UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

Marina Silveira Pereira Fernandes

Prevalência e fatores associados com a coexistência de desnutrição e sarcopenia em pacientes em hemodiálise: resultados do estudo SARC-HD

Juiz de Fora
2024

Marina Silveira Pereira Fernandes

Prevalência e fatores associados com a coexistência de desnutrição e sarcopenia em pacientes em hemodiálise: resultados do estudo SARC-HD

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito à obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Orientador: Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo – UFJF

Coorientador: Prof. Dr. Heitor Siqueira Ribeiro - USP

Juiz de Fora

2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração
automática da Biblioteca Universitária da UFJF,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Silveira Pereira Fernandes, Marina .
Prevalência e fatores associados com a coexistência de desnutrição e sarcopenia em pacientes em hemodiálise: resultados do estudo SARC-HD / Marina Silveira Pereira Fernandes. -- 2024.
77 f.

Orientador: Maycon de Moura Reboredo
Coorientador: Heitor Siqueira Ribeiro
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2024.

1. Doença Renal Crônica . 2. Hemodiálise . 3. Desnutrição . 4. Sarcopenia . I. de Moura Reboredo , Maycon , orient. II. Siqueira Ribeiro , Heitor , coorient. III. Título.

Marina Silveira Pereira Fernandes

Prevalência e fatores associados com a coexistência de desnutrição e sarcopenia em pacientes em hemodiálise: resultados do estudo SARC-HD

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito à obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Aprovada em 17 de maio de 2024.

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo
Universidade Federal de Juiz de Fora

_____

Prof. Dr. Heitor Siqueira Ribeiro
Universidade de São Paulo

_____

Profª. Drª. Natália Maria da Silva Fernandes
Universidade Federal de Juiz de Fora

_____

Profª. Drª. Maryanne Zilli Canedo da Silva
Universidade Estadual Paulista

“Seja forte e corajoso!
Não se apavore nem desanime,
pois o senhor, o seu Deus,
estará com você por onde você andar.”
Josué 1:9

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter sido minha maior fortaleza diante dos desafios e oportunidades dadas ao longo da minha trajetória, que foram imprescindíveis para o meu crescimento.

Aos meus pais, Arnaldo e Lúcia, pelo amor incondicional, por serem meus maiores incentivadores e por nunca me deixarem desistir.

Ao meu esposo, Giovani, por ser minha fonte de resiliência, encorajamento e amor.

Ao meu irmão Felipe, pelo companheirismo, apoio e carinho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo, por todo incentivo, dedicação, prontidão e experiência compartilhada.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Heitor Siqueira Ribeiro, por toda contribuição e aprendizado.

Ao parceiro Me. Marvery Duarte por todo empenho e auxílio.

À equipe e aos pacientes dos Centros de tratamento Renal DaVita que acreditaram em nosso profissionalismo e possibilitaram a concretização deste estudo.

À FAPEMIG pelo financiamento e concessão de bolsa de estudo para que eu conseguisse me dedicar em tempo integral à essa pesquisa.

Aos professores e funcionários do programa de pós graduação em Saúde da Faculdade de Medicina UFJF.

À Ana Clara e Emanuelle pelo companheirismo durante a realização desta pesquisa.

Aos alunos do curso de Medicina da UFJF, por toda contribuição e empenho.

Por fim, agradeço aos meus amigos, familiares e aqueles que estiveram presentes nas diversas etapas de concretização desse trabalho. Minha eterna gratidão à todos vocês!

RESUMO

Introdução: Alterações metabólicas e nutricionais podem predispor a ocorrência de sarcopenia e desnutrição em pacientes com doença renal crônica. Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência e os fatores associados à coexistência de sarcopenia e desnutrição em pacientes em hemodiálise.

Métodos: Este estudo transversal foi uma análise exploratória do estudo multicêntrico SARC-HD (SARCopenia trajectories and associations with clinical outcomes in patients on HemoDialysis) que incluiu 19 unidades de diálise em todo o Brasil. Os pacientes foram submetidos às seguintes avaliações: força muscular (força de preensão manual), massa muscular (circunferência da panturrilha), desempenho físico (teste de velocidade de marcha de 4 m) e níveis de atividade física (International Physical Activity Questionnaire - Short Form). O diagnóstico de sarcopenia e desnutrição baseou-se no European Working Group on Sarcopenia in Older People e no Global Leadership Initiative on Malnutrition, respectivamente.

Resultados: Este estudo incluiu 903 pacientes (mediana de 59 anos, 60,9% do sexo masculino e mediana de 32 meses de tratamento dialítico). A prevalência de sarcopenia foi de 15,4% e de desnutrição foi de 35,7%, e 12,3% dos pacientes apresentaram sarcopenia e desnutrição. A coexistência de sarcopenia e desnutrição foi maior nos pacientes mais velhos em comparação aos mais jovens (73,9% vs. 26,1%, $p < 0,05$). A regressão logística multinomial mostrou que o sexo masculino (OR: 1,97; IC 95%: 1,18 - 3,27), níveis de creatinina (OR: 0,82; IC 95%: 0,73 - 0,92) , ferritina (OR: 1,01; IC 95%: 1,00 - 1,02)) e a velocidade da marcha (OR: 0,22; IC 95%: 0,09 - 0,52) foram significativamente associadas à coexistência de sarcopenia e desnutrição.

Conclusão: A prevalência da coexistência de sarcopenia e desnutrição em pacientes em hemodiálise foi de 12,3%, e os fatores associados à essas condições foram o sexo masculino, os níveis de creatinina e ferritina e o desempenho físico.

Palavras-chave: doença renal crônica; hemodiálise; sarcopenia; desnutrição.

ABSTRACT

Background: Metabolic and nutritional changes may predispose to the occurrence of sarcopenia and malnutrition in patients with chronic kidney disease. Therefore, this study evaluated the prevalence and factors associated with the coexistence of sarcopenia and malnutrition in patients on hemodialysis.

Methods: This cross-sectional study was an exploratory analysis of the multicenter SARC-HD (SARCopenia trajectories and associations with clinical outcomes in patients on HemoDialysis) study that included 19 dialysis units across Brazil. Patients were submitted to the following evaluations: muscle strength (handgrip strength), muscle mass (calf circumference), physical performance (gait speed 4-m test), and physical activity levels (International Physical Activity Questionnaire - Short Form). The diagnosis of sarcopenia and malnutrition were based on the revised European Working Group on Sarcopenia in Older People and the Global Leadership Initiative on Malnutrition, respectively.

Results: This study included 903 patients (median 59 years, 60.9% male, and median 32 months on treatment). The prevalence of sarcopenia was 15.4% and malnutrition was 35.7%, and 12.3% of patients presented sarcopenia and malnutrition. The coexistence of sarcopenia and malnutrition was higher in older compared to younger patients (73.9% vs. 26.1%, $p < 0.05$). The multinomial logistic regression showed that male sex (OR: 1.97; 95% CI: 1.18 to 3.27), creatinine (OR: 0.82; 95% CI: 0.73 to 0.92) and ferritin levels (OR: 1.01; 95% CI: 1.00 to 1.02), and gait speed (OR: 0.22; 95% CI: 0.09 to 0.52) were significantly associated with coexistence of sarcopenia and malnutrition.

Conclusion: The prevalence of the coexistence of sarcopenia and malnutrition in patients on hemodialysis was 12.3%, and the factors associated with these conditions were male sex, levels of creatinine and ferritin and physical performance.

Keywords: chronic kidney disease; hemodialysis; sarcopenia; malnutrition

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 10
2 REVISÃO DE LITERATURA 11
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA 11
2.2 COMPLICAÇÕES DA DOENÇA RENAL CRÔNICA 13
2.3 SARCOPENIA E DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIALISE 15
2.4 DESNUTRIÇÃO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE 19
3 OBJETIVOS 22
4 MATERIAIS E MÉTODOS 23
4.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO 23
4.2 RECRUTAMENTO 23
4.3 PROTOCOLO DE ESTUDO 24
4.4 AVALIAÇÕES 25
4.4.1 Antropometria 25
4.4.2 Força muscular 25
4.4.3 Desempenho físico 26
4.4.4 Nível de atividade física 26
4.4.5 Desnutrição 27
4.4.6 Sarcopenia 27
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA 28
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO 28
6 CONCLUSÃO 29
REFERÊNCIAS 30
APÊNDICE A – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa. 39
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. 47
ANEXO A - International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Form. 49
ANEXO B - Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) 511

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica tem aumentado substancialmente ao longo dos anos, estando relacionada com o envelhecimento populacional e aumento da incidência de doenças crônicas que estão dentre os principais fatores de risco (KDIGO, 2024). A medida que a doença renal progride ocorre a necessidade de TRS (terapia renal substitutiva), sendo a hemodiálise o tratamento mais frequente (Webster et al., 2017; KDIGO, 2024). Apesar do aumento de sobrevida, a TRS está associada a um conjunto de alterações metabólicas e nutricionais, como por exemplo a sarcopenia e desnutrição (Hanna et al., 2020).

A sarcopenia é uma condição caracterizada pela redução da força e da massa muscular levando ao comprometimento físico, sendo muito prevalente em diferentes doenças crônicas (Cruz-Jentoft; Sayer, 2019). Na doença renal crônica (DRC), a sarcopenia acomete cerca de 24,5% dos pacientes, não diferindo entre os estágios da doença, porém, sendo uma condição de maior prevalência em pacientes em hemodiálise (28,8%) (Duarte et al., 2024). A sarcopenia está associada a desfechos negativos nos pacientes com DRC como maiores taxas de hospitalização e incapacidade, e pode aumentar o risco de mortalidade em até 87% nos pacientes em hemodiálise (Giglio et al., 2018; Chatzipetrou et al., 2022; Ribeiro et al., 2022).

Diferentes fatores estão associados com a sarcopenia na DRC, como o aumento da idade, sexo masculino, presença de diabetes mellitus (Hortegal et al., 2020), baixo nível de atividade física (Jauwerissa et al., 2023), inflamação, menor Índice de Massa Corporal (IMC), redução da massa muscular (Souza et al., 2017) e baixos níveis de vitamina D (Hori et al., 2024). Além destes fatores, destaca-se a desnutrição, que também é muito prevalente nestes pacientes, sendo caracterizada pela diminuição dos compartimentos corporais proteicos, calóricos e de gordura (Obi et al., 2015; Torres et al., 2022).

A desnutrição atinge de 28 a 54% dos pacientes em diálise (Carrero et al., 2018), impactando negativamente na qualidade de vida (Uy; Lim-Alba; Chua, 2018), na ocorrência de fragilidade, além de aumentar o risco de infecções e mortalidade (Carrero et al., 2013). A desnutrição nesses pacientes está associada com a acidose metabólica, desequilíbrios hormonais, perdas de nutrientes no dialisado, alterações no apetite, aumento do gasto energético, inflamação, entre outros (Carrero et al., 2013).

Há uma sobreposição de fatores associados à sarcopenia e à desnutrição em pacientes em hemodiálise. Apesar da coexistência de sarcopenia e desnutrição ter sido estudada em idosos, pouco se sabe em pacientes com DRC (Nishioka et al., 2021; Chen et al., 2022; Bando et al., 2023). Neste sentido, Macedo et al. (2021) verificaram que pacientes idosos em hemodiálise com sarcopenia e desnutrição apresentavam piores parâmetros nutricionais, redução da qualidade de vida e maior risco de mortalidade. Entretanto, outros fatores associados à coexistência de sarcopenia e desnutrição permanecem pouco explorados nos pacientes com DRC em hemodiálise.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência e os fatores associados à coexistência de sarcopenia e desnutrição em pacientes em hemodiálise.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

Os rins são órgãos vitais e essenciais para a manutenção do volume dos fluidos corporais. Sua principal função é excretar pela urina os resíduos finais do metabolismo, como a ureia, creatinina e ácido úrico, que são prejudiciais ao funcionamento celular. Os rins também atuam na absorção de água e sais minerais, regulação hormonal, gliconeogênese, regulação da pressão arterial, metabolismo do cálcio e fosfato, entre outras funções necessárias para a manutenção da homeostase corporal (Pinheiro, 2023).

A diminuição progressiva na função renal traz diversas repercussões negativas para o organismo (Evans et al., 2022). De acordo com a diretriz *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI), a DRC pode ser caracterizada por uma diminuição da função renal por um período de pelo menos três meses, avaliada pela taxa de filtração glomerular estimada, podendo estar associada a alterações estruturais ou funcionais dos rins (Webster et al., 2017; KDIGO, 2024). A lesão renal pode ser confirmada por meio de alterações nos exames laboratoriais, de urina ou imagem (Webster et al., 2017).

A taxa de filtração glomerular é subdividida em diferentes categorias que associado com o nível de albuminúria determinam o estadiamento e prognóstico da doença (Figura 1) (KDIGO, 2024). A categoria mais avançada da perda da função renal ocorre quando a taxa de

filtração glomerular atinge valores inferiores a 15 ml/min/1,73m^2, sendo necessário o início da terapia renal substitutiva, que engloba a hemodiálise, a diálise peritoneal ou o transplante renal. A modalidade de terapia renal substitutiva pode ser adaptada de acordo com a necessidade e quadro clínico do paciente, entretanto, a hemodiálise é a modalidade mais utilizada e difundida na prática clínica (Webster et al., 2017, KDIGO, 2024).

A DRC pode apresentar etiologia variável, tais como diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, glomerulonefrite, doença renal policística, uropatias obstrutivas, dentre outras (Thomé et al., 2019). Condições como idade avançada, histórico familiar de doença renal e IMC elevado representam importantes fatores de risco (Ricardo et al., 2013; López-Heydeck et al., 2020).

Figura 1 - Classificação da DRC e prognóstico conforme taxa de filtração glomerular e albuminúria

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m²) Description and range	G1	Normal or high	≥ 90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	< 15			

Green, low risk (if no other marker of kidney disease, no CKD); Yellow, moderately increased risk; Orange, high risk; Red, very high risk. GFR; glomerular filtration rate

Fonte: Extraído de KDIGO (2024)

Estima-se que a prevalência global da DRC seja de 10,6% (Pipias et al., 2024), com a maior prevalência na Europa Central e Oriental (12,8%) (Bello et al., 2024). Em 2021, dados divulgados pela Sociedade Americana de Nefrologia, Associação Renal Europeia e Sociedade Internacional de Nefrologia indicaram que mais de 850 milhões de pessoas sofrem com algum tipo de comprometimento renal, sendo o dobro do número de pessoas que vivem com diabetes mellitus e cerca de 20 vezes maior que a prevalência de câncer em todo o mundo (KDIGO,

2024). De acordo com dados mundiais analisados de 1990-2019, a DRC subiu do 19º para 11º entre as principais causas de mortalidade, com prevalência estimada de 13,4% (KDIGO, 2024).

A prevalência de pacientes em tratamento dialítico tem aumentado substancialmente ao longo dos anos, sendo justificado pelo aumento da longevidade e expectativa de vida em diversos países (KDIGO, 2024). De acordo com o último censo brasileiro de diálise, com dados de 2022, o número de pacientes em terapia dialítica aumentou em 3,7% comparado ao ano anterior, existindo cerca de 153.831 pessoas inseridas em programas de tratamento dialítico (Nerbass et al., 2024). Com relação a etiologia da DRC, 33% apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 32% o diabetes mellitus e outros 35% representavam glomerulonefrite crônica, rins policísticos, além de outros diagnósticos ou causas (Nerbass et al., 2024). Portanto, independente da sua etiologia, nota-se que a DRC é um crescente problema de saúde pública associada a diversas complicações para os pacientes (KDIGO, 2024).

2.2 COMPLICAÇÕES DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Nos estágios iniciais da DRC, os pacientes geralmente não apresentam sintomas, o que pode atrasar o diagnóstico e a implementação da terapêutica adequada (Thomas; Kanso; Sedor, 2008). A falta de tratamento nos estágios iniciais contribui para a progressão da DRC, sendo que nos estágios mais avançados, os pacientes podem apresentar importantes complicações causadas pela diminuição das funções excretora, metabólica e endócrina dos rins, comprometendo o funcionamento de diversos órgãos e, consequentemente, aumentando o risco de morbimortalidade (KDIGO, 2024).

O maior agravamento da função renal desencadeia um estado de atrofia tubular e glomerular, esclerose e fibrose, com redução extrema da taxa de filtração glomerular, albuminúria e falência renal (Romagnani et al., 2017; Kriz; Lemley, 2015). A presença de fatores de risco como diabetes mellitus, hipertensão arterial, hiperglicemia, obesidade, tabagismo, doença cardiovascular e dislipidemia nos estágios iniciais da DRC (estágios 1-2) pode acelerar a sua progressão, principalmente nos pacientes com controle inadequado destas condições (Go et al., 2004; Thomas; Kanso; Sedor, 2008; Jha et al., 2013). Neste estágio avançado da DRC, os pacientes podem apresentar um conjunto de manifestações clínicas denominado síndrome urêmica, resultante do acúmulo de metabólitos que se tornam tóxicos ao organismo por não serem excretados pelos rins, podendo ser causada pela desregulação da

homeostase renal, deterioração da função endócrina renal, alterações funcionais resultantes da DRC e suas causas (Vanholder et al., 2016).

Com a evolução da DRC, especialmente nos estágios 4 e 5, ocorre o aparecimento de complicações como anemia, hipercalemia e distúrbio mineral-ósseo (Evans et al., 2022). A síndrome urêmica resultante da diminuição da depuração renal está associada ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (Dai et al., 2017). Estas, somadas a outros fatores como a acidose metabólica, infecções crônicas e recorrentes, e disbiose intestinal (Akchurin; Kaskel, 2015), contribuem para o aumento da produção de citocinas pro-inflamatórias. Desta forma, há um estado inflamatório crônico e de baixo grau característico nesses pacientes (Akchurin; Kaskel, 2015; Iorember, 2018; Graterol et al., 2022).

A anemia é uma importante complicação da DRC (Mikhail et al., 2017), podendo comprometer até 50,1% dos pacientes nos estágios mais avançados da doença (Abensur, 2010; St Peter et al., 2018). A anemia nos pacientes renais crônicos está associada com a deficiência de eritropoietina, estado inflamatório crônico, estresse oxidativo, deficiências nutricionais, a própria terapia hemodiálitica, entre outros fatores (Almeras; Argilés, 2009; Ueda; Takasawa, 2018). Dessa forma, os pacientes podem apresentar sintomas como fadiga, dispneia, síncope, baixa tolerância aos esforços, entre outros (Fishbane; Spinowitz, 2018). Além disso, a presença de anemia foi associada às doenças cardiovasculares, impactando no aumento de morbidade e mortalidade (Covic et al., 2017; Savarese et al., 2023).

As doenças cardiovasculares, como a doença coronariana, doença arterial periférica, arritmias e insuficiência cardíaca são condições altamente prevalentes na DRC e representam a principal causa de morbidade e mortalidade (Jha et al., 2013; Matsushita et al., 2022, Hutcheson; Goettsch, 2023). Pacientes com DRC a partir do estágio 3 apresentam um risco cardiovascular quatro vezes maior quando comparados a pessoas saudáveis (Schiffrin; Lipman; Mann, 2007; Thompson et al., 2015; Noels et al., 2018). O aumento do risco cardiovascular nos pacientes renais crônicos está associado a uma combinação de fatores de risco tradicionais, que atingem a população geral (hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade, tabagismo, sedentarismo), com fatores não tradicionais. Estes fatores são mais específicos da DRC, como: expansão do volume extracelular, exacerbação da atividade simpática, anemia, distúrbio mineral ósseo, acidose metabólica, inflamação crônica, toxinas urêmicas e alterações endócrinas (Zoccali et al., 2023; Jankowski et al., 2021). Além disso, o aumento de citocinas inflamatórias pode desencadear a infiltração de monócitos em células endoteliais ativadas e

promover a formação de placas ateroscleróticas, aumentando o risco cardiovascular (Yan; Shao, 2024).

As alterações ósseas e minerais também estão presentes nos pacientes com DRC (Aguilar et al., 2023), sendo considerado um distúrbio sistêmico. Este distúrbio é manifestado por uma combinação de fatores como anormalidades do metabolismo de minerais (cálcio, fósforo), alterações nos níveis de paratormônio e vitamina D, distúrbios na renovação óssea, alterações na mineralização, calcificação vascular ou de outros tecidos moles (Moe et al., 2006; Hu et al., 2022). Portanto, o distúrbio mineral ósseo envolve uma série de fatores que se iniciam precocemente desde os estágios iniciais e se tornam aparentes com a progressão da DRC, manifestando com o hiperparatireoidismo secundário, a hiperfosfatemia e a hipocalcemia (Fang et al., 2014; Hu et al., 2022).

O catabolismo proteico é uma complicação comum na DRC em hemodiálise (KDIGO, 2024). O aumento do catabolismo proteico é influenciado principalmente pela presença de acidose metabólica, que ativa a proteólise por meio da ativação do sistema ubiquitina-proteassoma e da caspase-3 (Pickering et al., 2002), contribuindo com a perda de massa corporal magra na DRC (Ballmer et al., 1995; Avin; Moorthi, 2015; Zha; Qian, 2017; Abreu et al., 2021).

2.3 SARCOPENIA E DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIALISE

A sarcopenia é uma síndrome clínica de evolução progressiva caracterizada pela diminuição da massa, força e performance muscular, sendo reconhecida pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10-MC) em 2017. Essa condição pode abranger duas classificações, sendo primária, quando está associada principalmente ao processo de envelhecimento com prevalência entre 6 e 19% (Shafiee et al., 2017) ou secundária, quando está associada a doenças crônicas, como a DRC (Souza et al., 2015, Cruz-Jentoft et al., 2019).

As primeiras diretrizes para o manejo dessa síndrome foram descritas em 2010 pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), que foram atualizadas em 2019 (EWGSOP2). O EWGSOP2 caracteriza a redução significante da força muscular como principal determinante, e em sua ocorrência, mesmo de forma isolada, confirma a provável sarcopenia (Martinez et al., 2021). A diminuição da força muscular é avaliada pela força de preensão palmar (FPP), por meio da dinamometria manual. Na presença de fatores

limitantes que impeçam a realização da FPP, o teste de sentar e levantar (5 repetições ou de 30 segundos) pode ser utilizado (Cruz-Jentoft et al., 2019). A confirmação da sarcopenia é realizada quando há associação da redução da força muscular com a diminuição da massa muscular, podendo ser avaliada pelos métodos de ressonância magnética, tomografia computadorizada, densitometria por dupla emissão de raios X, bioimpedância ou antropometria. A identificação de baixo desempenho físico por meio do teste de velocidade de marcha de 4 metros (Time Up and Go (TUG), Short Physical Performance Battery (SPPB) ou teste de caminhada de 400 metros), é utilizada para determinar a severidade da sarcopenia (Cruz-Jentoft et al., 2019).

A identificação da sarcopenia pode sofrer variações de acordo com as definições, métodos diagnósticos e pontos de corte utilizados para determinação da redução da massa muscular (Martinez et al., 2021). A prevalência da sarcopenia eleva-se com o avançar da idade, principalmente a partir dos 60 anos, estando intimamente associada ao processo de envelhecimento.

Embora a sarcopenia esteja atrelada ao processo de envelhecimento, é muito prevalente em diversas doenças crônicas, como diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, indivíduos infectados por HIV, bem como na população de pacientes com DRC pré-dialitica e em hemodiálise. Nesse sentido, uma metanálise publicada recentemente incluindo pacientes com DRC constatou a prevalência global de sarcopenia de 24,5%, variando entre 11% e 30% de acordo com o consenso diagnóstico, com taxas mais elevadas para os pacientes em dialise (26,2%) quando comparados aos pacientes na pré-diálise (3,0%) (Duarte et al., 2024).

No Brasil, em um estudo com pacientes em diálise do estado do Rio Grande do Sul, foi encontrada uma prevalência de sarcopenia de 21% enquanto que 36,8% dos pacientes estavam em risco para o seu desenvolvimento (Gobbi; Zanotti, 2020). Em outro estudo desenvolvido recentemente no sul do Brasil com pacientes em hemodiálise, foi observado uma prevalência de sarcopenia de 27,2%, e com maior destaque em alterações da força (59,1%) do que alterações na massa muscular (40,9%) (Vogt; Dipp, 2023). Da mesma forma, outro estudo desenvolvido no estado de Mato Grosso do Sul incluindo pacientes com 50 anos ou mais em hemodiálise constatou a prevalência de sarcopenia de 32,6%, com predominância para baixa força muscular (67,5%) (Celoto; Marin; Spexoto, 2023). Apesar destas evidências iniciais, ainda há uma escassez de estudos multicêntricos e de maior tamanho amostral no Brasil.

A sarcopenia nos pacientes com DRC está associada à diminuição da força muscular, pior qualidade de vida, aumento da vulnerabilidade a desfechos negativos, como quedas, perda de independência e maiores taxas de hospitalização e mortalidade (Hara et al., 2018, Chatzipetrou et al., 2022). A etiologia da sarcopenia nos pacientes em hemodiálise é complexa e multifatorial (Tosato et al., 2017; Giglio et al., 2018, Sabatino et al., 2019).

Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento de sarcopenia nesses pacientes em hemodiálise estão associados ao aumento da degradação proteica muscular, impactando na diminuição da sua síntese ou incapacidade de produzir novas fibras musculares (Wang; Mitch, 2014). A presença de toxinas urêmicas, inflamação crônica, aumento do estresse oxidativo, paratormônio e dos níveis de angiotensina II, acidose metabólica, deficiência dos hormônios anabólicos (IGF-1 e Testosterona, vitamina D), resistência à insulina e disbiose intestinal (Duni et al., 2019; Mihai et al., 2018) levam ao aumento da expressão dos atrogenes que geram a degradação da proteína muscular por meio da autofagia e da ativação do sistema de ubiquitina-proteassoma (Vettoretti et al., 2019). Adicionalmente, alterações decorrentes da síndrome urêmica promovem desequilíbrio na quantidade e função das células satélites e da via IGF1-Akt/m-TOR, resultando na diminuição da síntese proteica e redução da formação de novas fibras musculares (Fahal, 2014; Watanabe et al., 2019).

Com relação ao aspecto estrutural muscular nos pacientes com DRC em hemodialise, ocorre diminuição das fibras musculares do tipo I (de contração lenta) e tipo II (de contração rápida), com redução do número de mitocôndrias e enzimas mitocondriais, e diminuição da expressão do Coativador 1-alfa do Receptor gama Ativado por Proliferador de Peroxissomo (PGC-1 α) (Fahal, 2014; Watanabe et al., 2019).

A inflamação crônica de baixo grau está associada com a fisiopatologia da sarcopenia por diversos mecanismos nos pacientes com DRC em hemodiálise (Sabatino et al., 2021). O aumento de citocinas inflamatórias, principalmente a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) estão envolvidas na ativação de atrogenes, impactando na desregulação da sinalização do IGF-1/Akt/m-TOR. Adicionalmente, o estresse oxidativo aumentado e a inatividade física desencadeiam maior expressão de miostatina nesses pacientes, impactando na proteólise muscular (Watanabe et al., 2019; Mukund; Subramaniam, 2020). Em conjunto, esses fatores são capazes de promover sarcopenia e também importante hipotrofia muscular (Wang; Mitch, 2014; Watanabe et al., 2019).

Outro fator importante envolvido na fisiopatologia da sarcopenia na DRC é a presença de acidose metabólica, estando associada ao aumento do catabolismo proteico muscular (Webster et al., 2017). Seu mecanismo de sinalização acontece por meio da ativação da via intracelular da caspase 3, que por sua vez estimula o sistema ubiquitina proteassoma, promovendo a degradação proteica. Além disso, a acidose metabólica promove resistência à insulina e desregulação da via do IGF-1/Akt/m-TOR diminuindo a síntese proteica muscular (Fahal, 2014; Copur et al., 2020, Sabatino et al., 2021).

A diminuição da concentração ou alteração na ação dos hormônios anabólicos, como testosterona, GH, insulina e vitamina D também podem estar associados com a fisiopatologia da sarcopenia na DRC (Kuczera et al., 2015). A deficiência da testosterona é comum na população masculina com DRC e tem como causa a disfunção do eixo-hipotalâmico-hipofisário-testicular e o aumento dos níveis de prolactina (Dhindsa et al., 2015), estando associada à elevação de marcadores inflamatórios, pior performance física e menor massa muscular (Cobo et al., 2017).

A vitamina D desempenha importantes funções para o sistema musculoesquelético, atuando na modulação da miostatina, função mitocondrial, sinalização da insulina e síntese proteica (Domingues-Faria et al., 2017), prevenindo a atrofia muscular (Garcia et al., 2019; Montenegro et al., 2019). Sua deficiência é comum nos pacientes com DRC, sendo associada com a redução do número de fibras musculares do tipo 2, resistência à insulina e diminuição da sinalização da via da Akt/M-TOR (Sabatino et al., 2021). Outro fator adicional é a resistência ao GH e aumento da proteína transportadora de IGF-1, mecanismo que favorece o turnover proteico no miócito e perda de massa muscular (Kuczera et al., 2015). A resistência à insulina na DRC é associada com a queda da taxa de filtração glomerular (Carré; Affourtit, 2019), e está envolvida na desregulação da captação de glicose pelo miócito, ativação do sistema ubiquitina-proteassoma e atrogenes, mecanismos que em conjunto levam a hipotrofia muscular. Além desses fatores, a resistência à insulina promove alteração no metabolismo de glicose e sua captação pela fibra muscular, podendo predispor a ocorrência da miopatia urêmica (Fahal, 2014).

Pacientes com DRC em hemodialise apresentam elevação dos níveis plasmáticos de angiotensina II, que também está atrelada a fisiopatologia da sarcopenia. O aumento da angiotensina II desencadeia o bloqueio dos receptores do fator de crescimento semelhante a insulina tipo I (IGF-1) nas células musculares, promovendo a ativação da via intracelular da

caspase 3 e do fator de crescimento de transformação beta (TGF-β), do aumento da inflamação sistêmica e da inibição das células tronco musculares, exacerbando o catabolismo proteico muscular (Zhang et al., 2009, Powers et al., 2018).

A inatividade física também se mostrou associada à diminuição de força e massa muscular. Matsuzawa et al. (2023) observaram que pacientes em hemodiálise apresentam menor nível de atividade física do que os controles saudáveis da mesma idade, diminuindo os níveis com o envelhecimento e gravidade da doença (Zelle et al., 2017). Outra condição associada à perda de massa muscular nos renais crônicos é o procedimento dialítico, que apesar de atenuar algumas desordens metabólicas, ocasiona a perda de aminoácidos intradialíticos e ativação de citocinas, como a IL-6, associada ao catabolismo muscular (Raj et al., 2008).

Portanto, a sarcopenia é uma condição de caráter progressivo e generalizado do músculo esquelético, com alta prevalência em pacientes com DRC em hemodiálise. Além de estar associada à maior probabilidade de desfechos adversos, como quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade (Spexoto et al., 2022).

2.4 DESNUTRIÇÃO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE

A desnutrição foi reconhecida nos pacientes com DRC em hemodiálise como *protein-energy wasting* (PEW), sendo essa nomenclatura proposta pela Sociedade Internacional de Nutrição e Metabolismo Renal em 2007 (Fouque et al., 2008), para englobar uma série de fatores nutricionais e metabólicos que coexistem nessa população (Carrero et al., 2018). O PEW pode ser compreendido como uma condição de diminuição das reservas corporais tanto proteica quando calórica, englobando também o compartimento de gordura corporal (Fouque et al., 2008).

A prevalência do PEW em diferentes regiões do mundo varia de 11 a 50%, considerando os diferentes estágios da DRC (KDIGO, 2024), sendo que os pacientes em tratamento hemodialítico apresentam uma prevalência de 28 a 54% (Carrero et al., 2018). No Brasil, em um estudo realizado com 169 idosos em diálise, a prevalência de desnutrição foi de 47,9% pelo GLIM. Alguns fatores de risco podem ser relacionados a DPE, entre eles o processo de envelhecimento, sexo feminino e presença de doença psiquiátricas (Windahl et al., 2018).

O PEW está associado com perda de massa muscular, inflamação (Hanna et al., 2020; Graterol et al. 2022), ocorrência de internações hospitalares e aumento da morbidade e mortalidade (Palmer et al. 2017). Os fatores de risco para a ocorrência do PEW estão relacionados ao processo hipercatabosimo e inflamação ocasionada por condições crônicas e autoimunes (Obi et al., 2015). Além disso, existem outros fatores causais desta condição, como diminuição da ingestão de proteínas e energia, hipermetabolismo, distúrbios hormonais, acidose metabólica, inatividade física, anabolismo diminuído, presença de comorbidades e o próprio procedimento dialítico (Carrero et al., 2013).

Pacientes com DRC cursam com diminuição da ingestão alimentar tanto de proteínas, quanto de calorias, podendo ser ocasionado por alguns fatores como a anorexia. A prevalência de anorexia em pacientes com DRC em diálise varia entre 35% a 50% (Bossola et al., 2006, Carrero, 2009). Sua etiologia envolve aumento de toxinas urêmicas derivadas de nitrogênio, que se acumulam com o declínio da função renal, gerando supressão no apetite (Duenhas et al., 2003). Outros fatores envolvidos na anorexia são desregulação na fisiologia dos mediadores hormonais como grelina (Muscaritoli et al., 2007), leptina (Cheung et al., 2005) e citocinas inflamatórias como TNF-α e IL-6 (Carrero et al., 2007) envolvidos nos sinais de fome e saciedade do corpo e o seu desequilíbrio pode levar a redução na ingestão de alimentos; distúrbios no trato digestivo; e aspectos psicológicos, envolvendo comportamento social e hábitos da vida diária (Van Vlem et al., 2000; Hung et al., 2011).

Além disso, a sinalização dos aminoácidos realizada por neurônios hipotalâmicos pode ser influenciada como consequência da uremia e processo dialítico impactando no consumo calórico (Bossola et al., 2009). Associado a anorexia, pacientes com DRC têm restrições alimentares de rotina que se opõem as recomendações de uma alimentação saudável contribuindo para redução da ingestão alimentar (Paes-Barreto et al., 2013). Sintomas depressivos e incapacidade de obter ou preparar os alimentos também estão associados ao menor consumo alimentar (Chilcot et al., 2009).

O aumento do gasto energético de repouso é outra condição associada ao PEW em pacientes com DRC, com aumento de 12 para 20% durante o tratamento dialítico (Neyra et al., 2003), como também na presença de outras comorbidades (doenças cardiovasculares, hiperparatireoidismo grave, diabetes mal controlada, inflamação, entre outros) (Avesani et al., 2001; Utaka et al., 2005; Carrero et al., 2013). A elevação dos marcadores inflamatórios presente nesses pacientes desencadeia sinais que podem contribuir para resistência à insulina e

alteração no metabolismo, exacerbando o gasto energético (Spindler, 2010). Além disso, a desnutrição está associada à redução dos níveis plasmáticos de albumina e redução da sua síntese e meia-vida (Kaysen et al., 2003).

O PEW e a sarcopenia nos pacientes em DRC em hemodiálise compartilham de uma sobreposição de fatores que estão associados à etiologia de ambas condições, como elevação de marcadores inflamatórios, acidose metabólica, inatividade física, desequilíbrios hormonais (resistência à insulina, níveis reduzidos de hormônios anabólicos como GH e IGF-1 e testosterona), perdas de nutrientes no dialisato, entre outros (Carrero et al., 2013, Wang; Mitch, 2014). Adicionalmente, ambas condições estão associadas a desfechos desfavoráveis, como diminuição da funcionalidade e qualidade de vida, bem como ao aumento das taxas de hospitalização, propensão a processos infecciosos, custos a saúde, morbidade e mortalidade (Giglio et al., 2018; Rodrigues et al., 2019).

Pelo exposto, pode-se evidenciar uma descrição dos fatores isolados associados à ocorrência de desnutrição e sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise, entretanto, há uma escassez de estudos que avaliaram a associação das duas condições, bem como os fatores associados à coexistência destas condições.

3 OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar a prevalência e os fatores associados com a coexistência de sarcopenia e desnutrição em pacientes com DRC em hemodiálise.

OBJETIVO SECUNDÁRIO

Avaliar a associação das características sociodemográficas, clinicas, dados laboratoriais, funcionalidade e nível de atividade física com a sarcopenia e a desnutrição.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, multicêntrico e com avaliação dos dados basais de um grande estudo longitudinal intitulado SARC-HD (SARCopenia trajectories and associations with clinical outcomes in patients on HemoDialysis) (Duarte et al., 2023). O estudo SARC-HD envolveu 19 centros de hemodiálise do Brasil, localizados nas regiões Sul (Joinville e Araranguá – SC, Porto Alegre, Pelotas e Cruz Alta –RS), Sudeste (Juiz de Fora e Uberlândia – MG, Botucatu e Bauru – SP), Centro-Oeste (Brasília – DF e Goiânia – GO) e Norte (Palmas e Gurupi – TO).

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos, em programa de hemodiálise por pelo menos três meses. Foram excluídos pacientes que apresentavam distúrbio do sistema locomotor e/ou neurológico que impedisse a realização dos testes físicos, bem como a compreensão das variáveis do estudo; hospitalização no mês anterior à inclusão no estudo; contraindicação médica para realização dos testes de função física; mulheres grávidas ou lactantes.

Todos os procedimentos estavam de acordo com as normas regulamentadoras sendo submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário ICESP de Brasília sob o certificado de apresentação para apreciação ética (CAAE) 57718722.8.1001.8118 e número do parecer 5.418.365 (APÊNDICE A), bem como pelos demais centros participantes. Todos os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B). O protocolo do estudo SARC-HD foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos - ReBEC (RBR-82p87rq).

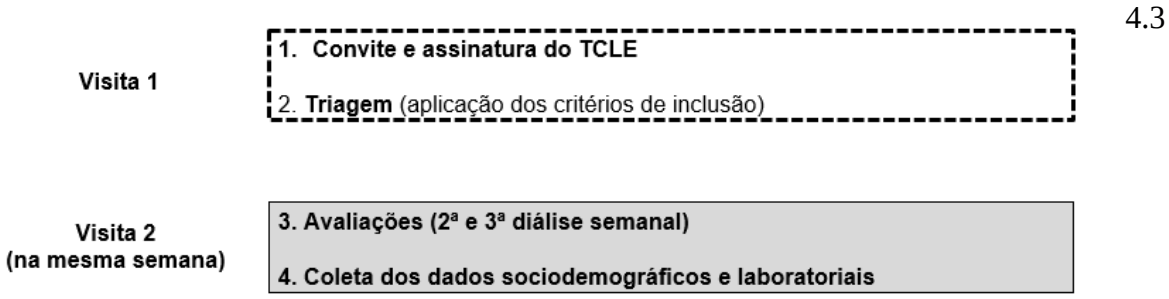
4.2 RECRUTAMENTO

Os pacientes foram abordados de forma individualizada pela equipe da pesquisa. Cada centro participante optou pela adoção de estratégias de recrutamento dos pacientes de acordo com a rotina do serviço e também receberam treinamentos por meio de procedimentos operacionais padrão e reuniões on-line com tutoriais e vídeos.

A partir da análise dos critérios de inclusão, foi realizada a abordagem individual com aplicação dos critérios de elegibilidade seguido do convite proferido de forma verbal e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram agendados previamente para melhor organização de cada unidade, sendo atribuído um número individual de identificação. O período de recrutamento ocorreu de setembro de 2022 a maio de 2023.

Figura 2 – Cronograma de recrutamento dos pacientes



4.3

PROTOCOLO DE ESTUDO

A abordagem dos pacientes aconteceu em três momentos distintos durante a realização da hemodiálise, sendo:

I. Pré-diálise: Realização dos testes físicos (força muscular,e velocidade de marcha).
II. Interdialítico: Aplicação do questionário - *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) *Short Form*.
III. Pós-diálise: Avaliação da massa muscular pela circunferência da panturrilha (CP).

A avaliação dos pacientes aconteceu a partir da segunda sessão de diálise semanal, sendo excluída a primeira sessão para minimizar os efeitos da hipervolemia e excesso de peso no período interdialítico. As características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais foram coletadas por meio do prontuário ou entrevista com os pacientes, incluindo: demográficos (idade, sexo, etnia, tabagismo e consumo de álcool), social (nível educacional, estado civil e faixa salarial), características clínicas (estatura, peso corporal, índice de massa corporal (IMC),

ganho de peso interdialítico, tempo de diálise, comorbidades, etiologia da DRC e medicações), modalidade de hemodiálise (convencional ou hemodiafiltração) e laboratoriais (albumina, creatinina, ferritina, sódio, potássio, cálcio, paratormônio, KT/V). As informações faltantes foram solicitadas à equipe médica.

4.4 AVALIAÇÕES

4.4.1 Antropometria

Considerou-se como dados de altura (m) e peso seco (kg) aqueles descritos em prontuário médico. A partir das informações sobre o peso seco e estatura, o IMC foi calculado através da fórmula peso/estatura^2.

Para determinação da massa muscular foram realizadas duas medidas da CP em um plano perpendicular ao longo do maior eixo da panturrilha da perna direita com auxílio de uma fita métrica inelástica e inextensível com precisão de 0,1 cm (Cerscorf, Brasil) sem a realização da compressão do tecido subcutâneo. Para o procedimento, os pacientes permaneceram sentados em uma cadeira com o joelho e tornozelo em ângulo reto (90º) e os pés apoiados no chão como preconizado por Barbosa-Silva et al. (2016). Os pontos de corte específicos de acordo com o sexo foram utilizados para estabelecimento de baixa massa muscular, sendo < 33 cm para homens e < 32 cm para mulheres (Rocco et al., 2022).

4.4.2 Força muscular

Para mensuração da força de preensão manual (FPM), foram utilizados os dinamômetros hidráulicos Saehan e Jamar, de acordo com a disponibilidade de cada centro. Ambos os equipamentos possuem confiabilidade semelhante (Reis; Arantes, 2011). Os pacientes foram posicionados sentados, estando com o ombro em posição neutra, cotovelos fletidos em 90º e punho na posição neutra. As avaliações ocorreram em ambos os braços (Wilkinson et al., 2021). Foram realizadas três tentativas com intervalo de um minuto entre cada tentativa. Descartamos a primeira tentativa como uma sessão de "aquecimento/familiarização", sendo que a maior força isométrica exercida por 5 segundos nas duas últimas tentativas foi registrada em quilograma (kg). Durante a realização do teste, os

participantes receberam um *feedback* verbal. De acordo com o EWGSOP2, a baixa FPM foi definida como < 27 kg para homens e < 16 kg para mulheres (Cruz-Jentoft et al., 2019).

4.4.3 Desempenho físico

A avaliação do desempenho físico foi realizada por meio do teste de velocidade usual de marcha de 4 metros. O teste constituiu-se de uma caminhada em um percurso plano de 4 metros, no qual o paciente caminhou em ritmo usual (Guralnik et al., 1994). A cronometragem foi iniciada a partir do primeiro movimento do pé após a linha de aceleração e finalizado quando um dos pés cruzaram completamente a linha de chegada. Foram realizadas três tentativas com intervalo de um minuto entre cada tentativa. Descartamos a primeira tentativa como uma sessão de "aquecimento/familiarização", e o menor tempo entre as 2 últimas tentativas foi registrado. O ponto de corte para a baixa velocidade de caminhada foi definido pelo tempo de ≤0,80 m/s para completar todo o percurso para ambos os sexos, de acordo com o EWGSOP2 (Cruz-Jentoft et al., 2019).

4.4.4 Nível de atividade física

A avaliação do nível de atividade física foi realizada por meio do questionário IPAQ – versão curta, traduzido e validado para a língua portuguesa (Matsudo et al., 2012). O IPAQ é composto por perguntas sobre atividades laborais, locomoção, lazer, esporte, exercício ou de vida diária. A frequência e a duração das atividades foram avaliadas em dias e minutos e multiplicadas pelo valor do equivalente metabólico (MET) da tarefa. O IPAQ gera uma pontuação total em METs por minuto por semana (METs/min/semana) (IPAQ Group, 2005). Os pacientes foram classificados como fisicamente inativos (< 600 METs/min/semana) ou fisicamente ativos (≥ 600 METs/min/semana) (IPAQ Group, 2005) (ANEXO A).

4.4.5 Desnutrição

Para avaliação e classificação da desnutrição foi utilizado a Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) (ANEXO B), desenvolvido em 2018 pela Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN), que estabeleceu uma definição de consenso para um diagnóstico de desnutrição, independente da etiologia, podendo ser utilizado em diversos contextos clínicos (Cederholm et al., 2019).

O GLIM diagnostica a desnutrição por meio de cinco critérios sendo subdivididos e caracterizados em fenotípico e etiológico. Os critérios fenotípicos envolvem perda de peso não voluntária (>5% nos últimos três meses); IMC baixo < 20 kg/m^2 se < 70 anos, ou < 22 kg/m^2 se > 70 anos) e redução da massa muscular (CP < 33 para sexo masculino e < 32 para sexo feminino) (Rocco et al., 2022). Os critérios etiológicos envolvem ingestão ou absorção alimentar e gravidade da doença/inflamação. Como os pacientes em hemodiálise cursam com estado crônico de inflamação e podem apresentar ingestão alimentar reduzida, inerente aos efeitos adversos da DRC e do procedimento dialítico, todos os pacientes incluídos no presente estudo foram classificados com o preenchimento dos dois critérios etiológicos (Cederholm et al., 2019; Jensen et al., 2024). A classificação da desnutrição foi realizada a partir da presença do critério etiológico somado à pelo menos um critério fenotípico de acordo com o documento original proposto pelo GLIM (Cederholm et al., 2019; Jensen et al., 2024).

4.4.6 Sarcopenia

O diagnóstico de sarcopenia foi baseado no EWGSOP2 (Cruz-Jentoft et al., 2019). Seguindo esse consenso, a sarcopenia confirmada é caracterizada por baixa força muscular (força de preensão manual < 27 kg para homens; < 16 kg para mulheres) além de baixa massa muscular (circunferência da panturrilha ≤ 34 cm para homens; ≤33 cm para mulheres). Além disso, a sarcopenia grave é definida pela sarcopenia confirmada associada ao baixo desempenho físico (velocidade de marcha ≤ 0,8 m/s em ambos os sexos). Consideramos as classificações de sarcopenia confirmada e grave como grupo de sarcopenia para as análises.

Nesse contexto, os pacientes foram divididos em quatro grupos considerando a presença de desnutrição e sarcopenia: sem sarcopenia e sem desnutrição; sarcopenia e sem desnutrição; desnutrição e sem sarcopenia; e sarcopenia e desnutrição.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi analisada por meio do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis numéricas são expressas como mediana (quartil 25% - quartil 75%) e as variáveis categóricas são expressas como números absolutos (porcentagens).

As comparações das variáveis contínuas entre os quatro grupos foram realizadas por meio do teste de Kruskal-Wallis seguido do teste U de Mann-Whitney. Os ajustes para múltiplas medidas foram realizados de acordo com a correção de Bonferroni. Para variáveis categóricas os grupos foram comparados pelo teste Qui-Quadrado.

Foi construído um modelo de regressão logística multinomial para avaliar os fatores associados à sarcopenia e à desnutrição utilizando os quatro grupos como variável dependente, e o grupo sem sarcopenia e sem desnutrição foi incluído como referência. As variáveis independentes foram escolhidas com base nas diferenças entre as comparações dos grupos. A colinearidade entre as variáveis independentes foi verificada por tolerância < 0,20, fator de inflação da variância > 10 ou coeficiente de correlação > 0,6 (Davis, 2020). Todas as análises estatísticas foram realizadas no software SPSS, versão 17.0. Considerou-se valor de $p < 0,05$ para indicar significância estatística.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão serão apresentados no formato de artigo. O artigo intitulado “Prevalence and factors associated with the coexistence of sarcopenia and malnutrition in patients on hemodialysis: Results from the SARC-HD study” será submetido ao periódico Clinical Nutrition.

6 CONCLUSÃO

A prevalência da coexistência de sarcopenia e desnutrição em pacientes em hemodiálise foi de 12,3%, e os fatores associados a essas condições foram sexo masculino, níveis de creatinina e ferritina e desempenho físico.

REFERÊNCIAS

ABDEL-KADER, K.; UNRUH, M. L.; WEISBORD, S. D. Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease. **Clinical Journal of the American society of Nephrology**, v. 4, p. 1057-1064, 2009.

ABENSUR, H. Deficiência de ferro na doença renal crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 3, p. 95-98, 2010.

ABREU, A. L. C. S., *et al*. Diretrizes brasileiras dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo na doença renal crônica da criança e do adolescente. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 43, p. 680-692, 2021.

AGUILAR, A., *et al.* Pathophysiology of bone disease in chronic kidney disease: from basics to renal osteodystrophy and osteoporosis. **Frontiers in Physiology**, v.14, 1177829, 2023.

AKCHURIN, O. M.; KASKEL, F. Update on inflammation in chronic kidney disease. **Blood Purification**, v. 39, n. 1-3, p. 84-92, 2015.

ALMERAS, C.; ARGILÉS, À. **Progress in uremic toxin research: the general picture of uremia. In: Seminars in dialysis**. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd, 2009.

AVESANI, C. M., *et al.* Resting energy expenditure in pre-dialysis diabetic patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 16, p. 556-565, 2001.

AVIN, K. G.; MOORTHI, R. N. Bone is not alone: the effects of skeletal muscle dysfunction in chronic kidney disease. **Current Osteoporosis Reports**, v. 13, p. 173-179, 2015.

BALLMER, P. E., *et al.* Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 95, n. 1, p. 39-45, 1995.

BANDO, N., *et al*. Co-existence of malnutrition and sarcopenia and its related factors in a long-term nursing care facility: A cross-sectional study. **Heliyon**, v. 9, n. 11, 2023.

BARBOSA-SILVA, T. G., *et al*. Enhancing SARC-F: improving sarcopenia screening in the clinical practice. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 12, p. 1136-1141, 2016.

BELLO, A. K., *et al*. An update on the global disparities in kidney disease burden and care across world countries and regions. **The Lancet Global Health**, v. 12, n. 3, 2024.

BOSSOLA, M., *et al.* Anorexia and plasma levels of free tryptophan, branched chain amino acids, and ghrelin in hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 19, n. 3, p. 248-255, 2009.

BOSSOLA, M., *et al*. Anorexia in hemodialysis patients: an update. **Kidney International**, v. 70, p. 417-422, 2006.

CARRÉ, J. E.; AFFOURTIT, C. Mitochondrial activity and skeletal muscle insulin resistance in kidney disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 11, p. 2751, 2019.

CARRERO, J. J. Identification of patients with eating disorders: clinical and biochemical signs of appetite loss in dialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 19, n. 1, p. 10-15, 2009.

CARRERO, J. J., *et al.* Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85, n. 3, p. 695-701, 2007.

CARRERO, J. J., *et al.* Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). **Journal of Renal Nutrition**, v. 23, n. 2, p. 77-90, 2013.

CARRERO, J. J., *et al.* Global prevalence of protein-energy wasting in kidney disease: a meta-analysis of contemporary observational studies from the international society of renal nutrition and metabolism. **Journal of Renal Nutrition**, v. 28, n. 6, p. 380-392, 2018.

CEDERHOLM, T., *et al.* GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition–a consensus report from the global clinical nutrition community. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 10, p. 207-217, 2019.

CELOTO, B. R. B.; MARIN, F. A.; SPEXOTO, M. C. B. Avaliação dos componentes da sarcopenia e qualidade de vida percebida de indivíduos em hemodiálise. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 76, e20220677, 2023.

CHATZIPETROU, V., *et al*. Sarcopenia in chronic kidney disease: a scoping review of prevalence, risk factors, association with outcomes, and treatment. **Calcified Tissue International**, v. 110, n. 1, p. 1-31, 2022.

CHEN, W., *et al.* Coexistence of GLIM-defined malnutrition and sarcopenia have negative effect on the clinical outcomes in the elderly gastric cancer patients after radical gastrectomy. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 960670, 2022.

CHEUNG, W., *et al*. Role of leptin and melanocortin signaling in uremia-associated cachexia. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 115, n. 6, p. 1659-1665, 2005.

CHILCOT, J., *et al.* An association between residual renal function and depression symptoms in haemodialysis patients. **Nephron Clinical Practice**, v. 113, n. 2, p. 117-124, 2009.

COBO, G., *et al.* Hypogonadism associated with muscle atrophy, physical inactivity and ESA hyporesponsiveness in men undergoing haemodialysis. **Nefrologia**, v. 37, p. 54-60, 2017.

COPUR, S., *et al.* Complications of metabolic acidosis and alkalinizing therapy in chronic kidney disease patients: a clinician-directed organ-specific primer. **International Urology and Nephrology**, v. 52, p. 2311-2320, 2020.

COVIC, A., *et al.* Real-world impact of cardiovascular disease and anemia on quality of life and productivity in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. **Advances in Therapy**, v. 34, p. 1662-1672, 2017.

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.

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

DAI, L., *et al.* End-stage renal disease, inflammation and cardiovascular outcomes. **Expanded Hemodialysis**, v. 191, p. 32-43, 2017.

DAVIS, F. A. **Foundations of clinical research: applications to evidence-based practice**. Portney LG: Philadelphia, 2020.

DHINDSA, S., *et al.* Prevalence of subnormal testosterone concentrations in men with type 2 diabetes and chronic kidney disease. **European Journal of Endocrinology**, v. 173, n. 3, p. 359-366, 2015.

DOMINGUES-FARIA, C., *et al.* Vitamin D and muscle trophicity. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 20, n. 3, p. 169-174, 2017.

DUARTE, M. P., *et al.* Design and methodology of the SARCopenia trajectories and associations with adverse clinical outcomes in patients on HemoDialysis: the SARC-HD study. **BMC nephrology**, v. 24, p. 239, 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 and Muscle,** v. 15, n. 2, p. 501-512, 2024.

DUENHAS, M. R., *et al.* Influence of renal function on spontaneous dietary intake and on nutritional status of chronic renal insufficiency patients. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, p. 1473-1478, 2003.

DUNI, A., *et al.* Oxidative stress in the pathogenesis and evolution of chronic kidney disease: untangling Ariadne's thread. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, p. 3711-3720, 2019.

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, 2022.

FAHAL, I. H. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 29, n. 9, p. 1655-16652014, 2014.

FANG, Y., *et al.* Early chronic kidney disease–mineral bone disorder stimulates vascular calcification. **Kidney International**, v. 85 p. 142-150, 2014.

FISHBANE, S.; SPINOWITZ, B. Update on anemia in ESRD and earlier stages of CKD: core curriculum 2018. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 71, n. 3, p. 423-435, 2018.

FOUQUE, D., *et al.* A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 73, n. 4, p. 391-398, 2008.

GARCIA, M., *et al.* Vitamin D, muscle recovery, sarcopenia, cachexia, and muscle atrophy. **Nutrition**, v. 60, p. 66-69, 2019.

GBD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 395, p. 709-733, 2020.

GIGLIO, J., *et al*. Association of sarcopenia with nutritional parameters, quality of life, hospitalization, and mortality rates of elderly patients on hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 28, n. 3, p. 197-207, 2018.

GO, A. S., *et al.* Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 13, p. 1296-1305, 2004.

GOBBI, N.; ZANOTTI, J. Prevalência de sarcopenia e fatores associados em pacientes submetidos a hemodiálise em um ambulatório em Caxias do Sul/RS. **BRASPEN Journal**, v. 35, n. 4, p. 408-413, 2020.

GRATEROL F. T., *et al.* Evolving concepts on inflammatory biomarkers and malnutrition in chronic kidney disease. **Nutrients**, v. 14, n. 20, p. 115-125, 2022.

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. 225-246, 1994.

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, p. 202-211, 2020.

HARA, H., *et al.* Protein energy wasting and sarcopenia in dialysis patients. **Recent Advances in Dialysis Therapy in Japan**, v. 196, p. 243-249, 2018.

HILL, N. R., *et al.* Global prevalence of chronic kidney disease–a systematic review and meta-analysis. **PloS One**, v. 11, n. 7, p. 29-37, 2016.

HORI, M., *et al.* Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and sarcopenia in patients undergoing chronic haemodialysis. **American Journal of Nephrology**, p. 1-1, 2024.

HORTEGAL, E. V. F., *et al*. Sarcopenia and inflammation in patients undergoing hemodialysis. **Nutrición hospitalaria: Organo oficial de la Sociedad española de nutrición parenteral y enteral**, v. 37, n. 4, p. 855-862, 2020.

HU, L., *et al.* Mineral bone disorders in kidney disease patients: The ever-current topic. **International Journal of Molecular Sciences**, p. 23-20, 2022.

HUNG, K. C., *et al.* Serum IL-6, albumin and comorbidities are closely correlated with symptoms of depression in patients on maintenance haemodialysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26, n. 2, p. 658-664, 2011.

HUTCHESON, J. D.; GOETTSCH, C. Cardiovascular calcification heterogeneity in chronic kidney disease. **Circulation Research**, v. 132, n. 8, p. 993-1012, 2023.

IOREMBER, F. M. Malnutrition in chronic kidney disease. **Frontiers in Pediatrics**, v. 6, p. 161-169, 2018.

IPAQ Group. International Physical Activity Questionnaire Group. **Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms**, 2005.

JANKOWSKI, J., *et al.* Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options. **Circulation**, v. 143, n. 11, p. 1157-1172, 2021.

JAUWERISSA, R., *et al.* Factors Associated with Sarcopenia in Maintenance Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional Study. **Acta Medica Indonesiana**, v. 55, n. 1, p. 26-32, 2023.

JENSEN, G. L., *et al.* Guidance for assessment of the inflammation etiologic criterion for the GLIM diagnosis of malnutrition: A modified Delphi approach. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, 2024.

JHA, V., *et al.* Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. **The Lancet**, v. 382, p. 260-272, 2013.

KAYSEN, G. A., *et al*. Longitudinal and cross-sectional effects of C-reactive protein, equilibrated normalized protein catabolic rate, and serum bicarbonate on creatinine and albumin levels in dialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 42, n .6, p. 1200-1211, 2003.

KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney,** v. 105, n. 4, p. 118-128, 2024.

KRIZ, W.; LEMLEY, K. V. A potential role for mechanical forces in the detachment of podocytes and the progression of CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 26, n. 2, p. 258-269, 2015.

KUCZERA, P., *et al.* Endocrine abnormalities in patients with chronic kidney disease. **Prilozi**, v. 36, n. 2, p. 109-118, 2015.

LÓPEZ-HEYDECK, S. M., *et al*. Factores de riesgo y de estilo de vida asociados a enfermedad renal crónica. **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 58, p. 305-316, 2020.

MACEDO, C., *et al*. Malnutrition and sarcopenia combined increases the risk for mortality in older adults on hemodialysis. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, p. 721941, 2021.

MARTINEZ, B. P., *et al.* Atualização: sarcopenia. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 11, n. 4, p. 841-851, 2021.

MATSUDO, S., *et al.* QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ): ESTUDO DE VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE NO BRASIL. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, 2012.

MATSUSHITA, K., *et al.* Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, v. 18, n. 11, p. 696-707, 2022.

MATSUZAWA, R., *et al.* 3246 THE ASSOCIATION OF THE CO-OCCURRENCE OF MALNUTRITION AND SARCOPENIA WITH MORTALITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS: A MULTICENTER PROSPECTIVE COHORT STUDY. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 38, 2023.

MIHAI, S., *et al.* Inflammation-related mechanisms in chronic kidney disease prediction, progression, and outcome. **Journal of Immunology Research**, 2018.

MIKHAIL, A., *et al.* Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. **BMC Nephrology**, v. 18, p. 1-29, 2017.

MOE, S., *et al.* Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). **Kidney International**, v. 69, p. 1945-1953, 2006.

MONTENEGRO, K., *et al.* Mechanisms of vitamin D action in skeletal muscle. **Nutrition Research Reviews**, v. 32, n. 2, p. 192-204, 2019.

MUKUND, K.; SUBRAMANIAM, S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine**, v. 12, n. 1, e1462, 2020.

MUSCARITOLI, M., *et al*. Anorexia in hemodialysis patients: the possible role of des-acyl ghrelin. **American Journal of Nephrology,** v. 27, n. 4, p. 360-365, 2007.

NERBASS, F. B., *et al.* Brazilian dialysis survey 2022. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 44, p. 349-357, 2024.

NEYRA, R., *et al.* Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 27, p. 36-42, 2003.

NISHIOKA, S., *et al.* Prevalence and associated factors of coexistence of malnutrition and sarcopenia in geriatric rehabilitation. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 58-68, 2021.

NOELS, H., *et al.* The new SFB/TRR219 research centre. **European Hearth Journal**, v, 12, p. 975-977, 2018.

OBI, Y., *et al*. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 18, n. 3, p. 254-262, 2015.

PAES-BARRETO, J. G., *et al.* Can renal nutrition education improve adherence to a low-protein diet in patients with stages 3 to 5 chronic kidney disease?. **Journal of Renal Nutrition**, v. 23, n. 3, p. 164-171, 2013.

PALMER, S. C., *et al.* Dietary interventions for adults with chronic kidney disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4, 2017.

PICKERING, W. P., *et al.* Nutrition in CAPD: serum bicarbonate and the ubiquitin-proteasome system in muscle. **Kidney International**, v. 61, n. 4, p. 1286-1292, 2002.

PINHEIRO, A. M. As Bases do Diagnóstico Sindrômico, 2023.

PIPIAS, M., *et al.* Capacity for the management of kidney failure in the International Society of Nephrology Western Europe region: report from the 2023 ISN Global Kidney Health Atlas (ISN-GKHA). **Kidney International Supplements**, v. 13, n. 1, p. 136–151, 2024.

POWERS, S. K., *et al.* The renin-angiotensin system and skeletal muscle. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 46, p. 205-214, 2018.

RAJ, D., *et al.* Hypercatabolism in dialysis patients. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 17, n. 6, p. 589-594, 2008.

REIS, M. M.; ARANTES, P. M. Medida da força de preensão manual-validade e confiabilidade do dinamômetro saehan. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 18, p. 176-181, 2011.

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.

RICARDO, A. C., *et al.* Adherence to a healthy lifestyle and all-cause mortality in CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 8, n. 4, p. 602-609, 2013.

ROCCO, B., *et al.* Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) diagnosis of malnutrition. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 6, p. 1425-1433, 2022.

RODRIGUES, J., *et al.* Nutritional status of older patients on hemodialysis: Which nutritional markers can best predict clinical outcomes?. **Nutrition**, v. 65, p. 113-119, 2019.

ROMAGNANI, P., *et al.* Chronic kidney disease. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, p. 1-24, 2017.

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.

SABATINO, A., *et al.* Noninvasive evaluation of muscle mass by ultrasonography of quadriceps femoris muscle in End-Stage Renal Disease patients on hemodialysis. **Clinical Nutrition**, v. 38, n .3, p. 1232-1239, 2019.

SAVARESE, G., *et al.* Iron deficiency and cardiovascular disease. **European Heart Journal**, v. 44, n. 1, p. 14-27, 2023.

SCHIFFRIN, E. L.; LIPMAN, M. L.; MANN, J. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. **Circulation**, v. 116, p. 85-97, 2007.

SHAFIEE, G., *et al.* Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v. 16, p. 1-10, 2017.

SOUZA, V. A., *et al.* Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. **PloS One**, v. 12, n. 5, e0176230, 2017.

SOUZA, V. A., *et al.* Sarcopenia na doença renal crônica. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 37, p. 98-105, 2015.

SPEXOTO, M. C. B., *et al.* European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010 (EWGSOP1) and 2019 (EWGSOP2) criteria or slowness: which is the best predictor of mortality risk in older adults?. **Age and Ageing**, v. 51, p. 164-174, 2022.

SPINDLER, S. R. Caloric restriction: from soup to nuts. **Ageing Research Reviews**, v. 9, n. 3, p. 324-353, 2010.

ST. PETER, W. L., *et al*. Prevalence, treatment patterns, and healthcare resource utilization in Medicare and commercially insured non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients with and without anemia in the United States. **BMC Nephrology**, v. 19, p. 1-11, 2018.

STANIFER, J. W., *et al*. Chronic kidney disease in low-and middle-income countries. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 31, p. 868-874, 2016.

THOMAS, R.; KANSO, A.; SEDOR, J. R. Chronic kidney disease and its complications. **Primary care: Clinics in office practice**, v. 35, n. 2, p. 329-344, 2008.

THOMÉ, F. S., *et al*. Brazilian chronic dialysis survey 2017. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 41, p. 208-214, 2019.

THOMPSON, S., *et al.* Cause of death in patients with reduced kidney function. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 26, n. 10, p. 2504-2511, 2015.

TORRES, F., *et al.* Evolving concepts on inflammatory biomarkers and malnutrition in chronic kidney disease. **Nutrients**, v. 14, n. 20, p. 4297, 2022.

TOSATO, M., *et al.* Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 29, p. 19-27, 2017.

UEDA, N.; TAKASAWA, K. Impact of inflammation on ferritin, hepcidin and the management of iron deficiency anemia in chronic kidney disease. **Nutrients**, v. 10, n. 9, 2018.

UTAKA, S., *et al.* Inflammation is associated with increased energy expenditure in patients with chronic kidney disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 4, p. 801-805, 2005.

UY, M. L.; LIM-ALBA, R.; CHUA, E. Association of dialysis malnutrition score with hypoglycemia and quality of life among patients with diabetes on maintenance hemodialysis. **Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies**, v. 33, v. 2, p. 137, 2018.

VAN VLEM, B., *et al.* Delayed gastric emptying in dyspeptic chronic hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 36, n. 5, p. 962-968, 2000.

VANHOLDER, R., *et al.* Clinical management of the uraemic syndrome in chronic kidney disease. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 4, n. 4, p. 360-373, 2016.

VETTORETTI, S, *et al.* Sarcopenia is associated with malnutrition but not with systemic inflammation in older persons with advanced CKD. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 1378-1388, 2019.

VOGT, B.; DIPP, T. Prevalência de Sarcopenia em Pacientes Dialíticos no Sul do Brasil: Estudo Transversal. **Revista Movimenta**, v. 16, n. 2, 2023.

WANG, X. H.; MITCH, W. E. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, v. 10, n. 9, p. 504-516, 2014.

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.

WEBSTER, A. C., *et al.* Chronic kidney disease. **The Lancet**, v. 389, 10075, p. 1238-1252, 2017.

WILKINSON, T. J., *et al.* A systematic review of handgrip strength measurement in clinical and epidemiological studies of kidney disease: toward a standardized approach. **Journal of Renal Nutrition**, v. 32, n. 4, p. 371-381, 2022.

WINDAHL, K., *et al.* Prevalence and risk of protein-energy wasting assessed by subjective global assessment in older adults with advanced chronic kidney disease: results from the EQUAL study. **Journal of Renal Nutrition**, v. 28, n. 3, p. 165-174, 2018.

YAN, Z.; SHAO, T. Chronic Inflammation in Chronic Kidney Disease. **Nephron**, v.148, n. 3, 2024.

ZELLE, D. M., *et al.* Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. **Nature Reviews Nephrology**, v. 13, p. 152-168, 2017.

ZHA, Y.; QIAN, Q. Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD. **Nutrients**, v. 9, p. 208-215, 2017.

ZHANG, L., *et al*. IL-6 and serum amyloid A synergy mediates angiotensin II–induced muscle wasting. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 20, n. 3, p. 604-612, 2009.

ZOCCALI, C., *et al.* Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. **Cardiovascular Research**, v. 119, n. 11, p. 2017-2032, 2023.

APÊNDICE A – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.

CENTRO UNIVERSITÁRIO
ICESP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SARCopenia e a sua associação com desfechos clínicos em pacientes em HemoDiálise: Projeto SARC-HD

Pesquisador: Heitor Siqueira Ribeiro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57718722.8.1001.8118

Instituição Proponente: FACULDADES INTEGRADAS PROMOVE DE BRASILIA

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE APOIO A PESQUISA DO DISTRITO FEDERAL FAPDF
Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.418.365

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa intitulado SARCopenia e a sua associação com desfechos clínicos em pacientes em HemoDiálise: Projeto SARC-HD, apresentado pelo pesquisador Heitor Siqueira Ribeiro, com a participação dos pesquisadores Marina Silveira Pereira, Aparecido Pimentel Ferreira, Otávio de Toledo Nóbrega, Marvery Peterson Pinheiro Duarte e Maycon de Moura Reboredo.

Introdução: os declínios da função física e massa muscular, reconhecidos como traços da sarcopenia, têm sido associados à desfechos clínicos negativos em pacientes com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise. No entanto, a dinâmica transicional dos estágios da sarcopenia e seus determinantes são desconhecidos. Além disso, a utilização de questionários de predição da sarcopenia, em especial o SARCF, permanece pouco explorada nestes pacientes.

Objetivo: investigar longitudinalmente as transições dos estágios da sarcopenia e seus determinantes.

Ademais, investigar a associação entre os diagnósticos operacionais da sarcopenia com desfechos clínicos adversos em pacientes em hemodiálise.

Metodologia: trata-se de um estudo prospectivo e multicêntrico com amostra não-probabilística. Pacientes adultos (18 anos) e em tratamento hemodialítico por pelo menos 3 meses serão elegíveis. O risco de sarcopenia será avaliado por meio do SARC-F (pontuação 4) e SARC-CalF (pontuação 11). As definições de traços da sarcopenia (baixa força muscular, desempenho físico

Endereço: QS 5 - RUA 300 - Lote 1 ¿ Águas Claras
Bairro: AREAL (AGUAS CLARAS) **CEP:** 71.961-540
UF: DF **Município:** REGIAO ADMINISTRATIVA DE TAGUATINGA
Telefone: (61)3046-9700 **E-mail:** cep@icesp.edu.br

ou massa muscular), sarcopenia confirmada (baixa força e massa muscular) e sarcopenia grave (presença dos três critérios) serão definidas de acordo com o consenso
revisado European Working Group on Sarcopenia in Older People e avaliadas na linha de base e 12 meses. Em relação a avaliação da função física, a força muscular será avaliada pela força de preensão palmar e pelo teste de sentar e levantar de cinco vezes, o desempenho físico será avaliado pelo teste de velocidade usual de caminhada. Os aspectos nutricionais e nível de atividade física também serão avaliados.
Resultados Esperados: espera-se identificar que os determinantes das transições entre os estágios da sarcopenia sejam idade, sexo feminino, nível de atividade física, estado nutricional, tempo de hemodiálise, tipo de tratamento hemodialítico, creatina e albumina. Adicionalmente, observaremos um maior risco para desfechos adversos em pacientes sarcopênicos. Por fim, evidenciaremos uma associação entre o questionário SARC-F e SARC-CalF com os traços objetivos da sarcopenia nesta população.

Objetivo da Pesquisa:
Objetivo Primário:
Investigar longitudinalmente as transições dos estágios da sarcopenia definidos de acordo com os critérios diagnósticos do EWGSOP2 e explorar os potenciais determinantes destas transições.
Objetivo Secundário:
Investigar a associação entre os diagnósticos operacionais da sarcopenia e desfechos clínicos adversos, tais como quedas, hospitalização e mortalidade em pacientes com DRC em hemodiálise.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Riscos:
Os possíveis riscos aos quais os participantes estarão expostos são aqueles vinculados à prática dos testes físicos, como desconforto, fadiga e etc.
Para redução dos possíveis riscos, os participantes serão supervisionados por pesquisadores experientes e previamente treinados e, familiarizados com todos os testes. Para todos os testes ocorrerá uma fase prévia de familiarização. Adicionalmente, as medidas hemodinâmicas como a pressão arterial sistólica e diastólica serão mensuradas previamente a realização da bateria de testes físicos. A respeito dos pacientes diabéticos, será solicitado à equipe de nefrologia o monitoramento da glicemia dos pacientes. Por fim, o participante poderá se sentir desconfortável pelo tempo gasto ao responder o questionário, que demorará, em média, 2 minutos. O protocolo de avaliação que será utilizado já foi aplicado em outros momentos na mesma população pelos

respectivos pesquisadores, sendo que nenhuma intercorrência foi relatada. Além disso, contaremos em nossas equipes pesquisadores com mais de 10 anos de experiência prática com a aplicação deste protocolo de avaliação, alunos de mestrado e doutorado familiarizados com os testes. Haverá sigilo total dos dados coletados, não
os sendo disponibilizados para terceiros, onde ficarão apenas sob propriedade do pesquisador responsável. Além disso, será de total responsabilidade dos pesquisadores a assistência integral aos participantes caso ocorra danos que estejam diretamente ou indiretamente relacionados à pesquisa.
Benefícios:
O presente projeto trará aos participantes conhecimento acerca de sua/seu: 1) Composição corporal; 2) Força muscular e possíveis assimetrias musculares; 3) Condição e capacidade funcional; e 4) Propor estratégias de intervenção e mudanças de hábitos por meio da equipe multidisciplinar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Metodologia Proposta:
O projeto SARC-HD trata-se de um estudo observacional, prospectivo e multicêntrico que avaliará diversos aspectos, listados a seguir.
Nível de atividade física: utilizaremos o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – versão curta.
Estado nutricional: utilizaremos a avaliação global subjetiva de 7 pontos (AGS-7p).
Avaliação do estado cognitivo: utilizaremos o Mini-exame de estado mental (MEM).
Força Muscular: avaliaremos por meio da força de preensão manual e teste de sentar e levantar de 5 repetições.
Potência muscular relativa: utilizaremos o aplicativo PowerFrail para estimar a potência muscular.
Desempenho físico: utilizaremos o teste de velocidade usual de caminhada de 4 metros. Avaliação da composição corporal e medidas antropométricas: utilizaremos bioimpedância, onde a massa muscular apendicular será estimada pela equação de Sergi. A circunferência de panturrilha será mensurada por meio de uma fita métrica inextensível. Adicionalmente, a circunferência muscular do braço será calculada pela equação de Frisancho.
Risco de sarcopenia: utilizaremos o SARC-F e SARC-CalF.
Diagnóstico dos traços da sarcopenia: adotaremos os critérios propostos pelo revisado European

Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2), a saber: a) provável sarcopenia é definida pela baixa força muscular (pela força de preensão manual ou TSL); b) sarcopenia confirmada será baseada na detecção da baixa força muscular + baixa quantidade muscular; c) sarcopenia grave será caracterizada pela presença concomitante dos três critérios (baixa força muscular + baixa massa muscular + baixo desempenho físico). Desfechos: A averiguação da incidência de quedas será conduzida por meio de perguntas durante visitas a cada 2 meses após as avaliações baseline. A hospitalização será definida como uma internação hospitalar não-intencional por um tempo 48 horas durante o follow-up. As informações referentes a mortalidade serão obtidas dos prontuários médicos ou por meio de registros de óbitos nacionais ou estaduais.

Metodologia de Análise de Dados:

Previamente, verificaremos a distribuição e homoscedasticidade dos dados por meio dos testes ShapiroWilk e Levene, respectivamente. A estatística descritiva e de frequência serão utilizadas para descrever as características sociodemográficas e clínicas da amostra, podendo ser apresentadas como média e desvio padrão, se normalmente distribuídos, ou como mediana e intervalo interquartil (mínimo e máximo) para as variáveis que não apresentarem normalidade. Para apresentação das variáveis categóricas será adotado a frequência relativa. Os pacientes serão estratificados em “não sarcopênicos”, “provável sarcopenia” e “sarcopenia”. Para comparações das variáveis contínuas entre os grupos, aplicaremos o teste t independente ou Mann–Whitney U quando apropriado. Para comparações das variáveis categóricas, aplicaremos o teste do Qui-quadrado ou exato de Fisher, respectivamente. O dinâmica transicional entre os estágios da sarcopenia, quedas, hospitalização e mortalidade serão exibidas por meio do alluvival plots. A regressão logística será empregada para identificar os determinantes da transição dos estágios da sarcopenia (sem sarcopenia para provável sarcopenia ou sarcopenia). Também, a regressão logística será empregada para identificar os determinantes da transição para sarcopenia e seus estágios remanescentes (provável sarcopenia e sem sarcopenia).

Adicionalmente, para verificar a associação dos scores do SARC-F e SARC-CalF (dados contínuos) com os resultados de função física de cada teste (dados contínuos). Adotaremos o modelo não ajustado (com apenas uma variável desfecho) e diferentes modelos ajustados para algumas covariáveis (p. ex. idade, sexo, tempo de tratamento). A regressão logística binária será emprega para verificar se o SARC-F e SARCCalF como variáveis contínuas e categóricas (utilizando os pontos de corte propostos por ambos SARC-F 4 e SARC-CalF 11) podem ser fatores de risco para sarcopenia confirmada e seus respectivos traços

(dicotômico). O nível de concordância entre o SARC-F e SARC-CalF com a sarcopenia confirmada e seus respectivos traços serão verificados por meio do coeficiente de concordância de Kappa. Adotaremos os pontos de corte para confiabilidade conforme proposto por Landis e Koch. Adicionalmente, para explorar potenciais preditores independentes

para sarcopenia e seus respectivos traços, utilizaremos o método “stepwise”. Por meio do modelo da regressão de risco proporcional de Cox não ajustado e ajustado para algumas covariáveis (p. ex., idade, gênero), serão analisadas as associações entre a sarcopenia confirmada e seus traços da sarcopenia com a mortalidade (hazard ratio). O método de Kaplan-Meier pelo teste log-rank será utilizado para avaliar o tempo livre de internação, quedas e a sobrevida de acordo com a presença ou não de sarcopenia confirmada e seus traços. Para investigar o risco de hospitalização e quedas, será calculado o risco relativo (RR) com IC 95%, por meio da análise de regressão de Poisson, para modelos não ajustados e ajustados. Adicionalmente, investigaremos cada componente do SARC-F com o risco para hospitalizações, quedas e mortalidade em modelos não ajustado e ajustados para algumas

covariáveis em potencial (p. ex. composição corporal, tempo de hemodiálise, nível de atividade física, tabagismo e etc.).

Por fim, as curvas da característica operacional do receptor (ROC) serão geradas para verificação do desempenho diagnóstico das ferramentas de triagem, com a área sob a curva (AUC) indicando a sensibilidade, especificidade e os valores preditivos positivos e negativos dos pontos de corte propostos para o SARC-CalF (11) e SARC-F (4) para identificação da sarcopenia confirmada e seus respectivos traços. A comparação da diferença entre as curvas ROC será realizada pelo método DeLong (36).

Todas as análises estatísticas serão realizadas com o auxílio do programa SPSS, versão 26 (IBM Corp., Armonk, Nova Iorque, EUA) ou utilizando o R.

Hipótese:

Hipótese primária: Ao longo dos 12 meses de acompanhamento serão observadas transições entre os estágios da sarcopenia mediadas pelo declínio dos traços da sarcopenia, especialmente quanto à função física em comparação a massa muscular. Fatores intrínsecos como idade, sexo feminino, nível de atividade física, estado nutricional e cognitivo, bem como, fatores clínicos como tempo de hemodiálise, tipo de tratamento e variáveis

laboratoriais, como creatinina e albumina, serão fortes preditores destas transições entre os estágios da sarcopenia.

Hipótese secundária: Pacientes com DRC em hemodiálise com sarcopenia possuem maior risco

para desfechos clínicos adversos, tal como quedas, hospitalizações e mortalidade em comparação aqueles pacientes sem sarcopenia. Adicionalmente, o risco de sarcopenia avaliado pelo questionário SARCF e SARC-CalF estarão associados à sarcopenia e seus respectivos traços em pacientes com DRC em hemodiálise.

Tamanho da amostra: 200 participantes.

Critério de Inclusão:

a) 18 anos; e b) em tratamento hemodialítico há pelo menos 3 meses.

Critério de Exclusão:

a) incapacidade ou recusa de assinar/fornecer o TCLE;

b) possuir qualquer acometimento que comprometa a participação no estudo, tal como distúrbios do aparelho locomotor e/ou neurológica;

c) contraindicação médica para realização da bateria de testes físicos;

d) cardiopatias não controladas, cirurgia cardiovascular ou hospitalização recente (1 mês).

Desfecho Primário:

Mudanças entre os estágios da sarcopenia.

Desfecho Secundário:

Desfechos clínicos adversos (quedas, hospitalização e mortalidade).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Formulário de Informações básicas do projeto - Adequado.

Folha de rosto - Adequado.

Carta de encaminhamento - Adequado

Orçamento - Adequado

Cronograma - Adequado.

TCLE – Adequado.

Termos de concordância das instituições co=participantes - Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1 Em relação aos riscos. (1) Entre os possíveis riscos relatam-se desconforto, fadiga e etc. O participante não pode ser informado de possíveis riscos com um etc. Esses demais riscos devem ser descritos. (2) Não nos parece que desconforto por responder a um questionário com duração aproximada de 2 minutos seja um risco. Aqui cabe um pequeno esclarecimento da diferença entre risco e consequências esperadas a partir da metodologia da pesquisa. Mesmo que a resposta ao

CENTRO UNIVERSITÁRIO
ICESP

questionário durasse uma hora, esse cansaço não seria um risco, seria algo esperado. Risco pode ocorrer se o participante, por exemplo, sentir-se
constrangido como alguma questão.
2) Como desfecho secundário apontam-se quedas, hospitalização e mortes. Solicita-se esclarecimento sobre esses possíveis desfechos e explicação de porque eles não se encontram evidenciados nos riscos. Talvez os riscos citados sejam associados à doença e não diretamente às atividades desenvolvidas na pesquisa. Se for o caso, reescrever.
3) A hipótese secundária parece descrever efeitos da doença e não da pesquisa em si. Solicitamos esclarecimentos sobre essa consideração. Mais uma vez, talvez essa hipótese refira-se à doença e não diretamente às atividades desenvolvidas na pesquisa. Se for o caso, reescrever.

AS PENDÊNCIAS LISTADAS ACIMA PROPOSTA PELOS RELATORES NO PRIMEIRO PARECER, FORAM ATENDIDAS. DE MODO QUE O PROJETO ATENDE ÀS EXIGÊNCIAS DA RESOLUÇÃO 466/12 E RECOMENDA-SE SUA APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.
DE ACORDO COM A NORMA OPERACIONAL CNS 001/13. É DE RESPONSABILIDADE DO CEP, O ENVIO DOS RELATÓRIOS SEMESTRAL E ANUAL. NESSE SENTIDO SOLICITAMOS AOS PESQUISADORES QUE NOS ENVIE OS RELATÓRIOS SEMESTRAIS, RELATÓRIO FINAL OU VERSÃO FINAL DO TRABALHO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1926580.pdf	11/05/2022 13:53:06		Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP.pdf	11/05/2022 13:52:47	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	SARC_HD_alterado.pdf	11/05/2022 13:52:26	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	08/04/2022 12:41:58	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE.pdf	08/04/2022 07:09:15	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito

CENTRO UNIVERSITÁRIO
ICESP

Continuação do Parecer: 5.418.365

Ausência	TCLE.pdf	08/04/2022 07:09:15	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_encaminhamento.pdf	08/04/2022 07:07:00	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	HUUFJF_Termo_Anuencia.pdf	08/04/2022 07:06:12	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CDRB_Termo_Anuencia.pdf	08/04/2022 07:05:37	Heitor Siqueira Ribeiro	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

REGIAO ADMINISTRATIVA DE TAGUATINGA, 19 de Maio de 2022

Assinado por:
Cristiane Batisti Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: QS 5 - RUA 300 - Lote 1 ¿ Águas Claras
Bairro: AREAL (AGUAS CLARAS) **CEP:** 71.961-540
UF: DF **Município:** REGIAO ADMINISTRATIVA DE TAGUATINGA
Telefone: (61)3046-9700 **E-mail:** cep@icesp.edu.br

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa "**SARCopenia e a sua associação com desfechos clínicos em pacientes em HemoDiálise: Projeto SARC-HD"** sob responsabilidade do Prof. Dr. **Heitor Siqueira Ribeiro** e aluno **Marvery Peterson Pinheiro Duarte.**

O objetivo desta pesquisa é: **investigar as causas das mudanças dos estágios da sarcopenia em pessoas em hemodiálise,** esta pesquisa justifica-se porque **pessoas com doença renal crônica em hemodiálise comumente apresentam perda de força física e massa muscular, que podem, ao longo do tempo, levar a uma condição conhecida como sarcopenia. Neste sentido, conhecer as causas associadas à sarcopenia e seus diferentes estágios pode ajudar em uma melhor conduta clínica, promovendo importantes mudanças nas medidas diagnósticas para reduzir este risco.**

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido sigilo sobre a sua identidade. O(a) senhor(a) pode se recusar a responder qualquer questão ou desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a).

A sua participação será da seguinte forma:

a) Teste de função muscular: o(a) senhor(a)realizará 3 testes de função muscular antes de iniciar a sessão de hemodiálise. O primeiro, a partir da posição sentada, consiste em pressionar com a mão um aparelho com a máxima força possível. No segundo, envolverá movimentos de sentar e levantar de uma cadeira por 5 vezes. No terceiro, o(a) senhor(a) percorrerá um percurso de 4 metros em velocidade normal de caminhada.

b) Avaliação da composição corporal: avaliaremos a sua composição corporal, ou seja, o quanto o(a) senhor(a) tem de músculo, líquido e gordura. Este procedimento será realizado após a sessão de hemodiálise. Este exame será realizado por meio de um equipamento chamado bioimpedância, o qual utiliza 4 eletrodos colocados nos punhos e tornozelos que irão analisar o seu corpo, sem nenhum risco para saúde.

c) Aplicação de questionários: o(a) senhor(a) precisará responder algumas perguntas específicas que permitirão a identificação de possíveis causas da sarcopenia (baixa força física e massa muscular), assim. A aplicação dos questionários será durante a sessão de hemodiálise.

d) Coleta sanguínea: informações referentes ao seu perfil metabólico (vitaminas, açúcar no sangue, gorduras no sangue etc.) que já fazem parte de sua rotina clínica, serão coletados por meio do prontuário médico.

O tempo estimado para cada etapa é de **5 a 8 minutos.**

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Instituição **Universidade de Brasília (UnB)** e **Centro Universitário ICESP,** podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador responsável.

Este projeto possui os seguintes benefícios - **se o(a) senhor(a) aceitar participar, irá contribuir para o avanço da ciência. Além disso, o(a) senhor(a) será beneficiado(a) com a avaliação da composição corporal e de sua saúde física. Os resultados dos testes e exames serão entregues de forma individualizada, possibilitando a explicação dos resultados e esclarecimento de eventuais dúvidas. Dessa forma, o(a) senhor(a) terá posse de informações que poderão favorecer a sua saúde**. Porém, apesar de mínimos, a sua participação apresenta os seguintes riscos – **no teste de avaliação da força muscular, é**

possível que haja algum desconforto. Isso ocorre devido à necessidade de aplicação de força no aparelho (dinamômetro), bem como no joelho durante o teste de sentar e levantar da cadeira com a maior vontade possível. Este desconforto está relacionado com uma sensação de cansaço. Para minimizar eventuais desconfortos, o(a) senhor(a) poderá fazer pausas ou mesmo suspender a realização da avaliação sem nenhum prejuízo. Todavia, se algum procedimento proposto neste estudo lhe causar alguma mal-estar ou desconforto, o(a) senhor(a) terá direito a tratamento médico em sua unidade de tratamento de diálise.

É de nossa responsabilidade a assistência integral caso ocorra danos que estejam diretamente ou indiretamente relacionados à pesquisa.

O(a) senhor(a) pode se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (466/12 item IV.3.d).

Oferecemos a garantia do sigilo, assegurando sua privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa (466/12 item IV.3.e).

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para **Heitor S. Ribeiro** e/ou **Marvery P. Duarte,** telefones **(61) 9 81224802 e (61) 9 92640732**, a qualquer momento do dia.

Caso haja algum questionamento sobre o aspecto ético, o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com a professora Cristiane Batisti Ferreira, coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário ICESP, no número (61) 35749950 ou pelo e-mail cep@icesp.edu.br.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário ICESP de Brasília, número do protocolo **5.418.365.**

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o voluntário da pesquisa.

_____

Nome / assinatura

_____

Pesquisador Responsável

Prof. Dr. Heitor Siqueira Ribeiro

_____, ___ de _____de _____

ANEXO A - International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Form.

Estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem em parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL**, **USUAL** ou **HABITUAL**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUlTO importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:
• atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUlTO mais forte que o normal
• atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal
Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:
1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar **BASTANTE** ou aumentem **MUlTO** sua respiração ou batimentos do coração? Dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum
1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**? Horas: _____ Minutos: _____

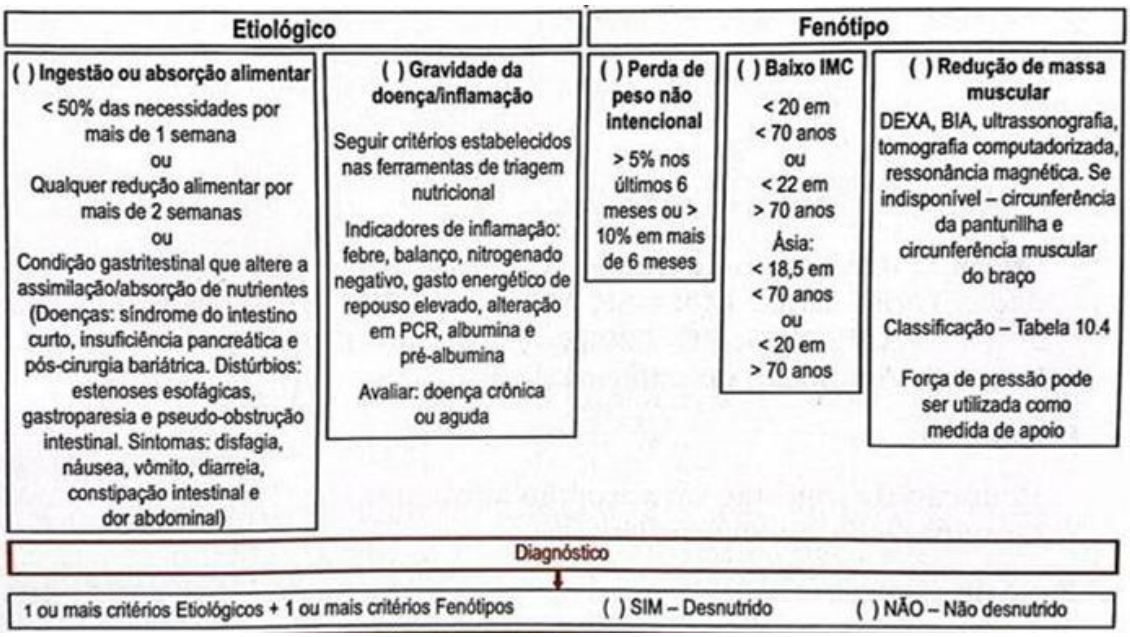
2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração **(POR FAVOR, NAO INCLUA CAMINHADA)** Dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum
2b. Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos quanta tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**? Horas: _____ Minutos: _____

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício? Dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando **por dia**? Horas: _____ Minutos: _____

4a. Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo ligação de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.
Quanto tempo **por dia** você fica sentado em um dia da semana? Horas: _____ Minutos: _____
Quanto tempo **por dia** você fica sentado no final de semana? Horas: _____ Minutos: _____

ANEXO B - Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM).



Fonte: Adaptada de Cederholm et al. (2019).