rel. FAT		T4
	ATM		TGP
	BCM		%Sat Transferrina
8	Data Quality (Q)		Tiglicerídeos
9	Gender		Ureia Pre
	Weight		Ureia Pós
	Height		Vit D3
	Age		Hemácias
			Hemoglobina
			Hematócrito
			HIV
			HEP B
			HEP C
			HBSAG

ANEXO F – CONFIRMAÇÃO ACEITAÇÃO ARTIGO

 Studies Publicações
Para: Você; Jane Dagmar Pollo Renner; Adilson Teixeira Theodoro; Andréia Rosane de Moura Valim; Hildegard Hedwig Pohl

 Formulário dos autores.docx
15 KB

Pablo Reis de Moraes, Jane Dagmar Pollo Renner, Adilson Teixeira Theodoro, Andréia Rosane de Moura Valim, Hildegard Hedwig Pohl:

We have reached a decision regarding your submission to Caderno Pedagógico, "DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EM PACIENTES DE UM SERVIÇO DE HEMODIÁLISE".

Our decision is to: Accept Submission

Nossa equipe editorial solicitou as seguintes correções:

- Último parágrafo da introdução, inserir objetivo do artigo.
- Na conclusão, os autores precisam refletir e mostrar como os resultados obtidos nesta pesquisa podem auxiliar a sociedade e a academia.
- Ao final da conclusão, apresentar limitações da pesquisa e recomendações para trabalhos futuros.

