

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE FISIOTERAPIA
**MESTRADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO E DESEMPENHO FÍSICO-
FUNCIONAL**

Emanuele Poliana Lawall Gravina

Fatores associados à capacidade funcional em pacientes com doença renal crônica

Juiz de Fora

2019

Emanuele Poliana Lawall Gravina

Fatores associados à capacidade funcional em pacientes com doença renal crônica

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional. Área de Concentração: Desempenho e reabilitação em diferentes condições de saúde.

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

Coorientador: Prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro - UFJF

Juiz de Fora

2019

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

Gravina, Emanuele Poliana Lawall.

Fatores associados à capacidade funcional em pacientes com doença renal crônica / Emanuele Poliana Lawall Gravina. – 2019. 65 f. : il.

Orientador: Maycon de Moura Reboredo

Coorientador: Bruno do Valle Pinheiro

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Fisioterapia. Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional, 2019.

1. Desempenho físico funcional. 2. Insuficiência renal crônica. 3. Força muscular. I. Reboredo, Maycon de Moura, orient. II. Pinheiro, Bruno do Valle, coorient. III. Título.

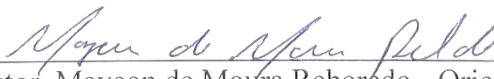
Emanuele Poliana Lawall Gravina


Fatores associados à capacidade funcional em pacientes com doença renal crônica

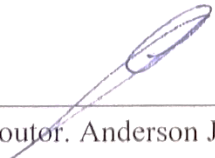
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional

Aprovada em 27 de setembro de 2019

BANCA EXAMINADORA


Doutor. Maycon de Moura Reboredo - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora


Doutor. Michel Silva Reis
Universidade Federal do Rio de Janeiro


Doutor. Anderson José
Universidade Federal de Juiz de Fora

AGRADECIMENTO

Primeiramente, agradeço à Deus por ter me dado forças para superar as dificuldades e a dívida do aprendizado com os erros; por provar que Ele é fonte inesgotável de poder e fé.

Ao meu professor orientador e ao coorientador pela paciência, empenho, dedicação e incentivo à elaboração deste trabalho, por terem compartilhado sabedoria e ensinamentos que foram essenciais para minha formação profissional.

À equipe e aos usuários do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora que permitiram a concretização deste estudo.

Aos integrantes da banca examinadora que aceitaram e se disponibilizaram a fazer parte de um momento tão importante para mim, que é a obtenção do título de bacharel em Fisioterapia.

À FAPEMIG e à CAPES por financiarem a pesquisa e por fornecerem bolsas de estudo para que eu pudesse me dedicar em tempo integral à essa pesquisa.

Aos meus pais, irmão e namorado que deram apoio imensurável, não só para a conclusão do mestrado, mas em toda a minha graduação. Se há algo que faz diferença na formação e na vida de uma pessoa, é o amor que ela recebe, e vocês sempre se dedicaram a isso. Sou o resultado da confiança e empenho de vocês. Tento retribuir sendo uma filha/irmã/namorada que conquista os objetivos que almeja. Não há palavra que expresse a minha gratidão por vocês em minha vida!

Aos meus amigos e familiares que estiveram sempre presentes e não me deixaram desanimar, deixo minha eterna gratidão. Vocês possuem a missão de abrir nossos olhos e ouvidos para vermos e ouvirmos tudo de bom em nossa volta.

Aprendi que só se alcança um grande objetivo quando nos mantemos fiéis a nós mesmos.

“Minha energia é o desafio, minha motivação é o impossível e é por isso que eu preciso ser, à força e à esmo, inabalável”.

RESUMO

Introdução: Pacientes com doença renal crônica (DRC) apresentam redução da capacidade funcional com consequente diminuição da tolerância ao exercício, das atividades de vida diária e da qualidade de vida relacionada à saúde, que aceleraram a progressão da doença e acarretam altos índices de mortalidade nessa população. Poucos estudos avaliaram os fatores associados à capacidade funcional em pacientes com DRC pré-dialítica. **Objetivo:** Avaliar os fatores associados à capacidade funcional em pacientes com DRC nos estágios 3A a 5. **Métodos:** A amostra foi composta por pacientes da Unidade do Sistema Urinário do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, com diagnóstico de DRC nos estágios 3A, 3B, 4 e 5 não dialítico. Todos os pacientes foram submetidos ao teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), teste de sentar e levantar e aplicação do questionário SF-36. Os dados laboratoriais foram coletados dos prontuários eletrônicos. Para análise estatística foram utilizados os testes de Shapiro-Wilk, Pearson e Spearman, teste t de Student e Mann-Whitney, teste qui-quadrado, um modelo de regressão linear múltipla e um modelo de regressão logística múltipla binária, utilizando o grupo que apresentou capacidade funcional <80% do predito como referência. O $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Foram avaliados 135 pacientes com DRC, sendo que a maioria estava no estágio 3B (39,3%). Os pacientes caminharam em média $403,4 \pm 79,3$ metros no TC6M (75% do predito), e fizeram o teste de sentar e levantar em $32,3 \pm 9,2$ segundos. Pacientes com capacidade funcional $\geq 80\%$ apresentaram maior distância absoluta e prevista do TC6M, força muscular e função física da qualidade de vida relacionada à saúde. Os fatores associados à capacidade funcional foram sexo, idade, renda familiar, força muscular, componente sumário físico do questionário SF-36 e estágio da DRC. A progressão da DRC impactou na diminuição da capacidade funcional após ajuste para potenciais confundidores. A idade avançada e a menor renda familiar associaram-se independentemente com a diminuição da capacidade funcional. Além disso, sexo masculino e componente sumário físico do questionário SF-36 tiveram efeito protetor na capacidade funcional. **Conclusão:** Os fatores associados à capacidade funcional de pacientes com DRC pré-dialítica são o sexo, a idade, a renda familiar, a força muscular dos membros inferiores, o componente sumário físico do questionário SF-36 e os estágios da DRC.

Palavras-chave: Desempenho físico funcional. Insuficiência renal crônica. Força muscular.

ABSTRACT

Introduction: Patients with chronic kidney disease (CKD) present functional capacity reduction with a consequent decrease in exercise tolerance, reduction of physical activity level and health-related quality of life, which accelerate disease progression and result in high mortality rates in this population. Few studies have evaluated the factors associated with functional capacity in patients with CKD in the pre-dialysis phase. **Objective:** To evaluate factors associated with functional capacity in patients with CKD in stages 3A to 5. **Methods:** The sample was composed of patients from the Urinary System Unit of the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora, diagnosed with CKD stages 3A, 3B, 4 and 5 non-dialytic. All patients underwent the 6-minute walk test (6MWT), sit and stand test and application of SF-36. Laboratory data were collected from electronic medical records. For statistical analysis, the Shapiro-Wilk, Pearson and Spearman tests, Student's t-test and Mann-Whitney, chi square test, a stepwise multiple linear regression and a binary multiple logistic model was constructed to evaluate the impact of variables on decrease in functional capacity using the group with functional capacity <80% of predicted as reference were used. A p-value <0.05 was considered statistically significant. **Results:** A total of 135 CKD patients were evaluated, the majority of the patients were on stage 3B (39.3%). The patients walked an average of 403.3 ± 79.3 meters on the 6MWT (75% of predicted distance), and did the sit-to stand test on 32.3 ± 9.2 seconds. Patients with functional capacity $\geq 80\%$ exhibited higher absolute and predicted 6MWT distance, muscle strength, physical functioning of health-related quality of life. Factors associated with functional capacity were gender, age, family income, muscle strength, physical component summary of questionnaire SF-36 and CKD stage. The CKD progression leads to decreased functional capacity after adjusting for confounding variables. Older age and lower family income were independently associated with decreased functional capacity. Moreover, male gender and physical component summary had a protective effect on functional capacity. **Conclusion:** Factors associated with functional capacity of pre-dialysis CKD patients are gender, age, family income, lower limb muscle strength, physical component summary of questionnaire SF-36 and CKD stages.

Keywords: Functional capacity. Chronic renal disease. Muscle strength.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Classificação da DRC e prognóstico conforme TFG e albuminúria	10
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Demographic, clinical and laboratory data of all patients and groups of patients with functional capacity (FC) $\geq 80\%$ or $< 80\%$ of predicted.....	33
Tabela 2 - Results of physical tests and health-related quality of life questionnaire of all patients and groups of patients with functional capacity (FC) $\geq 80\%$ or $< 80\%$ of predicted.....	34
Tabela 3 - Statistical significant correlations between the 6MWT distance and variables evaluated.....	35
Tabela 4 - Multiple linear regression results with six minute walk test distance as dependent variable.....	35
Tabela 5 - Multiple logistic model results using the group of patients with functional capacity $< 80\%$ of predicted as reference.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CSF	Componente Sumário Físico
CSM	Componente Sumário Mental
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1
KDQOL	Kidney Disease Quality of Life
SF-36	Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey
TC6M	Teste de Caminhada de 6 Minutos
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TLS	Teste de Sentar e Levantar
UPS	Sistema Ubiquitina-Proteassoma
VO ₂ pico	Pico de Consumo de Oxigênio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	DOENÇA RENAL CRÔNICA	10
1.2	COMPLICAÇÕES DA DRC	12
1.3	REDUÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA DRC	16
1.4	AVALIAÇÃO FUNCIONAL DOS PACIENTES COM DRC	19
2	HIPÓTESE	21
3	OBJETIVOS	22
3.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	22
3.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIO	22
4	METODOLOGIA	23
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS	23
4.2	AMOSTRA	23
4.3	PROTOCOLO DO ESTUDO	23
4.4	AVALIAÇÕES	23
4.4.1	Dados demográficos, clínicos e laboratoriais	23
4.4.2	Capacidade funcional	24
4.4.3	Avaliação da força muscular	24
4.4.4	Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde	24
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5.1	ARTIGO CIENTÍFICO	26
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
	REFERÊNCIAS.....	44

CARTA DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA	49
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido	54
APÊNDICE B- Ficha de avaliação	57
ANEXO A – Questionário de qualidade de vida SF-36	59

1 INTRODUÇÃO

1.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A DRC é caracterizada por lesão renal insidiosa e progressiva que reduz a função dos rins (JUNIOR *et al.*, 2004). Manifesta-se por anormalidades estruturais ou funcionais, podendo ser confirmadas por alterações sanguíneas, urinárias e por exames de imagem (KDIGO, 2013). O principal marcador que representa a função renal é a filtração glomerular, sendo a TFG baseada na creatinina sérica, que uma vez reduzida, configura-se o quadro de DRC. A classificação da DRC é atribuída com base na causa (doença renal primária ou doenças sistêmicas), na categoria da TFG e na albuminúria, e dessa forma, é possível identificar os riscos de efeitos adversos relacionados ao prognóstico da doença (KDIGO, 2013).

Com a progressão do dano renal ocorre redução da TFG (KDIGO, 2013), sendo que o estágio mais avançado da perda da função renal ocorre quando a TFG atinge valores muito baixos, inferiores a 15 ml/min/1,73m², estabelecendo a falência renal funcional. Uma nova versão das diretrizes sobre a DRC foi publicada no início de 2013, classificando esta doença em seis estágios funcionais, de acordo com a TFG (KDIGO, 2013):

Figura 1. Classificação da DRC e prognóstico conforme TFG e albuminúria

				Níveis de Albuminúria		
				A1	A2	A3
				Normal para ligeiro aumento	Aumento moderado	Aumento grave
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorias da DRC pela TFG (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal ou alto	≥90			
	G2	Diminuição ligeira	60-89			
	G3a	Diminuição moderada	45-59			
	G3b	Diminuição pouco severa	30-44			
	G4	Diminuição grave	15-29			
	G5	Falência renal	<15			

TFG = Taxa de filtração glomerular; verde= baixo risco; amarelo= risco moderadamente elevado; laranja= alto risco; vermelho= risco muito elevado. Fonte: modificado de KDIGO (2013).

A prevalência global estimada da DRC é de 8% a 16%, o que corresponde aproximadamente 500 milhões de pessoas com a doença (MILLS *et al.*, 2015). Estima-se que as taxas de incidência da doença sejam quatro vezes maiores nos países subdesenvolvidos que nos países desenvolvidos (STANIFER *et al.*, 2016), principalmente devido ao difícil acesso da população aos programas de terapia renal (JHA, 2009; FILHO *et al.*, 2006). Nos EUA, 124.111 novos casos de DRC foram notificados no ano de 2015 e prevalência da doença foi de 14,8% nos estágios iniciais, correspondendo a 30 milhões de pessoas com DRC (SARAN *et al.*, 2018).

Mais de dois milhões de pessoas em todo o mundo necessitam da terapia renal substitutiva, sendo a maioria da população concentrada nos EUA, Japão, Alemanha, Brasil e Itália (COUSER *et al.*, 2011). No Brasil, o número estimado de pacientes em terapia renal substitutiva foi de 126.583 no ano de 2017, o que indica um aumento de 3.758 pacientes (3%) em um ano, e 5.799 (29,7%) nos últimos cinco anos. O número de pacientes que iniciaram tratamento passou de 36.571 no ano de 2015 para 40.307 no ano de 2017, correspondendo a uma incidência de 194 pacientes pmp (THOMÉ *et al.*, 2019). Em relação aos diagnósticos da DRC, 34% tinham como etiologia a HAS, 31% o DM e os outros 35% representavam glomerulonefrite crônica, rins policísticos, outros diagnósticos ou fatores indefinidos (THOMÉ *et al.*, 2019).

Os dados sobre a prevalência de DRC nos estágios iniciais da doença são escassos no Brasil e não há estimativa precisa do número de pessoas com a doença (MARINHO *et al.*, 2017). Um estudo de revisão da população brasileira estimou prevalência de 1,5% de doença renal referida, com prevalência de creatinina alta em torno de 3%, correspondendo um valor de 3 a 6 milhões de brasileiros com a doença. Desses, pouco mais de 100 mil recebem terapia renal substitutiva (0,05% da população). Porém, esses valores são provenientes de estudos que apresentaram falha na aferição da doença renal ou avaliaram populações pré-selecionadas (MARINHO *et al.*, 2017). Uma pesquisa realizada em uma população do Sul do país mostrou que dos 5.216 indivíduos avaliados, o número de pacientes nos primeiros estágios da doença foi maior que o de pacientes em tratamento dialítico (48,9% no estágio 1; 42,6% no estágio 2; 7,2% no estágio 3A; 1,1% no estágio 3B; 0,09% no estágio 4; e 0,03 no estágio 5), e observaram que a prevalência de DRC foi de 11,4% (PICCOLLI *et al.*, 2017). Independente da causa, a DRC está associada a várias complicações em todo o organismo (KDIGO, 2013).

1.2 COMPLICAÇÕES DA DRC

Os rins são órgãos fundamentais que contribuem para a manutenção da homeostase corporal e a diminuição progressiva das suas funções excretoras, endócrinas e metabólicas comprometem diversos órgãos e sistemas (KDIGO, 2013). São possíveis complicações da DRC a anemia, a acidose metabólica, a desnutrição, as alterações endócrino-metabólicas e osteomioarticulares, a inflamação crônica (pelo acúmulo de citocinas inflamatórias) e as alterações hormonais. Essas complicações aumentam progressivamente à medida que a TFG diminui e estão associadas ao aumento da morbidade e mortalidade nessa população (KDIGO, 2013).

O comprometimento das funções de vários órgãos está associado à síndrome urêmica, que é o resultado do acúmulo de metabólitos que não são excretados ou metabolizados pelos rins, que em níveis elevados exercem efeitos tóxicos. A retenção urêmica pode ser causada por vários fatores, como deterioração da função endócrina renal, homeostase desregulada, alterações funcionais resultantes da DRC e suas causas (VANHOLDER *et al.*, 2016).

Assim como a síndrome urêmica, a anemia também contribui de forma significativa para maiores complicações da doença, apresentando elevadas proporções em função do declínio renal. A diminuição das concentrações sanguíneas de hemoglobina ocorre principalmente pelo comprometimento renal no processo de eritropoiese e pela deficiência na absorção de ferro, que podem ser causadas independentes da presença de uremia (KDIGO, 2013; COVIC *et al.*, 2017). A prevalência de anemia nessa população é de 24,8% e está associada ao aumento de morbidade e mortalidade devido às complicações cardiovasculares (COVIC *et al.*, 2017). Nesse sentido, a presença de anemia foi associada a complicações como arritmia cardíaca, infarto agudo do miocárdio, angina instável, doença coronariana, insuficiência cardíaca e doença arterial periférica, além de apresentar associação com doenças metabólicas e diminuição da tolerância ao exercício (COVIC *et al.*, 2017).

As DCV, que podem ser agravadas pela presença de anemia, representam a principal causa de morbidade e mortalidade nos pacientes com DRC (KDIGO, 2013; COVIC *et al.*, 2017), sendo a morte súbita cardíaca responsável por 40% das causas de morte nos pacientes com DRC (SARAN *et al.*, 2018). Em 2013, foram confirmadas 1,2 milhões de mortes por DCV atribuídas à DRC no mundo (FOROUZANFAR *et al.*, 2016). O estudo

global de carga das doenças classifica a TFG reduzida como o 12º fator de risco para mortalidade nas DCV (FOROUZANFAR *et al.*, 2016).

Pacientes com DRC apresentam elevado risco de eventos cardiovasculares devido a combinação de fatores de risco tradicionais, como sexo masculino, idade avançada, tabagismo e presença de HAS e DM, bem como os fatores de risco não tradicionais, associados especificamente à doença renal. Dentre estes fatores destacam-se a albuminúria, aumento do fósforo e ureia no organismo (MAJOR *et al.*, 2018), anemia, sobrecarga de volume, alteração da atividade simpática e estresse oxidativo (VANHOLDER *et al.*, 2016). Além disso, as toxinas urêmicas pró-inflamatórias podem gerar complicações cardíacas e vasculares prematuras, caracterizadas pela disfunção endotelial e remodelamento, com calcificações e rigidez arterial e vascular, que resultam na progressão rápida das DCV e aumentam o número de eventos cardiovasculares (VANHOLDER *et al.*, 2016).

O desenvolvimento precoce das anormalidades nas estruturas cardiovasculares são as cardiomiopatias urêmicas, que incluem a hipertrofia ventricular esquerda, dilatação ventricular, disfunção cardíaca e fibrose miocárdica (MANGION *et al.*, 2018). A cardiomiopatia urêmica pode então causar um substrato arritmogênico, que, associado as complicações relacionadas à hemodiálise ocasionam uma arritmia fatal, que é a principal causa de morte por DCV nessa população (SUASSUNA; SANDERS-PINHEIRO; PAULA, 2018).

Além das DCV, o catabolismo proteico também é uma complicação comum na DRC (KDIGO, 2013). O aumento do catabolismo é influenciado pelo acúmulo de toxinas urêmicas associado a outras condições da doença, como inflamação crônica, resistência à insulina, desequilíbrio hormonal, estresse oxidativo e deficiência de vitamina D (AVIN *et al.*, 2015). A perda de proteína muscular é principalmente o resultado da alteração de três componentes: crescimento prejudicado das fibras musculares, supressão da síntese de proteínas ou estimulação da degradação proteica (WANG; MITCH, 2014; AVIN *et al.*, 2015).

O crescimento prejudicado de novas fibras musculares ocorre devido a inflamação sistêmica causada pela DRC, que reduz a capacidade do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) regular a síntese das proteínas musculares, levando à redução dos fatores miogênicos e diminuição da proliferação e diferenciação das células satélites (precursoras musculares), dificultando o reparo ou crescimento de fibras musculares remanescentes (WANG; MITCH, 2014; AVIN *et al.*, 2015). Concomitante, a acidose metabólica e a

inflamação sistêmica aumentam os níveis de citocinas pró-inflamatórias que levam à resistência insulínica, prejudicando a sinalização da insulina intracelular e reduzindo ainda mais a capacidade do IGF-1 em regular a síntese proteica e diminuir a degradação das proteínas musculares (WANG; MITCH, 2014; AVIN *et al.*, 2015). A degradação das proteínas com consequente atrofia muscular ocorre, também, através de proteases específicas, mediadas principalmente pelo sistema ubiquitina-proteassoma (UPS), pela autofagia e proteólise de células danificadas e pela via miostatina, que são ativadas devido às condições catabólicas causadas pela inflamação sistêmica (WANG; MITCH, 2014; AVIN *et al.*, 2015).

Essas alterações levam à degradação e prejuízo da regeneração das proteínas musculares, com consequente diminuição de massa muscular, força e atrofia das fibras remanescentes (AVIN *et al.*, 2015). As complicações multifatoriais da DRC que levam à perda de massa muscular são conhecidas como miopatia urêmica (KALTSATOU *et al.*, 2015). Essa condição ocorre em todos os estágios da DRC, sendo que o risco aumenta quanto mais grave for a perda da função renal (FOLEY *et al.*, 2007). Nesse sentido, um estudo mostrou que a redução da função renal foi associada à menor densidade (área transversal de músculo e gordura) do tríceps sural e declínio longitudinal de força de extensão do joelho (ROSHANRAVAN *et al.*, 2015). Além disso, a miopatia urêmica foi associada a idade avançada, ao baixo nível socioeconômico, a baixa ingestão de carboidratos, gordura e proteína e ao baixo nível de atividade física (FOLEY *et al.*, 2007).

Quando a miopatia urêmica é associada a perda de força e/ou função física, tem-se a sarcopenia, uma condição secundária à DRC que afeta os pacientes já nos estágios iniciais da doença (AVIN *et al.*, 2015). A prevalência geral de sarcopenia varia de 11,9 a 28,7% dependendo da forma como é avaliada, sendo 34% nos estágios 2 e 3A e 65% nos estágios 3B, 4 e 5 (SOUZA *et al.*, 2017). Esta condição está associada a várias complicações, como inatividade física, menor velocidade de marcha (SOUZA *et al.*, 2017), menor capacidade funcional, pior desempenho nas atividades de vida diária, hospitalizações (AVIN *et al.*, 2015), osteoporose e elevado risco de quedas (HERNANDEZ *et al.*, 2018), além de ser um preditor de mortalidade nessa população (PEREIRA *et al.*, 2015).

Nesse sentido, um estudo que avaliou pacientes com DRC na pré-diálise mostrou que os pacientes apresentam diminuição da resistência e força muscular geral, alterações neuromusculares, fadiga, alterações de equilíbrio e habilidades motoras finas prejudicadas, sendo que o declínio da TFG foi associado com a redução do desempenho físico e aumento da fragilidade nessa população (HELLBERG *et al.*, 2017). Além disso, a diminuição de força

dos membros inferiores foi associada a maiores riscos de eventos cardiovasculares e hospitalizações (TSAI *et al.*, 2017). Dessa forma, fica evidente que a miopatia urêmica e sarcopenia são condições precoces na DRC que estão associadas a piores desfechos nessa população.

A gravidade da doença, aliada às complicações e carga dos sintomas foram correlacionadas com a piora da qualidade de vida relacionada à saúde nessa população (BROWN *et al.*, 2017). O comprometimento da qualidade de vida relacionada à saúde foi associado a piores desfechos clínicos em pacientes com DRC, como progressão da doença, maior risco de eventos cardiovasculares e mortalidade por todas as causas, em todos os estágios da doença (ALHAJI *et al.*, 2018).

Pacientes com DRC apresentam redução da qualidade de vida relacionada à saúde já nos estágios iniciais da doença, com escores médios inferiores a 80%, avaliadas pelo questionário KDQOL (Kidney Disease Quality of Life) e/ou pelo SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey), que é o questionário genérico mais utilizado na população com DRC (ALHAJI *et al.*, 2018). Na população Brasileira, tanto os pacientes em hemodiálise quanto os da pré-diálise apresentaram valores abaixo de 70% nos escores totais de qualidade de vida relacionada à saúde, sendo que a hemodiálise, de forma isolada, não mostrou ser um tratamento que piora esses resultados (FASSBINDER *et al.*, 2015; MARTINI *et al.*, 2018). Para a maioria das dimensões da qualidade de vida relacionada à saúde, em todos os estágios da DRC, os escores não apresentaram diferença entre os pacientes em hemodiálise e em tratamento conservador (CRUZ *et al.*, 2011; FASSBINDER *et al.*, 2015).

Características diretas da DRC estão associados à piora da qualidade de vida relacionada à saúde nessa população como redução dos níveis séricos de hemoglobina e de albumina (FUKUSHIMA *et al.*, 2016), aumento dos níveis séricos de fósforo (CRUZ *et al.*, 2011) e presença de comorbidades (ALHAJI *et al.*, 2018). Concomitante, a idade, o sexo, a renda familiar, o nível de escolaridade, a força muscular e a atividade profissional também são fatores que comprometem a qualidade de vida dessa população (CRUZ *et al.*, 2011; TSAI *et al.*, 2017). Deste modo, a piora da qualidade de vida relacionada à saúde tem característica multifatorial, estando associada à fatores sociodemográficos, laboratoriais e físicos.

Portanto, a DRC está associada a complicações cardiovasculares, anemia, comprometimento muscular e de qualidade de vida relacionada à saúde que podem comprometer a capacidade funcional nesta população.

1.3 REDUÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA DRC

O Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACSM) define que capacidade funcional é a habilidade de realizar tarefas do dia a dia e atividades de lazer com vigor, com pouco gasto energético e sem causar fadiga excessiva (ACSM, 2018). Já a incapacidade funcional é definida pela dificuldade em realizar tarefas necessárias para a vida independente na comunidade, tarefas relacionadas à mobilidade ou tarefas básicas do dia a dia (ALVES; LEITE; MACHADO, 2008). Além disso, a capacidade funcional é composta por elementos relacionados à saúde, como resistência cardiorrespiratória, composição corporal, força e resistência musculares e flexibilidade; e elementos relacionados à habilidade, como coordenação motora e equilíbrio corporal (ACSM, 2018).

Considerando as complicações da DRC e que os elementos da capacidade funcional relacionados à saúde estão prejudicados nos renais crônicos, os pacientes apresentam capacidade funcional reduzida quando comparados com a população saudável e sedentária e semelhante a de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (STACK, 2005; JOHANSEN *et al.*, 2000; MICHISHITA *et al.*, 2016; FASSBINDER *et al.*, 2015; JATOBÁ *et al.*, 2008; TSAI *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2017).

Estudos que usaram o teste de exercício cardiopulmonar para avaliação da capacidade funcional por meio do pico de consumo de oxigênio (VO_2 pico), mostraram que nos pacientes com DRC a tolerância máxima ao exercício, o limiar anaeróbico e a duração do exercício estão diminuídos em todos os estágios da doença, apresentando valor de VO_2 pico entre 60% a 80% do valor predito ou comparado com grupo controle (FARIA *et al.*, 2013; NELSON *et al.*, 2016; VAN CRAENENBROECK *et al.*, 2016). Em um estudo prévio realizado por nosso grupo, foi observado que a capacidade aeróbica está diminuída em todos os estágios da doença, sendo que a TFG apresentou correlação com a tolerância ao exercício (FARIA *et al.*, 2013), entretanto, os menores valores foram observados nos estágios mais avançados da doença (NELSON *et al.*, 2016).

Ademais, pacientes no estágio inicial apresentaram redução da vasodilatação endotelial e da rigidez arterial, menor pico da frequência cardíaca durante o teste e menor taxa de recuperação da frequência cardíaca quando comparados a indivíduos com função renal normal mostrando que pacientes com DRC apresentam disfunção autonômica e baixa reserva cardiopulmonar, independente do estágio da doença (FARIA *et al.*, 2013; NELSON *et al.*,

2016; VAN CRAENENBROECK *et al.*, 2016). Desses, a rigidez arterial contribuiu de forma independente para a redução do VO₂ pico (VAN CRAENENBROECK *et al.*, 2016).

A redução da capacidade funcional submáxima também foi observada em todos os estágios da doença. Estudos que avaliaram a capacidade funcional pela distância percorrida no TC6M mostraram que pacientes com DRC apresentam redução significativa da capacidade aeróbica submáxima, correspondendo a 80% a 90% da distância predita para idade e sexo ou quando comparadas com a população saudável (FARIA *et al.*, 2013; FASSBINDER *et al.*, 2015; HELLBERG *et al.*, 2017; HELLBERG *et al.*, 2019). Os menores valores também foram observados nos estágios mais avançados da doença (JATOBÁ *et al.*, 2008; FARIA *et al.*, 2013). Contudo, um estudo que comparou a capacidade funcional máxima e submáxima de pacientes na pré-diálise em relação a pacientes em tratamento hemodialítico, mostrou que não houve diferença estatística entre os grupos, tanto na redução do VO₂ pico quanto na distância percorrida no TC6M (FASSBINDER *et al.*, 2015).

Pacientes com DRC são propensos a serem mais sedentários que a população saudável, podendo acumular cerca de 19 horas do dia em atividades sedentárias (MICHISHITA *et al.*, 2016; WEST *et al.*, 2017; PAINTER *et al.*, 2013). O comportamento sedentário pode prejudicar o desempenho dos pacientes nas atividades de vida diária, além de ser um potencial preditor de incapacidade e fragilidade, ocasionando a redução da independência funcional (MICHISHITA *et al.*, 2016; PAINTER *et al.*, 2013).

Nesse sentido, a inatividade física é um fator preditor para mortalidade já nos estágios iniciais da doença, assim como a sarcopenia, diminuição de força muscular (KALTSATOU *et al.*, 2015), diminuição da capacidade funcional (MICHISHITA *et al.*, 2016; MORISHITA *et al.*, 2017) e fragilidade (PAINTER *et al.*, 2013; TING *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2017). Além disso, piores desempenhos nas tarefas funcionais como imobilidade e incapacidade de realizar as atividades de vida diária também são importantes preditores de mortalidade nessa população (PAINTER *et al.*, 2013).

Dessa forma, ocorre um ciclo de diminuição da capacidade funcional, uma vez que a miopatia urêmica e a sarcopenia causadas pela DRC (HIRAI *et al.*, 2016; SOUZA *et al.*, 2017; PAINTER *et al.*, 2013) comprometem a capacidade funcional dos pacientes e reduzem os níveis de atividade física (MICHISHITA *et al.*, 2016), agravados pelo estilo de vida sedentário (KDIGO, 2013; WEST *et al.*, 2017), comprometendo ainda mais a massa e força musculares, reduzem a aptidão cardiorrespiratória e a capacidade funcional (ZELLE *et al.*,

2017), aceleram a progressão da doença (KDIGO, 2013) e acarretam em altos índices de mortalidade nessa população (TING *et al.*, 2013; KDIGO, 2013; SOUZA *et al.*, 2017).

Fatores como idade, força e função muscular de membros superiores, equilíbrio e mobilidade dos membros inferiores foram independentemente associados com a diminuição da capacidade funcional nos pacientes com doença renal avançada (PAINTER *et al.*, 2013). Em pacientes com DRC nos estágios iniciais, a TFG e a rigidez arterial foram os únicos fatores associados à capacidade máxima de exercício, independentemente da idade, dos níveis de hemoglobina e da função endotelial (VAN CRAENENBROECK *et al.*, 2016).

Pacientes em hemodiálise apresentam fatores fisiopatológicos relacionados ao processo dialítico que foram associados a redução da capacidade funcional, como a anemia e o comprometimento metabólico e nutricional (ZELLE *et al.*, 2017). Em um estudo recente desenvolvido por nosso grupo, foram avaliados os fatores associados com a capacidade funcional em pacientes em hemodiálise. Após a regressão linear múltipla, foi observada associação da distância percorrida no TC6M com a escolaridade, a hemoglobina, os níveis de depressão e a força muscular de membros superiores e inferiores (GARCIA *et al.*, 2017).

Um estudo que utilizou a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) para classificar a funcionalidade de pacientes com DRC em hemodiálise mostrou que nenhum paciente alcançou a distância mínima prevista no TC6M, sendo codificados na CIF como dificuldade moderada em andar distâncias curtas. Foi observada fraqueza grave dos músculos da metade inferior do corpo (avaliado pelo TSL levantar de 5 repetições) e grave problema na força dos músculos isolados e grupos musculares, avaliado pelo dinamômetro manual (GIACOMAZZI *et al.*, 2013).

Considerando que a CIF apresenta abordagem biopsicossocial, os pacientes também foram codificados em relação as funções do corpo, atividades e participação e fatores ambientais, nos quais apresentaram, respectivamente, fadiga moderada e deficiência moderada nas funções de acuidade visual; dificuldade moderada de pegar ou transportar um objeto de um lugar para o outro utilizando os braços e as mãos e moderada dificuldade em subir e descer degraus, escadas e rampa; facilitador leve em morar perto de um familiar e obstáculo leve para a utilização dos serviços de saúde (GIACOMAZZI *et al.*, 2013). Dessa forma, fica evidente que os doentes renais crônicos apresentam redução da capacidade funcional e funcionalidade, que afetam diretamente as atividades diárias desses indivíduos.

Contudo, apesar dos fatores associados à capacidade funcional estarem bem elucidados na literatura quanto aos pacientes em hemodiálise, há uma escassez dessa descrição nos estágios iniciais da doença.

1.4 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DOS PACIENTES COM DRC

O comprometimento da capacidade funcional nos pacientes renais crônicos pode ser avaliado por testes funcionais, que são particularmente úteis tanto na prática clínica, quanto na pesquisa, pois podem ser usados para várias finalidades, como estratificar riscos, prever desfechos mais graves, caracterizar o paciente pelo estado de saúde e função, monitorar o declínio funcional e avaliar a efetividade das intervenções e tratamentos (PAINTER; MARCUS, 2012). Além disso, a mensuração de medidas de desempenho físico mostrou-se tão eficaz para avaliar a capacidade preditiva de mortalidade nos pacientes renais crônicos quanto os biomarcadores usuais da DRC, como TFG e níveis séricos de hemoglobina, albumina e fosfato (ROSHANRAVAN *et al.*, 2013).

Sabe-se que o padrão ouro para avaliação da capacidade aeróbica é o pico de consumo de oxigênio obtido no teste de exercício cardiopulmonar. Entretanto, este é um teste de difícil realização, de alto custo e necessita de equipamentos especiais, além de ser menos tolerado por estes pacientes (SOLWAY *et al.*, 2001; ATS; ACCP, 2003). Por outro lado, testes mais simples como o TC6M, são de fácil execução, não apresentam custos e são mais representativos das atividades de vida diária (SOLWAY *et al.*, 2001). Em outro estudo realizado por nosso grupo, foi observada forte e significativa correlação entre a distância do TC6M e o VO_2 pico obtido no teste de exercício cardiopulmonar em pacientes com DRC em hemodiálise (REBOREDO *et al.*, 2007).

A capacidade funcional dos pacientes com DRC está intimamente associada com o comprometimento muscular. Desta forma torna-se fundamental a avaliação de força nestes pacientes (TSAI *et al.*, 2017; MARTIN *et al.*, 2006). O padrão ouro para avaliação da força muscular é o dinamômetro isocinético, que possibilita o isolamento de grupamentos musculares, avaliando e quantificando a potência, o torque e o trabalho muscular em toda a amplitude de movimento, entretanto, sua limitação é a necessidade de aparelhos de grande porte e de custo elevado (MARTIN *et al.*, 2006; ZAPPAROLI *et al.*, 2017).

Nesse sentido, o TSL tem sido utilizado para estimar a força muscular dos membros inferiores (BRODIN *et al.*, 2008; PAINTER; MARCUS, 2012; FASSBINDER *et*

al., 2015; HELLBERG *et al.*, 2017; GARCIA *et al.*, 2017; HELLBERG *et al.*, 2019). Este é um instrumento válido e confiável que engloba movimentos do tronco e membros inferiores, considerado um marcador de mobilidade funcional (VANDER LINDEN; BRUNT; MCCULLOCH, 1994), pois sentar e levantar é uma das atividades funcionais consideradas de maior demanda mecânica (KERR *et al.*, 1997).

Até o presente momento, não foram encontradas publicações brasileiras que investigassem a relação dos fatores associados à redução da capacidade funcional avaliados pelo teste de caminhada de seis minutos em pacientes com DRC na fase pré-dialítica. Considerando que a redução da capacidade funcional nesses pacientes está associada a desfechos negativos, e que essa população apresenta alto risco de mortalidade por eventos cardiovasculares antes mesmo de atingirem os estágios finais da doença (CKDPC, 2010), torna-se relevante descobrir os fatores de risco relacionados à essa redução em cenário nacional, pois seus resultados podem incentivar intervenções que auxiliem na melhora da capacidade funcional destes pacientes.

2 HIPÓTESE

Fatores como o estágio da DRC, a idade, o índice de massa corporal, a força muscular e a qualidade de vida relacionada à saúde podem estar relacionados a diminuição da capacidade funcional em pacientes com DRC na pré-diálise.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar os fatores associados com a capacidade funcional avaliada pelo TC6M em pacientes com DRC nos estágios 3A a 5.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIO

Avaliar o impacto da função renal, das características sociodemográficas, da força muscular e da qualidade de vida relacionada à saúde na diminuição da capacidade funcional desses pacientes.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

Este foi um estudo transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (CAAE: 80281517.2.0000.5133). Após esclarecimentos quanto aos objetivos e procedimentos, somente foram incluídos no estudo aqueles pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE I).

4.2 AMOSTRA

A amostra foi composta por pacientes da Unidade do Sistema Urinário do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, com diagnóstico de DRC, nos estágios 3A, 3B, 4 e 5 (não dialítico). Foram incluídos voluntários com idade superior a 18 anos selecionados por conveniência, por ordem de atendimento no dia da consulta médica, no período de julho de 2016 a abril de 2019. Os estágios da DRC foram baseados na estimativa da TFG avaliada pela proposta pela Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (LEVEY; STEVENS, 2010; KDIGO, 2013).

Foram excluídos pacientes que apresentaram algum dos seguintes critérios: presença de limitação física que impedisse a realização dos testes físicos (neurológicos, osteomusculares e osteoarticulares), hospitalização nos três meses anteriores à inclusão no estudo, arritmia descontrolada, insuficiência cardíaca descompensada, HAS não controlada, DM descontrolada, doenças respiratórias graves e infecção sistêmica aguda.

4.3 PROTOCOLO DO ESTUDO

Inicialmente, os voluntários selecionados foram submetidos a uma entrevista para a coleta dos dados clínicos e demográficos. Posteriormente, todos foram submetidos ao TC6M para avaliação da capacidade funcional, ao TSL para avaliação da força muscular de membros inferiores, respectivamente e aplicação do questionário SF-36. Os dados laboratoriais foram coletados dos prontuários eletrônicos disponíveis no software interno de gerenciamento e armazenamento de dados.

4.4 AVALIAÇÕES

4.4.1 Dados demográficos, clínicos e laboratoriais

Inicialmente, foram coletados dados como a etiologia da DRC, idade, sexo, raça, nível de escolaridade renda familiar, histórico de tabagismo e etilismo, índice de massa corporal, comorbidades (HAS, DM e DCV) e dados laboratoriais (hemoglobina, glicose, colesterol total, triglicérides, lipoproteína de alta densidade, lipoproteína de baixa densidade e creatinina) que foram coletados nos registros médicos e perguntando diretamente ao paciente.

4.4.2 Capacidade funcional

Para a avaliação da capacidade funcional foi aplicado o TC6M de acordo com a recomendação da American Thoracic Society (ATS, 2002). No TC6M o paciente foi orientado a caminhar o mais rápido possível, sem correr, durante seis minutos em uma pista de 30 metros plana e coberta. O avaliador estimulou verbalmente o participante a cada minuto com frases padronizadas, além de verificar a ocorrência de sinais e sintomas que poderiam interromper o teste. O participante pôde parar e reiniciar se necessário, porém o tempo continuou sendo cronometrado. A distância percorrida pelo paciente foi computada após o teste. Foram realizados dois testes com intervalo de 30 minutos, sendo considerado para análise o maior valor. Os valores preditos para indivíduos saudáveis adotados para classificar os pacientes foram aqueles descritos por Britto *et al.* (2013) pela seguinte equação:

$$\text{Distância percorrida}_{\text{predita}} = 890,46 - (6,11 \times \text{idade}) + (0,0345 \times \text{idade}^2) + (48,87 \times \text{sexo}) - (4,87 \times \text{IMC}), \text{ (onde sexo masculino} = 1 \text{ e sexo feminino} = 0).$$

Os pacientes foram estratificados de acordo com a distância prevista no TC6min em dois grupos: capacidade funcional <80% da prevista e capacidade funcional ≥80% da prevista (TROOSTERS; GOSSELINK; DECRAMER, 1999; ACSM, 2018).

4.4.3 Avaliação da força muscular

Para medida de força muscular das extremidades inferiores foi utilizado o TSL de 10 repetições segundo as recomendações propostas por Csuka *et al.* (1985). O indivíduo iniciava o teste em posição sentada. Ao sinal de iniciar, o paciente levantava e em seguida retornava à posição inicial, o mais rapidamente possível, 10 vezes. Os pés deveriam a todo tempo permanecer em contato com o solo e os braços cruzados sobre o peito. O tempo necessário para a realização de 10 repetições foi cronometrado e posteriormente anotado.

4.4.4 Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde

Para a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde dos participantes do estudo foi aplicado o questionário SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey), validado para o Brasil (CICONELLI *et al.*, 1999). O questionário SF-36 é composto por 36 itens que avaliam a auto percepção do indivíduo sobre as seguintes dimensões: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Para cada uma das oito dimensões, uma pontuação é obtida com valores de 0 (altamente comprometidos) a 100 (sem comprometimento). O escore dos componentes sumários físico (CSF) e mental (CSM) foram calculados (WARE; KOSINSKI; KELLER, 1994).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados com distribuição normal foram expressos como média \pm desvio padrão, enquanto os dados sem distribuição normal foram expressos em mediana (intervalo interquartilico). As diferenças das variáveis contínuas foram avaliadas pelo teste t de Student para dados com distribuição normal e teste de Mann-Whitney para dados sem distribuição normal. As variáveis categóricas foram expressas como valores absolutos (porcentagem) e o teste do qui-quadrado foi usado para comparar os grupos.

As associações entre a distância do TC6M e os dados demográficos, clínicos, laboratoriais, força muscular e qualidade de vida relacionada à saúde foram testadas pelos coeficientes de correlação de Pearson ou Spearman, para as variáveis com e sem distribuição normal, respectivamente. Ajustes para medidas repetidas foram realizados pela correção de Bonferroni. Se houvesse correlações significativas, um modelo de regressão linear múltipla foi construído para determinar os fatores relacionados à distância percorrida no TC6M entre as variáveis independentes. Em seguida, construiu-se um modelo de regressão logística múltipla para avaliar o impacto das variáveis na diminuição da capacidade funcional utilizando o grupo com capacidade funcional <80% do previsto como referência. Neste modelo, os dois grupos foram incluídos como variável dependente, e as variáveis que obtiveram significância no modelo de regressão linear múltipla foram incluídas como covariáveis.

A estimativa do tamanho da amostra no presente estudo baseou-se no número de variáveis incluídas nos modelos como variáveis independentes (15 pacientes para cada fator).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando a versão 15.1 do STATA. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados e discussão estão apresentados no formato de artigo científico, que será submetido ao periódico *Nephrology Dialysis Transplantation* com o título “Factors associated with functional capacity in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study”.

Title: Factors associated with functional capacity in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study

Authors: Emanuele Poliana Lawall Gravina¹, Bruno Valle Pinheiro^{1,2}, Luciana Angélica da Silva Jesus¹, Fabrício Sciammarella Barros¹, Fernando Antonio Basile Colugnati², Eva Segura-Ortí³, Maycon Moura Reboredo^{1,2}

Institutions:

1. Pulmonary and Critical Care Division, University Hospital of Federal University of Juiz de Fora, Brazil.
2. School of Medicine, Federal University of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil.
3. Department of Physiotherapy, Universidad Cardenal Herrera-CEU, CEU Universities, Valencia, Spain.

Statement on the sources of grant support: The authors disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship and publication of this article: This work was supported by a Research Grant from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brazil (CAPES) [grant number 001] and the Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG).

Ethics approval: This study was approved by the Research Ethics Committee of the Universidade Federal de Juiz de Fora (CAAE: 80281517.2.0000.5133).

Corresponding Author: Maycon Moura Reboredo, José Lourenço Khelmer St, s/n - Campus Universitário, São Pedro, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, 36036-330, Email: mayconreboredo@yahoo.com.br

Conflicts of interest: None of the authors declare any conflicts of interest, including relevant financial interests, activities, relationships, or affiliations.

Acknowledgements: We are grateful to the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazil for partially funding this research and the Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) for their support.

Factors associated with functional capacity in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study

Abstract

Objective: To evaluate the factors associated with functional capacity in patients with chronic kidney disease (CKD).

Methods: A total of 135 patients with CKD [57.8% men, 68 (15) years], stages 3A (23%), 3B (39.3%), 4 (22.2%) e 5 non-dialysis (15.5%), were evaluated. All patients were submitted to six-minute walk test (6MWT), 10-repetition sit-to-stand test and SF-36 questionnaire for functional capacity, muscle strength, and health-related quality of life evaluation, respectively.

Results: Patients with functional capacity $\geq 80\%$ exhibited higher absolute and predicted 6MWT distance, muscle strength, physical functioning of health-related quality of life, and lower social functioning and mental component summary of questionnaire SF-36 of life when compared to patients with functional capacity $< 80\%$ ($p < 0.05$). Multiple linear regression showed that gender, age, family income, CKD stage, muscle strength, and physical component summary of questionnaire SF-36 were significantly associated with the 6MWT distance. The multiple R-squared was 0.47 and the adjusted R-squared was 0.45. The multiple logistic model showed that the progression of CKD impacts on decrease in functional capacity after adjustment for gender, age, family income, muscle strength, and physical component summary.

Conclusion: Functional capacity was significantly associated with gender, age, family income, CKD stage, muscle strength, and health-related quality of life in patients with CKD. The progression of CKD has an impact on the decrease in functional capacity in these patients.

Keywords: Functional capacity. Chronic renal disease. Muscle strength.

Introduction

Patients with chronic kidney disease (CKD) have functional impairment of various organ systems that are associated with the decline of renal function (KDIGO, 2013). In this context, muscle abnormalities are highly prevalent in these patients, even in early stages of CKD, which result in decreased muscle strength and function, and reduced functional capacity (Roshanravan et al., 2016; Tamaki et al., 2014; Du et al., 2005). In CKD patients, the reduction of functional capacity leads to a decrease in exercise tolerance and levels of physical activity in daily life, and may also generate higher mortality (Segura-Ortí et al., 2018; Roshanravan et al., 2013; Painter and Roshanravan, 2013; Roshanravan et al., 2017).

Some studies have shown that patients with non-dialysis CKD may present a reduction in maximal and submaximal functional capacity, corresponding with 60% to 80% of predicted peak oxygen uptake (VO_{2peak}) and 80% to 90% of the predicted six-minute walk test (6MWT) distance, respectively (Nelson et al., 2016; Van Craenenbroeck et al., 2016; Fassbinder et al., 2015). In fact, impairment in functional capacity can be present in early stages of CKD and is associated with glomerular filtration rate (GFR) (Hellberg et al., 2017; Hiraki et al., 2013; Clyne et al., 1994). Additionally, a prospective study showed an association of lower 24-hour creatinine clearance with a decline in muscle strength during long-term follow-up (Roshanravan et al., 2015).

The decrease in functional capacity observed in patients with CKD is multifactorial. Age, body mass index (BMI), peripheral muscle strength, physical function, anemia, nutritional status, educational level, and depression levels are factors associated with decreased functional capacity in CKD patients (Segura-Ortí et al., 2018; Hiraki et al., 2013; Garcia et al., 2017). However, the majority of studies that evaluated the factors associated with functional capacity in CKD population were performed in hemodialysis patients, and the studies which included only pre-dialysis patients evaluated the association between the functional capacity and decline in renal function (Segura-Ortí et al., 2018; Hiraki et al., 2013; Hellberg et al., 2017; Clyne et al., 1994). The hypothesis of the present study, therefore, is that functional capacity is associated with renal function, demographic data, muscle strength, and health-related quality of life in non-dialysis CKD patients.

The primary objective of this study was to evaluate the factors associated with functional capacity in patients with CKD stages 3A to 5. A secondary aim was to evaluate the impact of renal function, demographic data, muscle strength, and health-related quality of life as a result of the decrease in functional capacity in these patients.

Methods

Participants

In this cross-sectional study, patients were recruited from July 2016 to April 2019 at the Urinary System Unit of the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora (Minas Gerais state, Brazil) during their routine outpatient visits. The study protocol followed the ethical principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora Research Ethics Committee. All patients signed an informed consent.

The study sample included patients with CKD stages 3A to 5 (non-dialysis), age ≥ 18 years, who agreed to participate in the study. The CKD stages were based on estimated GFR assessed by the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation (Levey et al., 2010; KDIGO, 2013). Exclusion criteria were: presence of any limitation that prevents the physical tests (neurological, musculoskeletal and osteoarticular diseases), hospitalization in the three months prior to inclusion in the study, uncontrolled arrhythmia, decompensated heart failure, uncontrolled hypertension, uncontrolled diabetes, severe respiratory diseases, and acute systemic infection.

Measurements

Demographic, clinical and laboratory data

Age, gender, ethnicity, education level, family income, history of smoking and alcoholism, body mass index, comorbidities (hypertension, diabetes, cardiovascular diseases), and laboratory data (hemoglobin, glucose, total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein and creatinine) were collected by retrieving medical records and asking the patient directly.

Six-minute walk test (6MWT)

The functional capacity of patients was evaluated by 6MWT according to the recommendations of the American Thoracic Society (ATS, 2002). Patients were instructed to walk as fast as they could for 6 minutes on a flat 30 meter track, and the distance walked was recorded. Patients were allowed to stop and rest during the test but were instructed to resume walking as soon as they felt able to do so. Two tests were performed on the same day, with an

interval of 30 minutes between each, considering the greater distance covered. Reference values for the 6MWT distance were based on a previous study of Britto et al. (2013), and the patients were stratified according to predicted 6MWT distance into two groups: functional capacity <80% of predicted and functional capacity \geq 80% of predicted (Troosters et al., 1999; ACSM, 2018).

Muscle strength

The 10-repetition sit-to-stand test was used to evaluate lower extremity muscle strength. Patients were instructed to start the test in a sitting position. Patients then were instructed to stand up from a seated position and sit back down, with their arms folded across the chest. The time to perform 10 repetitions was recorded (Csuka et al., 1985).

Health-related quality of life

The SF-36 questionnaire was used for the evaluation of health-related quality of life. The SF-36 is composed of 36 items that evaluate the following dimensions: physical functioning, role physical, pain, general health, vitality, social functioning, role emotional, and mental health (Ciconelli et al., 1999). The physical component score and the mental component score were calculated (WARE et al., 1994). For each of the eight dimensions a score is obtained with values from 0 (highly compromised) to 100 (no compromise).

Statistical Analysis

The normality of the data was analyzed by the Shapiro-Wilk test. Data were expressed as mean \pm standard deviation or median (interquartile range) for normally and non-normally distributed data, respectively. The differences of continuous variables were assessed by the Student's t-test and Mann-Whitney test, as appropriate. Categorical variables were expressed as frequencies and percentages and the chi-square test was used to compare the groups.

The associations between the 6MWT distance and demographics, clinical, and laboratory data, muscle strength and health-related quality of life were tested using Pearson's or Spearman's correlations coefficients, for normally and non-normally distributed variables, respectively. Adjustments for repeated measures were performed according to the Bonferroni correction. If there were significant correlations, a stepwise multiple linear regression model was constructed to determine the factors related to the 6MWT distance among the independent variables. Then, a multiple logistic model was constructed to evaluate the impact

of variables on decrease in functional capacity using the group with functional capacity <80% of predicted as reference. In this model, the two groups were included as dependent variable, and the variables that obtained significance in the bivariate analysis were included as co-variables.

The sample size estimation in the present study was based on the number of the variables included in the models as independent variables (15 patients for each factor).

Statistical analyses were performed using STATA version 15.1. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 135 CKD patients were included in the study, and the majority of the patients were on stage 3B (39.3%) and had functional capacity evaluated by 6MWT <80% of predicted (61.5%). The more prevalent comorbidities were hypertension (98.5%) and diabetes (50.4%). A comparison of the patients with functional capacity \geq 80% and patients with functional capacity <80% showed a statistically significant difference for age, education level, family income, body mass index and estimated GRF (Table 1).

Patients with functional capacity \geq 80% exhibited higher absolute and predicted 6MWT distance, muscle strength, physical functioning of health-related quality of life, and lower social functioning and mental component summary of health-related quality of life when compared to patients with functional capacity <80% ($p<0.05$) (Table 2).

Table 1. Demographic, clinical and laboratory data of all patients and groups of patients with functional capacity (FC) $\geq 80\%$ or $< 80\%$ of predicted.

Variables	All patients (n = 135)	FC $\geq 80\%$ (n = 52)	FC $< 80\%$ (n = 83)	P- value
Age (years)	68.0 (15.0)	64.5 (11.0)	72.0 (14.0)	0.001
Male, n (%)	78 (57.8)	30 (57.7)	48 (57.8)	0.987
Ethnicity, non-white, n (%)	61 (45.2)	26 (50.0)	35 (42.2)	0.525
Education level (years)	4.0 (7.0)	4.5 (5.0)	4.0 (4.0)	0.001
Family income (USD/month)	396.0 (198.0)	396.0 (281.4)	239.7 (198.0)	0.034
Current smoking, n (%)	10 (7.4)	6 (11.5)	4 (4.8)	0.147
Current alcohol use, n (%)	26 (19.3)	14 (26.9)	12 (14.5)	0.074
Body mass index (kg/m ²)	27.8 (6.9)	30.0 (7.4)	27.5 (4.6)	0.027
Systolic blood pressure (mm Hg)	140 (23)	140 (16)	134 (28)	0.380
Diastolic blood pressure (mm Hg)	82 (14)	84 (10)	80 (20)	0.205
<i>Chronic kidney disease stage, n (%)</i>				
3A	31 (23.0)	17 (54.8)	14 (45.2)	0.504
3B	53 (39.3)	20 (37.7)	33 (62.3)	0.435
4	30 (22.2)	9 (30.0)	21 (70.0)	0.506
5	21 (15.5)	6 (28.6)	15 (71.4)	0.435
<i>Comorbidities, n (%)</i>				
Hypertension	133 (98.5)	52 (100.0)	81 (97.6)	0.259
Diabetes	68 (50.4)	28 (53.8)	40 (48.2)	0.523
Cardiovascular diseases	25 (18.5)	8 (15.4)	17 (20.5)	0.458
Hemoglobin (g/dL)	12.9 \pm 1.9	13.2 \pm 2.2	12.7 \pm 1.8	0.128
Glucose (mg/dL)	98.0 (28.1)	103.0 (28.0)	95.0 (26.0)	0.155
Total cholesterol (mg/dL)	177.9 \pm 49.4	180.0 \pm 42.0	176.1 \pm 53.8	0.610
Triglycerides (mg/dL)	132.0 (82.0)	147.0 (79.5)	124.0 (84.0)	0.227
High-density lipoprotein (mg/dL)	41.0 (18.0)	41.5 (14.7)	41.0 (19.0)	0.976
Low-density lipoprotein (mg/dL)	111.8 \pm 43.5	123.0 \pm 49.7	104.6 \pm 37.7	0.113
Creatinine (mg/dL)	1.8 (1.2)	1.8 (0.9)	1.8 (1.2)	0.230
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	32.2 \pm 14.4	35.4 \pm 14.4	30.3 \pm 22.5	0.047

Data are mean \pm SD or median (interquartile range) for parametric and non-parametric data, respectively.

eGFR = estimated glomerular filtration rate.

Table 2. Results of physical tests and health-related quality of life questionnaire of all patients and groups of patients with functional capacity (FC) $\geq 80\%$ or $< 80\%$ of predicted.

Variables	All patients (n = 135)	FC $\geq 80\%$ (n = 52)	FC $< 80\%$ (n = 83)	P-value
<i>Physical tests</i>				
6MWT (m)	403.4 \pm 79.3	452.9 \pm 56.7	355.9 \pm 68.2	<0.001
6MWT (% of predicted)	75.1	89.2	66.3	<0.001
10 repetition sit-to-stand test (s)	32.3 \pm 9.2	30.1 \pm 7.6	34.5 \pm 10.2	0.030
<i>SF-36 quality of life questionnaire</i>				
Physical functioning	85 (25)	93 (25)	85 (25)	0.029
Physical role	75 (50)	75 (75)	75 (50)	0.484
Pain	72 (49)	62 (59)	72 (49)	0.198
General health	72 (27)	72 (26.5)	75 (25)	0.290
Vitality	80 (30)	80 (25)	85 (25)	0.209
Social functioning	100 (25)	88 (38)	100 (13)	0.006
Emotional role	100 (33)	100 (33)	100 (33)	0.347
Mental health	88 (24)	80 (27)	88 (20)	0.051
Physical component summary	47 \pm 9	47 \pm 10	47 \pm 9	0.860
Mental component summary	54 (19)	48 (28)	55 (15)	0.039

Data are mean \pm SD or median (interquartile range) for parametric and non-parametric data, respectively.

6MWT = six minute walk test.

The 6MWT distance correlated significantly with age, educational level, family income, CKD stage, hemoglobin level, estimated GFR, muscle strength evaluated by sit-to-stand test, and physical functioning, mental health, physical component summary and mental component summary of SF-36 quality of life questionnaire (Table 3). Multiple linear regression showed that gender, age, family income, CKD stage, muscle strength, and physical component summary of health-related quality of life were significantly associated with the 6MWT distance (Table 4). The coefficient of determination (Multiple R-squared) was 0.47 and the adjusted coefficient of determination (Adjusted R-squared) was 0.45.

Table 3. Statistical significant correlations between the 6MWT distance and variables evaluated.

Variables	Correlation coefficients	P-value
<i>Pearson's test</i>		
	<i>R</i>	
Hemoglobin	0.17	0.041
eGFR	0.27	0.002
Physical component summary	0.24	0.005
<i>Spearman's test</i>		
	ρ	
Age	-0.38	<0.001
Educational level	0.41	<0.001
Family income	0.23	0.007
Chronic kidney disease stage	-0.30	<0.001
10 repetition sit-to-stand test	-0.45	<0.001
Physical functioning—SF-36	0.38	<0.001
Mental health —SF-36	-0.23	0.006
Mental component summary	-0.26	0.002

eGFR = estimated glomerular filtration rate.

Table 4. Multiple linear regression results with six minute walk test distance as dependent variable.

Independent variables	B	Standard error	95% CI	P-value
Gender	-27.57	11.3	-50, -5.20	0.016
Age	-2.28	0.45	-3.20, -1.40	<0.001
Family income	0.02	0.01	0.005, 0.03	0.005
Chronic kidney disease stage	-16.05	5.35	-26.6, -5.5	0.003
10 repetition sit-to-stand test	-2.56	0.62	-3.80, -1.33	<0.001
Physical component summary	1.87	0.62	0.64, 3.10	0.003

The multiple logistic model showed that the progression of CKD impacts on decrease in functional capacity after adjustment for gender, age, family income, muscle strength, and physical component summary (Table 5). Older age and lower family income were significantly and independently associated with a decrease in functional capacity. Moreover,

gender (men) and physical component summary had a protective effect on the functional capacity.

Table 5. Multiple logistic model results using the group of patients with functional capacity <80% of predicted as reference.

Independent variables	OR	95% CI	P-value
Gender	0.645	0.276, 1.507	0.311
Age	1.045	1.010, 1.082	0.013
Family income	0.998	0.995, 1.000	0.022
10 repetition sit-to-stand test	1.038	0.987, 1.092	0.148
Physical component summary	0.991	0.949, 1.035	0.699
Chronic kidney disease stage 3A	1 (ref)		
Chronic kidney disease stage 3B	2.148	0.819, 5.634	0.125
Chronic kidney disease stage 4	3.756	1.126, 12.53	0.032
Chronic kidney disease stage 5	4.111	1.006, 16.80	0.050

Discussion

The present study evaluated the factors associated with functional capacity assessed by 6MWT in patients with CKD stages 3A to 5. We have showed that gender, age, family income, CKD stage, muscle strength, and physical component summary of health-related quality of life were significantly associated with the 6MWT distance. Additionally, we found that the progression of CKD has an impact on the decrease in functional capacity in these patients.

Patients with non-dialysis CKD have a reduction of functional capacity that impacts physical activity in daily life, health-related quality of life, and may also increase mortality (Segura-Ortí et al., 2018; Roshanravan et al., 2013; Painter and Roshanravan, 2013; Roshanravan et al., 2017). In patients with stage 2–4 CKD, Roshanravan et al. (2013) showed that 6MWT distance lower than 350 m was significantly associated with a higher risk of mortality (Roshanravan et al., 2013). In this context, the evaluation of functional capacity is relevant in patients with chronic diseases, such as CKD, to predict loss of mobility, physical disability and mortality (Painter and Roshanravan, 2013; Roshanravan et al., 2017). The 6MWT was used to evaluate functional capacity of our patients since this test is simple, cheap, and better represents the activities of daily life (ATS, 2002). In end stage renal disease

patients, the 6MWT has high test-retest reliability (Segura-Ortí et al., 2011), and its distance correlated significantly with VO_2 peak (Reboredo et al., 2007). Using the 6MWT we found that CKD patients showed 75.1% of the predicted distance, and 61.4% of the patients presented functional capacity less than 80% of the predicted distance. Similar results were found in other studies that evaluated functional capacity by 6MWT (Roshanravan et al., 2013-70%; Hellberg et al., 2017-76%).

In the present study, the CKD stage was significantly associated with the 6MWT distance and the multiple logistic model showed that the progression of CKD has an impact on the decrease in functional capacity after taking into account confounders, such as gender, age and family income. Considering the CKD stage 3A as reference, the CKD stages 3B, 4 and 5 have 2.1, 3.8 and 4.1 times the risk of decrease in functional capacity, respectively. Similarly, a recent study found a significant association between the decrease in GFR measured by iohexol clearance and 6MWT distance in 101 patients with CKD stages 3b to 5. Moreover, they showed that a 10 ml/min/1.73m² decrease in GFR was related with a 35 m shorter 6MWT distance after adjusting for sex, age, and comorbidity as confounders (Hellberg et al., 2017). Other studies also showed the association between renal function and functional capacity evaluated through gait speed (Hiraki et al., 2013) and the symptom-limited exercise test (Clyne et al., 1994). The progressive decline in renal function leads to anemia, systemic inflammation, protein-energy wasting, and impairment in muscle mass and strength that reduces the functional capacity in these patients (Roshanravan et al., 2017; Clyne et al., 1994; Tamaki et al., 2014; Du et al., 2005; Odden et al., 2004). Despite this evidence that supports the association between CKD progression and functional capacity, little is known about other factors associated with functional capacity in patients with non-dialysis CKD.

As expected, functional capacity was significantly associated with sociodemographic data. Male gender had a protective effect in the functional capacity in CKD patients, since the muscle mass and strength are higher in men (Cobo et al., 2016). Furthermore, we confirmed that the patients' age had an obvious influence on the 6MWT distance and family income was also associated with functional capacity. In the same way, Hiraki et al. (2013) found that age and gender (women) were associated with indices of physical function in CKD patients stage 2–5. Socioeconomic status, as demonstrated by family income in the present study, is linked with outcomes in CKD patients. Weldegiorgis et al. (2019) for instance, showed in a recent study that socioeconomic deprivation is associated with an incidence of CKD stages 4–5 and end stage renal disease, and they suggested that socioeconomic status should be taken into

account for CKD progression (Weldegiorgis et al., 2019). Similar to our results, a study conducted in patients with chronic systolic heart failure found an association of family income with maximal and submaximal exercise capacity evaluated by cardiopulmonary exercise testing and 6MWT, respectively (Verma et al., 2017). We can speculate, however, that higher family income could be associated with better management of health, including dietary adequacy, health service use, recommended lifestyle changes, and better adherence to treatment.

The important finding of this study was the association between 6MWT distance and muscle strength evaluated by 10-repetition sit-to-stand test. This association was also found in previous studies with end stage renal disease patients (Segura-Ortí et al., 2018; Garcia et al., 2017; Kono et al., 2014). For instance, in a study with CKD patients, the 6MWT distance was significantly associated with muscle size measured by magnetic resonance imaging (Segura-Ortí et al., 2018). Muscle impairment is a common finding in patients with CKD that is associated with inflammation, oxidative stress, reduction in muscle mitochondria, accelerated muscle proteolysis, muscle mitochondrial metabolic changes, protein-energy wasting, metabolic acidosis, malnutrition, and physical inactivity (Roshanravan et al., 2016; Tamaki et al., 2014; Du et al., 2005; Avin et al., 2015). We also showed that the physical component summary of health-related quality of life was significantly associated with functional capacity. This result supports the importance of evaluating the health-related quality of life in CKD patients. Furthermore, the decreased health-related quality of life is associated with clinical outcomes, such as CKD progression, cardiovascular events, and death in this population (Porter et al., 2016).

In this context, we found in the present study some modifiable factors associated with functional capacity in patients with non-dialysis CKD. Exercise training for CKD patients, for instance, can increase maximal and submaximal functional capacity, muscle strength, health-related quality of life, and may also decrease CKD progression (Heiwe et al., 2014; Cheema et al., 2014; Vanden Wyngaert et al., 2018). Another strength of this study was the application of 6MWT that was able to show functional capacity impairment in early stages of CKD. Considering the advantages of 6MWT, we suggest that this test can be used to assess functional capacity in all stages of CKD.

Notwithstanding, this study has some limitations. First, we conducted a simple center study and included patients with CKD stages 3A to 5 which does not allow us to generalize our findings to the whole CKD population. Second, despite the 10-repetition sit-to-stand test that is often used to evaluate lower extremity muscle strength (Csuka et al., 1985; Takai et al.,

2009; Alcazar et al., 2018), the use of a more accurate test to assess muscle strength, such as dynamometry, should be considered in future studies. Another limitation of this study is that the level of physical activity of the patients was not evaluated, and it could have an impact on functional capacity. Finally, a prospective cohort study should be performed to evaluate the change in functional capacity during the progression of CKD.

In conclusion, functional capacity evaluated by 6MWT was significantly associated with gender, age, family income, CKD stage, muscle strength, and physical component summary of health-related quality of life in patients with CKD stages 3A to 5. Moreover, the progression of CKD has an impact on the decrease in functional capacity in these patients.

References

- Alcazar, J., Losa-Reyna, J., Rodriguez-Lopez, C., Alfaro-Acha, A., Rodriguez-Mañas, L., Ara, I., Alegre, L. M. The sit-to-stand muscle power test: An easy, inexpensive and portable procedure to assess muscle power in older people. *Experimental gerontology*. 2018 Sept; (112): 38-43. doi: 10.1016/j.exger.2018.08.006.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
- Avin KG, Moorthi RN. Bone is not alone: The effects of skeletal muscle dysfunction in chronic kidney disease. *Curr Osteoporos Rep*. 2015 Jun; 13 (3), p.173-9. doi: 10.1007/s11914-015-0261-4.
- Britto RR, Probst VS, Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, Karsten M, Pitta F, Parreira VF. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther*. 2013 nov-dez; 17(6), p.556-63. doi: 10.1590/S1413-35552012005000122.
- Cheema BS, Chan D, Fahey P, Atlantis E. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2014 Aug;44(8):1125-38. doi: 10.1007/s40279-014-0176-8.
- Ciconelli BM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MG. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev. bras. Reumatol*. 1999 Maio-jun 39(3) p.143-50.
- Clyne N, Jorgesrand T, Lins L-E, Pehrsson S K. Progressive decline in renal function induces a gradual decrease in total hemoglobin and exercise capacity. *Nephron* 1994; 67: 322-26.
- Cobo G, Hecking M, Port FK, Exner I, Lindholm B, Stenvinkel P, Carrero JJ. Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. *Clin Sci (Lond)*. 2016 Jul 1;130(14):1147-63. doi: 10.1042/CS20160047.
- Csuka M; Mccarthy, DJ. Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *Am J Med*. 1985 Jan; 78(1), p.77-81. doi: 10.1016 / 0002-9343 (85) 90465-6.

- Du J, Hu Z, Mitch WE. Molecular mechanisms activating muscle protein degradation in chronic kidney disease and other catabolic conditions. *Eur J Clin Invest*. 2005 Mar;35(3):157-63.
- Garcia RSA, Lucinda LMF, Ramos FA, Bueno GS, Oliveira GMR, Bonisson LS, Silva MA, Zolli TI, Pinheiro BV, Paula RB, Pazeli JM, Reboredo MM. Factors associated with functional capacity in hemodialysis patients. *Artif Organs*. 2017 dez; 41 (12), p.1121-1126. doi: 10.1111/aor.12938.
- Hellberg M, Höglund P, Svensson P, Abdulahi H, Clyne N. Decline in measured glomerular filtration rate is associated with a decrease in endurance, strength, balance and fine motor skills. *Nephrology (Carlton)*. 2017 Jul;22(7):513-519. doi: 10.1111/nep.12810.
- Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2014 Sep;64(3):383-93. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.03.020.
- Hiraki K, Yasuda T, Hotta C, Izawa KP, Morio Y, Watanabe S, Sakurada T, Shibagaki Y, Kimura K. Decreased physical function in pre-dialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Apr;17(2):225-31. doi: 10.1007/s10157-012-0681-8.
- Kono K, Nishida Y, Moriyama Y, Yabe H, Taoka M, Sato T. Investigation of factors affecting the six-minute walk test results in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2014 Dec;18(6):623-7. doi: 10.1111/1744-9987.12177.
- Levey A.S., Lesley A. Stevens estimating GFR using the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: More accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis*. 2010 Apr; 55(4): 622–627.
- Nelson A, Otto J, Whittle J, Stephens RC, Martin DS, Prowle JR, Ackland GL. Subclinical cardiopulmonary dysfunction in stage 3 chronic kidney disease. *Open Heart*. 2016 Feb; 3(1), p.1-7. doi: 10.1136/openhrt-2015-000370.
- Odden MC, Whooley MA, Shlipak MG. Association of chronic kidney disease and anemia with physical capacity: the heart and soul study. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Nov;15(11):2908-15.
- Painter P, Roshanravan B. The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013 Nov;22(6):615-23. doi: 10.1097/MNH.0b013e328365b43a.
- Porter AC, Lash JP, Xie D, Pan Q, DeLuca J, Kanthety R, Kusek JW, Lora CM, Nessel L, Ricardo AC, Wright Nunes J, Fischer MJ; CRIC Study Investigators. Predictors and outcomes of health-related quality of life in adults with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Jul 7;11(7):1154-62. doi: 10.2215/CJN.09990915.
- Reboredo MM, Henrique DMN, Faria RS, Bergamini BC, Bastos MG, Paula RB. Correlation between the distance covered in the six-minute walk test with peak oxygen uptake in end-stage renal disease patients on hemodialysis. *J Bras Nefrol* 2007;29:83-7.
- Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH, Ikizler TA, Himmelfarb J, Katzell LI, Kestenbaum B, Seliger S. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Apr;24(5):822-30. doi: 10.1681/ASN.2012070702.

- Roshanravan B, Gamboa J, Wilund K. Exercise and CKD: Skeletal Muscle Dysfunction and Practical Application of Exercise to Prevent and Treat Physical Impairments in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2017 Jun;69(6):837-852. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.01.051.
- Roshanravan B, Kestenbaum B, Gamboa J, Jubrias SA, Ayers E, Curtin L, Himmelfarb J, de Boer IH, Conley KE. CKD and muscle mitochondrial energetics. *Am J Kidney Dis.* 2016 Oct;68(4):658-659. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.05.011.
- Roshanravan B, Patel KV, Robinson-Cohen C, de Boer IH, O'Hare AM, Ferrucci L, Himmelfarb J, Kestenbaum B. Creatinine clearance, walking speed, and muscle atrophy: a cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2015 May;65(5):737-47. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.10.016.
- Segura-Ortí E, Gordon PL, Doyle JW, Johansen KL. Correlates of physical functioning and performance across the spectrum of kidney function. *Clin Nurs Res.* 2018 Jun;27(5):579-596. doi: 10.1177/1054773816689282.
- Segura-Ortí E, Martínez-Olmos FJ. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for sit-to-stand-to-sit tests, the six-minute walk test, the one-leg heel-rise test, and handgrip strength in people undergoing hemodialysis. *Phys Ther.* 2011 Aug;91(8):1244-52. doi: 10.2522/ptj.20100141.
- Takai, Y., Ohta, M., Akagi, R., Kanehisa, H., Kawakami, Y., & Fukunaga, T. Sit-to-stand test to evaluate knee extensor muscle size and strength in the elderly: a novel approach. *Journal of physiological anthropology.* 2009 28(3): 123-128. doi: 10.2114/jpa2.28.123.
- Tamaki M, Miyashita K, Wakino S, Mitsuishi M, Hayashi K, Itoh H. Chronic kidney disease reduces muscle mitochondria and exercise endurance and its exacerbation by dietary protein through inactivation of pyruvate dehydrogenase. *Kidney Int.* 2014 Jun;85(6):1330-9. doi: 10.1038/ki.2013.473.
- Troosters, Thierry, Rik Gosselink, and Marc Decramer. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *European Respiratory Journal.* 1999 Aug; 14 (2): 270-274. doi: 10.1034 / j.1399-3003.1999.14b06.
- Van Craenenbroeck AH, Van Craenenbroeck EM, Van Ackeren K, Hoymans VY, Verpooten GA, Vrints CJ, Couttenye MM. Impaired vascular function contributes to exercise intolerance in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2016 Dez; 31 (12), p.2064-2072. doi: 10.1093/ndt / gfw303.
- Vanden Wyngaert K, Van Craenenbroeck AH, Van Biesen W, Dhondt A, Tanghe A, Van Ginckel A, Celie B, Calders P. The effects of aerobic exercise on eGFR, blood pressure and VO₂peak in patients with chronic kidney disease stages 3-4: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018 Sep 11;13(9):e0203662. doi: 10.1371/journal.pone.0203662.
- Verma AK, Schulte PJ, Bittner V, Keteyian SJ, Fleg JL, Piña IL, Swank AM, Fitz-Gerald M, Ellis SJ, Kraus WE, Whellan DJ, O'Connor CM, Mentz RJ. Socioeconomic and partner status in chronic heart failure: Relationship to exercise capacity, quality of life, and clinical outcomes. *Am Heart J.* 2017 Jan;183:54-61. doi: 10.1016/j.ahj.2016.10.007.
- Ware JE, Kosinski M, Keller S. SF-36 physical and mental health summary scales. A user's manual. Boston: Health Institute, New England Medical Center, 1994.
- Weldegiorgis M, Smith M, Herrington WG, Bankhead C, Woodward M. Socioeconomic disadvantage and the risk of advanced chronic kidney disease: results from a cohort study

with 1.4 million participants. *Nephrol Dial Transplant*. 2019 Apr 23. pii: gfz059. doi: 10.1093/ndt/gfz059. [Epub ahead of print]

WORK GROUP. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Official Journal of the International Society of Nephrology*. 2013 Jan; 3(1), p. 1-150, 2013.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A capacidade funcional é uma das complicações que impacta de forma significativa na realização das tarefas necessárias para a vida independente na comunidade, das tarefas relacionadas à mobilidade ou das tarefas básicas do dia a dia dessa população. Considerando as complicações da redução da capacidade funcional e o alto risco de mortalidade antes mesmo da progressão para os estágios finais da doença, descobrir os fatores associados e o impacto deles na redução da capacidade funcional é importante pois pode incentivar os sistemas de saúde a elaborarem intervenções que auxiliem na melhora da capacidade funcional desses pacientes, podendo retardar a progressão da doença e reduzir a morbidade e mortalidade nessa população.

Nesse sentido, o presente estudo avaliou os fatores associados à capacidade funcional mensurada pelo TC6 em pacientes com DRC pré-dialítica, no qual os pacientes percorreram em média 75% da distância predita. Mostramos que os fatores associados à essa distância foram sexo, idade, renda familiar, força muscular dos membros inferiores avaliado pelo TSL, componente sumário físico do SF-36 e o estágio da DRC. Desses, os únicos fatores protetores da capacidade funcional foram o sexo masculino e a renda familiar. Além disso, evidenciamos que a progressão da DRC e a idade contribuem de forma significativa na redução da capacidade funcional, independentemente de outras variáveis.

Dos fatores associados à capacidade funcional encontrados nesse estudo, apenas o sexo e a idade não são passíveis de modificação, tratamento ou prevenção. Portanto, fica evidente a necessidade da abordagem multiprofissional, juntamente com a implementação de programas de exercícios físicos nas fases iniciais da DRC para prevenir a redução da capacidade funcional, uma vez que a literatura evidencia o benefício do treinamento físico na melhora da capacidade funcional, na força muscular, na qualidade de vida relacionada à saúde e também na diminuição da progressão da doença.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE *et al.* **Diretrizes de ACSM para os testes de esforço e sua prescrição.** Guanabara Koogan, 2018.

ALVES, L. C.; LEITE, IURI C.; MACHADO, C. J. Conceituando e mensurando a incapacidade funcional da população idosa: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 1199-1207, ago. 2008.

ATS; ACCP. Statement on cardiopulmonary exercise testing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 167, n. 2, p. 211-277, jan. 2003.

ATS Committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 166, n. 1, p. 111-117, jul. 2002.

AVIN, K. G.; MOORTHY, R. N. Bone is not alone: the effects of skeletal muscle dysfunction in chronic kidney disease. **Current Osteoporosis Reports**, Philadelphia, v. 13, n. 3, p. 173-179, fev. 2015.

BRITTO, R. R. *et al.* Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, São Carlos, v. 17, n. 6, p. 556-563, dez. 2013.

BRODIN, E.; LJUNGMAN, S.; SUNNERHAGEN, K. S. Rising from a chair: A simple screening test for physical function in predialysis patients. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, Stockholm, v. 42, n. 3, p. 293-300, jan. 2008.

BROWN, S. *et al.* Symptom burden in patients with chronic kidney disease not requiring renal replacement therapy. **Clinical Kidney Journal**, Oxford, v. 10, n. 6, p. 788-796, jul. 2017.

CICONELLI, B. M. *et al.* Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Revista Brasileira de Reumatologia**, Campinas, v. 39, n. 3, p. 143-150, jun. 1999.

CKDP. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. **The Lancet**, London, v. 375, n. 9731, p. 2073-2081, jun. 2010.

COUSER, W. G. *et al.* The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. **Kidney International**, New York, v. 80, n. 12, p. 1258-1270, dez. 2011.

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**, Metuchen N.J., v. 34, n. 7, p. 1662-1672, jun. 2017.

CRUZ, M. C. *et al.* Quality of life in patients with chronic kidney disease. **Clinicas**, São Paulo, v. 66, n. 6, p. 991-995, jan. 2011.

CSUKA, M.; MCCARTHY, D. J. Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. **The American Journal of Medicine**, Tucson, v. 78, n. 1, p. 77-81, jan. 1985.

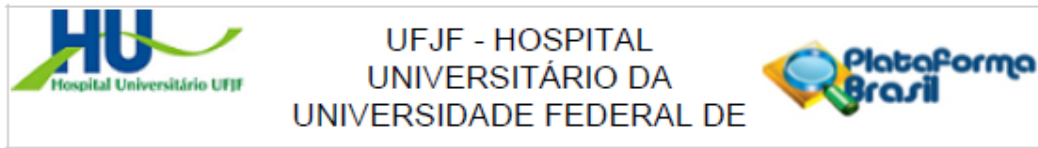
- FARIA, R. S. *et al.* Pulmonary function and exercise tolerance are related to disease severity in pre-dialytic patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. **BMC Nephrology**, London, v. 14, n. 1, p. 1-8, set. 2013.
- FASSBINDER, T. R. C. *et al.* Functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease in pre-dialytic treatment and on hemodialysis - A cross sectional study. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 47-54, mar. 2015.
- FILHO, N. S.; BRITO, D. J. A. Doença renal crônica: a grande epidemia deste milênio. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 1-5, set. 2006. Supl. 3.
- FOLEY, R. N. *et al.* Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. **American Journal of Nephrology**, Basileia, v. 27, n. 3, p. 279-286, abr. 2007.
- FOROUZANFAR, M. H. *et al.* Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, London, v. 388, n. 10053, p. 1659-1724, out. 2016.
- FUKUSHIMA, R. L. M. *et al.* Fatores associados à qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 29, n. 5, p. 518-524, out. 2016.
- GARCIA, R. S. A. *et al.* Factors associated with functional capacity in hemodialysis patients. **Artificial Organs**, Cleveland, v. 41, n. 12, p. 1121-1126, jun. 2017.
- GIACOMAZZI, Cristiane Mecca. **Classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde para doentes renais crônicos em hemodiálise**. 2013. Dissertação de mestrado - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre 2013.
- HELLBERG, M. *et al.* Decline in measured glomerular filtration rate is associated with a decrease in endurance, strength, balance and fine motor skills. **Nephrology (Carlton)**, Carlton, v. 22, n. 7, p. 513-519, jun. 2017.
- HELLBERG, M. *et al.* Randomized controlled trial of exercise in CKD—The RENEXC Study. **Kidney International Reports**, Bruxelas, v. 4, n. 7, p. 963-976, jul. 2019.
- HERNANDEZ, H.; OBAMWONYI, G.; HARRIS-LOVE, M. Physical therapy considerations for chronic kidney disease and secondary sarcopenia. **Journal of Functional Morphology and Kinesiology**, Basileia, v. 3, n. 1, p. 5-13, jan. 2018.
- HIRAI, K.; OOKAWARA, S.; MORISHITA, Y. Sarcopenia and physical inactivity in patients with chronic kidney disease. **Nephro-urology Monthly**, Teerã, v. 8, n. 3, p. 1-8, abr. 2016.
- JATOBÁ, J. P. C. *et al.* Avaliação da função pulmonar, força muscular respiratória e teste de caminhada de seis minutos em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 280-7, mar. 2008.
- JHA, V. Current status of chronic kidney disease care in Southeast Asia. **Seminars in Nephrology**, Philadelphia, v. 29, n. 5, p. 487-496, set. 2009.
- JOHANSEN, K. L. *et al.* Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. **Kidney International**, New York, v. 57, n. 6, p. 2564-2570, jun. 2000.

- JUNIOR E. R. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 1-3, jan. 2004. Supl. 1.
- KALTSATOU, A. *et al.* Uremic myopathy: is oxidative stress implicated in muscle dysfunction in uremia? **Frontiers in Physiology**, Lausanne, v. 6, p. 1-7, mar. 2015.
- KERR, K. M. *et al.* Analysis of the sit-stand-sit movement cycle in normal subjects. **Clinical Biomechanics**, Oxford, v. 12, n. 4, p. 236-245, jun. 1997.
- LEVEY, A. S.; STEVENS, L. A. Estimating GFR using the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: More accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 55, n. 4, p. 622-627, abr. 2010.
- MAJOR, R. W. *et al.* Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. **Plos One**, San Francisco, v. 13, n. 3, p. 1-18, mar. 2018.
- MANGION, K. *et al.* Characterizing cardiac involvement in chronic kidney disease using CMR—a systematic review. **Current Cardiovascular Imaging Reports**, Filadélfia, v. 11, n. 1, p. 1-10, jan. 2018.
- MARINHO, A. W. G. B. *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cadernos Saúde Coletiva**, Goiania, v. 25, n. 3, p. 379-388, out. 2017.
- MARTINI, A. *et al.* Evaluation of quality of life, physical, and mental aspects in longevous patients with chronic kidney disease. **International Urology and Nephrology**, Budapest, v. 50, n. 4, p. 725-731, fev. 2018.
- MARTIN, H. J. *et al.* Is hand-held dynamometry useful for the measurement of quadriceps strength in older people? A comparison with the Gold Standard Biodex Dynamometry. **Gerontology**, Basileia, v. 52, n. 3, p. 154-159, abr. 2006.
- MICHISHITA, R. *et al.* The association between unhealthy lifestyle behaviors and the prevalence of chronic kidney disease (CKD) in middle-aged and older men. **Journal of Epidemiology**, Tokyo, v. 26, n. 7, p. 378-385, mar. 2016.
- MORISHITA, S.; TSUBAKI, A.; SHIRAI, N. Physical function was related to mortality in patients with chronic kidney disease and dialysis. **Hemodialysis International**, Milton, v. 21, n. 4, p. 483-489, abr. 2017.
- MILLS, K. T. *et al.* A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. **Kidney International**, New York, v. 88, n. 5, p. 950-957, nov. 2015.
- NELSON, A. *et al.* Subclinical cardiopulmonary dysfunction in stage 3 chronic kidney disease. **Open Heart**, London, v. 3, n. 1, p. 1-7, fev. 2016.
- PAINTER, P.; MARCUS, R. L. Assessing physical function and physical activity in patients with CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 8, n. 5, p. 861-872, dez. 2012.
- PAINTER, P.; ROSHANRAVAN, B. The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, London, v. 22, n. 6, p. 615-623, nov. 2013.

- PEREIRA, R. A. *et al.* Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 30, n. 10, p. 1718-1725, maio. 2015.
- PICCOLLI, A. P.; NASCIMENTO, M. M.; RIELLA, M. C. Prevalence of chronic kidney disease in a population in southern Brazil (Pro-Renal Study). **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 384-390, out. 2017.
- REBOREDO, M. M. *et al.* Correlação entre a distância obtida no teste de caminhada de seis minutos e o pico de consumo de oxigênio em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 29, n. 2, p. 85-89, jun. 2007.
- ROSHANRAVAN, B. *et al.* Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 24, n. 5, p. 822-830, abr. 2013.
- ROSHANRAVAN, B. *et al.* Creatinine clearance, walking speed, and muscle atrophy: A cohort study. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 65, n. 5, p. 737-747, mai. 2015.
- SARAN, R. *et al.* US renal data system 2017 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 71, n. 3, p. 7-7, mar. 2018.
- SOLWAY, S. *et al.* A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. **Chest**, Park Ridge, v. 119, n. 1, p. 256-270, jan. 2001.
- 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**, San Francisco, v. 12, n. 4, p. 1-13, abr. 2017.
- STACK, A. G. *et al.* Association of physical activity with mortality in the US dialysis population. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 45, n. 4, p. 690-701, abr. 2005.
- STANIFER, J. W. *et al.* Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 31, n. 6, p. 868-874, fev. 2016.
- SUASSUNA, P. G. A.; SANDERS-PINHEIRO, H.; PAULA, R. B. de. Uremic cardiomyopathy: A new piece in the chronic kidney disease-mineral and bone disorder puzzle. **Frontiers in Medicine**, Lausanne, v. 5, n. 206, p. 1-10, jul. 2018.
- TING, S. M. S. *et al.* Functional cardiovascular reserve predicts survival pre-kidney and post-kidney transplantation. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 25, n. 1, p. 187-195, nov. 2013.
- THOMÉ, F. S. *et al.* Brazilian chronic dialysis survey 2017. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 1-7, jun. 2019.
- TROOSTERS, T.; GOSELINK, R.; DECRAMER, M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. **European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 14, n. 2, p. 270-274, ago. 1999.

- TSAI, Yi-chun *et al.* Association of physical activity with cardiovascular and renal outcomes and quality of life in chronic kidney disease. **Plos One**, San Francisco, v. 12, n. 8, p. 1-12, ago. 2017.
- VAN CRAENENBROECK, A. H. *et al.* Impaired vascular function contributes to exercise intolerance in chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 31, n. 12, p. 2064-2072, ago. 2016.
- VANDER LINDEN, D. W.; BRUNT, D.; MCCULLOCH, M. U. Variant and invariant characteristics of the sit-to-stand task in healthy elderly adults. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, Chicago, v. 75, n. 6, p. 653-660, jun. 1994.
- VANHOLDER, R. *et al.* Clinical management of the uremic syndrome in chronic kidney disease. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, London, v. 4, n. 4, p. 360-373, abr. 2016.
- WANG, X. H.; MITCH, W. E. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, London, v. 10, n. 9, p. 504-516, jul. 2014.
- WARE, J. E.; KOSINSKI, M.; KELLER, S. **SF-36 physical and mental health summary scales**. A user's manual. Boston: Health Institute, New England Medical Center, 1994.
- WEST, S. L. *et al.* The association of daily activity levels and estimated kidney function in men and women with predialysis chronic kidney disease. **Kidney International Reports**, Bruxelles, v. 2, n. 5, p. 874-880, set. 2017.
- WORK GROUP. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **International Society of Nephrology**, [s.l.] v. 3, n. 1, p. 1-150, jan. 2013.
- ZAPPAROLI, F. Y.; RIBERTO, M. Isokinetic evaluation of the hip flexor and extensor muscles: a systematic review. **Journal of Sport Rehabilitation**, Champaign, v. 26, n. 6, p. 556-566, nov. 2017.
- ZELLE, D. M. *et al.* Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. **Nature Reviews Nephrology**, London, v. 13, n. 3, p.152-168, 31 jan. 2017.

CARTA DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES ASSOCIADOS À CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA PRÉ-DIALÍTICA

Pesquisador: Maycon de Moura Reboredo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 80281517.2.0000.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.494.049

Apresentação do Projeto:

O título do projeto é FATORES ASSOCIADOS À CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA PRÉ-DIALÍTICA. Os pacientes com doença renal crônica apresentam diminuição da capacidade funcional, com conseqüente redução da capacidade de realização de tarefas diárias, da tolerância ao exercício físico e da qualidade de vida. OBJETIVO: O objetivo do estudo é avaliar os fatores

associados à capacidade funcional em pacientes com doença renal crônica pré-dialítica. METODOLOGIA:

Trata-se de um estudo transversal que

avaliará pacientes com diagnóstico de doença renal crônica, nos estágios 1, 2, 3A, 3B, 4 e 5. Os pacientes serão submetidos ao teste de caminhada

de 6 minutos (TC6M), avaliação de força muscular dos membros superiores e inferiores, teste de funcionalidade e aplicação do questionário de

qualidade de vida SF-36. RESULTADOS ESPERADOS: Neste estudo, espera-se identificar os possíveis fatores de risco associados ao nível de

atividade física em pacientes c

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

A hipótese do estudo é que os pacientes com doença renal crônica apresentam diminuição da

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

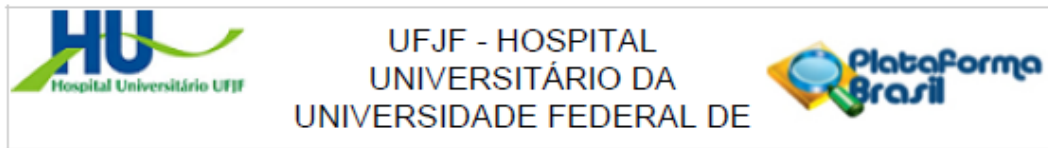
CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 2.494.049

capacidade funcional já nos estágios iniciais da doença, na fase pré-dialítica, e que fatores como o estágio da DRC, a idade, o índice de massa corporal, a força muscular, a funcionalidade, a qualidade de vida e os níveis de hemoglobina podem estar relacionados à esta diminuição.

Objetivo Primário:

Avaliar a capacidade funcional e seus fatores associados em pacientes com diagnóstico de DRC pré-dialítica.

Objetivo Secundário:

Determinar a relação entre CF e dados demográficos, clínicos, laboratoriais, de força muscular, de funcionalidade e de qualidade de vida em pacientes com DRC.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos envolvidos na pesquisa são mínimos, ou seja, são aqueles semelhantes à realização de atividades de vida diária como levantar e sentar de uma cadeira ou caminhar com mudança na velocidade.

Benefícios:

O conhecimento dos fatores associados à diminuição da capacidade funcional nesses pacientes permitirá a implantação de medidas preventivas dessa perda.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

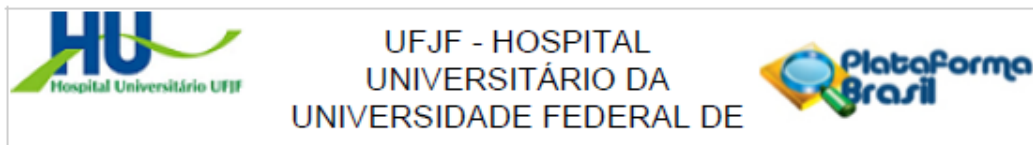
Detalhamento:

Os dados socioculturais e demográficos do estudo, como idade, peso, altura, causa da doença renal crônica, presença de comorbidades e exames laboratoriais serão retirados do prontuário.

Metodologia Proposta:

A amostra será composta por pacientes da Unidade do Sistema Urinário do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, com diagnóstico de DRC, nos estágios 1, 2, 3A, 3B, 4 e 5. Serão incluídos voluntários adultos, com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, selecionados por conveniência no período de dezembro de 2017 a dezembro de 2018. Os voluntários selecionados serão submetidos a uma entrevista para a coleta dos dados clínicos e demográficos; ao teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) para avaliação da capacidade funcional; ao teste de sentar e levantar com 10 repetições para avaliar a força muscular de membros inferiores (MMII) e preensão manual para membros superiores (MMSS); avaliação da velocidade da marcha através do teste 4MGS (Gait Speed Measured over 4 m) para avaliar a funcionalidade; e a aplicação do questionário SF-36 para avaliação da qualidade de vida. Os dados laboratoriais serão coletados dos prontuários eletrônicos disponíveis

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n	
Bairro: Santa Catarina	CEP: 36.036-110
UF: MG	Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217	E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 2.494.049

no software interno de gerenciamento e armazenamento de dados. Inicialmente, serão coletados dados referentes à etiologia da DRC, idade, raça, sexo, profissão, renda familiar, escolaridade e comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e doença cardiovascular). Também serão aferidos peso e altura para o cálculo do índice de massa corporal (IMC). Serão coletados os seguintes dados dos prontuários: hemoglobina, glicemia de jejum, creatinina, taxa de filtração glomerular e perfil lipídico (Colesterol total, triglicerídeos, HDL, LDL).

Critério de Inclusão:

Serão incluídos pacientes adultos, com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, selecionados por conveniência.

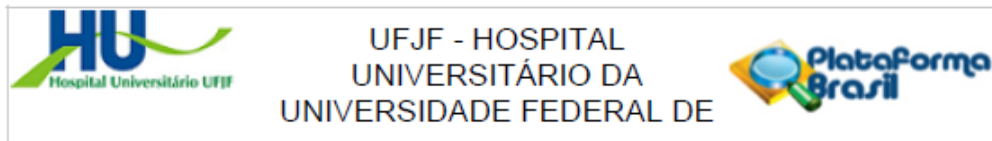
Critério de Exclusão:

Serão excluídos pacientes que apresentarem algum dos seguintes critérios: presença de limitação física que impeça a realização dos testes físicos, presença de comorbidades instáveis ou descompensadas (angina instável, insuficiência cardíaca descompensada, história de infarto do miocárdio nos últimos seis meses, arritmias cardíacas, hipertensão arterial descontrolada, diabetes descompensada, pneumopatias graves, infecção sistêmica aguda, além de distúrbios neurológicos, musculoesqueléticos e osteoarticulares incapacitantes); e hospitalização nos três meses anteriores à inclusão no estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- informação básica
- lattes
- projeto detalhado
- questionário qualidade de vida.
- declaração de instituição e infraestrutura.
- TCLE
- Termo de confidencialidade.
- Orçamento.
- Vialidade econômica.
- folha de rosto
- comprovante de registro.

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n	CEP: 38.036-110
Bairro: Santa Catarina	
UF: MG	Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217	E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 2.494.049

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

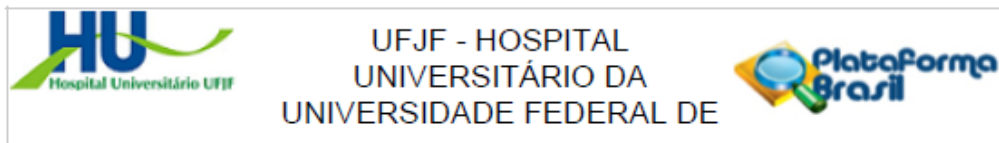
nenhum

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_1009871.pdf	05/01/2018 21:50:18		Aceito
Outros	lattes.docx	05/01/2018 21:50:01	Maycon de Moura Reboredo	Aceito
Outros	Comprovante_de_atualizacao_do_curriculo_do_pesquisador_responsavel_e_dos_demais_pesquisadores_envolvidos.docx	21/11/2017 19:22:50	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Outros	Questionario_de_qualidade_de_vida_SF36.pdf	12/11/2017 23:38:57	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Outros	Carta_de_apresentacao.pdf	12/11/2017 23:34:59	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_instituicao_e_infraestrutura.pdf	12/11/2017 23:34:19	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	12/11/2017 23:29:20	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	12/11/2017 23:28:58	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	12/11/2017 23:25:35	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	12/11/2017 23:23:38	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Outros	Termo_de_confidencialidade.pdf	12/11/2017 23:23:11	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	12/11/2017 23:16:59	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
 Bairro: Santa Catarina CEP: 36.036-110
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)4009-5217 E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 2.494.049

Outros	Comprovante_de_registro_de_pesquisador.pdf	12/11/2017 23:12:40	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Outros	Comprovante_de_registro_de_projeto_de_pesquisa.pdf	12/11/2017 23:11:05	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Outros	Avaliacao_de_viabilidade_economica_e_financeira.pdf	12/11/2017 23:08:39	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	12/11/2017 22:55:58	EMANUELE POLIANA LAWALL GRAVINA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:



Não

JUIZ DE FORA, 09 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
Leticia Coutinho Lopes Moura
(Coordenador)

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina CEP: 38.036-110
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 E-mail: cep.hu@uff.edu.br

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

	<p align="center"> HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF </p>	
---	---	---

UNIDADE DE REABILITAÇÃO

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo

Endereço: Hospital Universitário, Av. Eugênio do Nascimento, s/nº - Bairro Dom Bosco

CEP.: 36038-330 - Juiz de Fora – MG

Fone: (32) 98836-5529

E-mail: mayconreboredo@yahoo.com.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “FATORES ASSOCIADOS À CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA”. Neste estudo pretendemos avaliar a associação da capacidade funcional com o nível de atividade física, qualidade de vida relacionada à saúde, força muscular, dados laboratoriais, características clínicas e dados sócioeconômicos de pacientes com doença renal crônica. O motivo que nos leva a estudar é a ausência de trabalhos na literatura brasileira que descrevem quais os fatores que podem contribuir para a diminuição da capacidade funcional de pacientes com doença renal.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: O Sr. (a) será submetido a uma entrevista para aplicação de um questionário sobre a qualidade de vida relacionada à saúde e para coleta de dados socioeconômicos. Posteriormente, será realizada a avaliação da capacidade funcional, pelo teste de caminhada de seis minutos. Trata-se de um teste rápido e simples, no qual você deverá caminhar a maior distância possível durante seis minutos. Antes e após a realização do teste, iremos medir sua pressão arterial, sua frequência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio (medida da quantidade de oxigênio do sangue, feita por de um aparelho que se coloca no dedo da mão). Por último, serão realizadas avaliações de força muscular, inicialmente das pernas, no qual será cronometrado o tempo gasto para sentar e

levantar de uma cadeira 10 vezes; e posteriormente dos braços, que consiste na realização de preensão palmar com o máximo de força possível. Os dados do estudo como idade, peso, altura, causa da doença renal crônica, presença de comorbidades e exames laboratoriais serão retirados do prontuário. Nenhum dado que permita a sua identificação será colhido, garantindo a privacidade.

Os riscos envolvidos na pesquisa são mínimos, ou seja, são aqueles semelhantes à realização de atividades de vida diária como levantar e sentar de uma cadeira ou caminhar com mudança na velocidade. A pesquisa contribuirá para o conhecimento dos fatores associados à diminuição da capacidade funcional nesses pacientes, o que permitirá a implantação de medidas preventivas dessa perda.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr. (a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr. (a) será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr. (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, na Unidade do Sistema Urinário do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora e a outra será fornecida ao Sr. (a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “FATORES ASSOCIADOS À CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA PRÉ-DIALÍTICA” de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20__.

_____ Nome e assinatura do (a) participante	_____ Data
_____ Nome e assinatura do (a) pesquisador	_____ Data
_____ Nome e assinatura da testemunha	_____ Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU/UFJF

Hospital Universitário Unidade Dom Bosco, 2º. Andar

Fone 4009-5336

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

APÊNDICE B – Ficha de avaliação

FICHA DE AVALIAÇÃO

➤ **Anamnese**

Data da avaliação: _____

- Nome: _____
- Prontuário: _____ Etnia: _____
- Cidade: _____ Profissão: _____
- Estado civil: _____ DN: _____
- Escolaridade: _____ Renda familiar: _____
- Tabagismo: () sim () não Ex-fumante: () sim () não Anos: _____
- Etilismo: () sim () não
- Comorbidades:
 - DRC: () sim () não Estágio da DRC: _____
 - DM: () sim () não Usa insulina: () sim () não
 - HAS: () sim () não DCV: () sim () não
 - ICC: () sim () não Neuropatia: () sim () não
 - DVP: () sim () não AVC: () sim () não

➤ **Testes Físicos**

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

CA: _____ CQ: _____ RCQ: _____

▪ **TC6M**

	1° teste		2° teste	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
PA				
FC				
SPO2				
BORG				
Distância				

- Teste de sentar e levantar – 10 repetições (s): _____

- SF-36

DOMÍNIOS	ESCORE
Capacidade funcional	
Aspectos físicos	
Dor	
Estado geral de saúde	
Vitalidade	
Aspectos sociais	
Aspectos emocionais	
Saúde mental	

➤ **Dados Prontuário**

<p>Hemoglobina - Glicemia Jejum- Colesterol total- Triglicerídeos- HDL- LDL- Creatinina Sérica- FG- Clearence estimado-</p>

ANEXO A – Questionário de qualidade de vida relacionada à saúde SF-36

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3

h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6

g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5