



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA- *CAMPUS* DE SOBRAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

PATRICIA NARGUIS GRUN

**ASSOCIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL COM A FORÇA MUSCULAR E
ATIVIDADES DIÁRIAS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA
MANTIDOS EM HEMODIÁLISE.**

SOBRAL

2018

PATRICIA NARGUIS GRUN

ASSOCIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL COM A FORÇA MUSCULAR E
ATIVIDADES DIÁRIAS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA
MANTIDOS EM HEMODIÁLISE.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Doenças Crônicas.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos

SOBRAL

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- G1a GRUN, PATRICIA.
ASSOCIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL COM A FORÇA MUSCULAR E ATIVIDADES
DIÁRIAS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA MANTIDOS EM HEMODIÁLISE /
PATRICIA GRUN. – 2018.
63 f. : il.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral, Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde, Sobral, 2018.
Orientação: Prof. Dr. PAULO ROBERTO SANTOS.
1. Doença renal crônica. 2. Hemodiálise. 3. Bioimpedância. 4. Sarcopenia. 5. Força de pressão palmar. I.
Título.

CDD 610

PATRICIA NARGUIS GRUN

ASSOCIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL COM A FORÇA MUSCULAR E
ATIVIDADES DIÁRIAS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA
MANTIDOS EM HEMODIÁLISE.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Doenças Crônicas.

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Paulo Roberto Santos (Orientador)
Universidade Federal do Ceará - *Campus* de Sobral

Prof. Dr. Francisco Cesar Barroso Barbosa (Examinador)
Universidade Federal do Ceará - *Campus* de Sobral

Profa. Dr. Paulo Roberto Roberto Lacerda Leal (Examinador)
Universidade Federal do Ceará - *Campus* de Sobral

Ao meu esposo, Victor, pela paciência, carinho e apoio incondicional.

Ao meu pai, Manfred, por ter proporcionado a minha chegada até aqui e que me motiva a sempre ir além.

Ao meu filho, Bernardo, dono do sorriso que ilumina os meus dias.

Aos meus amigos que de alguma forma contribuíram para essa conquista.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Paulo Roberto Santos, meu orientador, pela confiança, ensinamentos e por ser um exemplo de altruísmo, dedicação e paciência.

À minha amiga, Roberta Lira, por me incentivar a participar desse programa de Pós-graduação e companheirismo em todas as etapas dessa conquista.

Às minhas amigas, Socorro Melo, Juliana Mendes, Mayara Carvalho, Aline Rocha e Loíse Zanin, pela convivência, conselhos e amizade, e por me fazerem sentir, com tanto carinho, acolhida em Sobral.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral, pela oportunidade de aprendizado e contribuição para a melhoria do estado de saúde dos pacientes.

Ao Hospital de ensino Santa Casa de Misericórdia de Sobral e às Unidades de Diálise, Dom Odelir e da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, pela gentileza e esforços em prol da pesquisa.

-

*“Toda reforma foi em algum tempo uma simples
opinião particular.”*

Ralph Waldo Emerson

RESUMO

Este estudo teve como objetivo comparar o índice de massa magra entre pacientes com força muscular normal ou baixa, a fim de determinar um ponto corte para classificar a baixa massa muscular e variáveis associadas a baixa massa muscular entre os pacientes com doença renal crônica (DRC) submetidos a hemodiálise (HD). Foram estudados 245 pacientes com DRC em HD nos dois centros de diálise localizados na região norte do estado do Ceará, Brasil, em abril de 2017. Foram coletados dados demográficos, clínicos, laboratoriais e antropométricos. A capacidade funcional dos pacientes foi avaliada pela versão brasileira do questionário *Stanford Health Assessment Questionnaire Disability Index*. A bioimpedância e o teste de Força de Pressão Palmar (FPP) foram, respectivamente, utilizados para avaliar o índice de massa magra e a força muscular. A baixa massa muscular foi classificada de acordo com a força muscular e depois comparada com variáveis entre pacientes com massa muscular normal e baixa. As variáveis que apresentaram diferenças na comparação foram analisadas em um modelo de regressão logística para detectar preditores independentes de baixa massa muscular. Usando o ponto de corte de menor ou igual a $15 \text{ kg} / \text{m}^2$ para classificar a massa magra e para baixa massa muscular, encontramos uma prevalência de 41,2% de baixa massa muscular. Pacientes com baixa massa muscular apresentaram maior prevalência de incapacidade funcional. Na regressão logística multivariada (considerando a baixa massa muscular como variável dependente), idade (maior), gênero feminino, nível de creatinina, índice de massa gorda e relação cintural-quadril fora dos padrões normais, foram preditores independentes de baixa massa muscular. Concluímos que pacientes com idade avançada, mulheres, com níveis reduzidos de creatinina e com valores maiores de adiposidade de acordo com a relação circunferência cintura-quadril devem ser vistos como pacientes que apresentam risco de baixa massa muscular. A abordagem dietética, o estímulo ao exercício de resistência e o uso de andrógenos devem ser experimentados neste grupo de pacientes.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Hemodiálise; Sarcopenia, massa magra, força muscular, Bioimpedância; Força de pressão palmar.

ABSTRACT

We aimed to compare lean tissue index between patients with low and normal muscle strength in order to determine a cut-off to classify low muscle mass in order to look for variables associated with low muscle mass among end-stage renal disease (ESRD) patients undergoing hemodialysis (HD). We studied 245 ESRD patients on HD in the only two dialysis centers located in the north region of Ceará state, Brazil, in April 2017. Demographic, clinical, laboratory and anthropometric measurements were collected. Patients' functional ability was assessed by the Brazilian version of the Stanford Health Assessment Questionnaire Disability Index. Bioimpedance analysis and handgrip test were, respectively, used to evaluate lean tissue index and muscle strength. We classified low muscle mass according to muscle strength, and compared variables between patients with normal and low muscle mass. Variables that differed in the comparison were analyzed in a model of logistic regression to detect independent predictors of low muscle mass. According to a cut-off of less than or equal to 15 kg/m^2 of lean tissue index to classify low muscle mass, we found a prevalence of 41.2% of low muscle mass. Patients with low muscle mass presented with higher prevalence of functional disability. In multivariate logistic regression (considering low muscle mass as a dependent variable), age (older), female gender, creatinine level, fat tissue index and abnormal waist to hip ratio were found to be independent predictors of low muscle mass. Older patients, women, patients with low creatinine, with high fat tissue index and with abnormal waist to hip ratio must be seen at risk of low muscle mass. Dietary approach, stimulus to resistance exercise and the use of androgens should be tried in this group of patients.

Keywords: End-stage renal disease; Hemodialysis; Sarcopenia; Muscle mass; Muscle strength; Bioimpedance; Handgrip test

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Sample characteristics.....	33
Tabela 2-	Comparison of lean tissue index between patients with low and normal muscle strength.....	34
Tabela 3-	Comparison of demographic and clinical variables between patients with low and normal muscle mass.....	35
Tabela 4-	Predictors of low muscle mass.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMB	Área muscular do braço
ATP	Trifosfato de adenosina
BCM	Body composition monitor
BIA	Bioimpedância
BMI	Body mass index
CC	Composição corporal
CI	Intervalo de confiança
CMB	Circunferência muscular do braço
DEP	Desnutrição energético-proteica
DEXA	Absortometria por raio-x de dupla energia
DM	Diabete melito
DP	Desvio padrão
DRC	Doença renal crônica
E	Estatura corpórea
ESRD	End-stage renal disease
EWGSOP	<i>European working group on sarcopenia in older people</i>
FPP	Força de pressão palmar
FTI	Fat Tissue Index
GC	Gordura corporal
GH	Growth hormone
HAQ-DI	Stanford health assessment questionnaire disability index
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
HD	Hemodialysis
IGF-1	<i>Insulin growth factor 1</i>
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corpórea
IWGS	<i>International working group on sarcopenia</i>
KDIGO	Kidney disease improving global outcomes
LTI	Lean Tissue Index
Max	Máximo

Mg	Massa gorda
Min	Mínimo
MM	Massa magra
NFκβ	Fator nuclear kappa das células do tipo beta
OR	<i>Odds ratio</i>
PCR	Proteína c reativa
PPC	Perda proteico calórica
SPPB	<i>Short physical performance battery</i>
SUP	Sistema ubiquitina-proteossoma
TGF-β	Fator de crescimento e transformação do tipo Beta
TNF	Fator de necrose tumoral alfa
UFC	Universidade federal do ceará
VM	Velocidade da marcha

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
>	Maior que
\geq	Maior ou igual
®	Marca registrada
α	alfa
β	beta
dL	Decilitro
Kg/m ²	Grau Celsius
Kgf	Quilograma-força
mg	Miligramas
n	Número

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 Doença renal crônica.....	18
2.2 Composição corporal: avaliação e métodos.....	19
2.3 Perda de massa muscular: fisiopatologia e caracterização da sarcopenia na doença renal crônica.....	21
2.4 Força muscular e performance nas atividades diárias.....	25
3 OBJETIVO.....	27
4 ARTIGO.....	28
REFERÊNCIAS.....	46
APÊNDICE A - FORMULÁRIO PARA A COLETA DOS DADOS DEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS, LABORATORIAIS E COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	52
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	54
APÊNDICE C - TERMO FIEL DEPOSITÁRIO.....	56
ANEXO A - INSTRUMENTO DE CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO DADOS DEMOGRÁFICOS DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA.....	57
ANEXO B - PERCENTIS PARA CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (CM) SEGUNDO SEXO E IDADE.....	58
ANEXO C - PERCENTIS PARA CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO (CM) SEGUNDO SEXO E IDADE.....	59
ANEXO D - PERCENTIS PARA ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO CORRIGIDA (CM) SEGUNDO SEXO E IDADE.....	60
ANEXO E - PERCENTIS PARA PREGA/DOBRA CUTÂNEA TRICIPTAL (MM) SEGUNDO SEXO E IDADE.....	61

ANEXO F - FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO DA PERFORMANCE EM ATIVIDADES DIÁRIAS - HAQ - STANFORD HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE.....	62
ANEXO G - CARTA DE ANUÊNCIA PARA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	63
ANEXO H – COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO	64

1 INTRODUÇÃO

A Doença renal crônica (DRC) vem emergindo como um sério problema de saúde pública, sendo considerada uma epidemia de crescimento alarmante ao considerarmos que em 2006, a estimativa de pacientes era 70.872 e que em 10 esse valor quase dobrou, com estimativa de 122.825 em 2016. Estima-se, ainda, que mais de dois milhões de brasileiros apresentam algum grau de disfunção renal (SESSO *et al.*, 2017).

O estágio mais avançado da DRC é categorizado como estágio cinco e taxa de filtração glomerular menor do que 15 ml/min, caracteriza-se por necessidade de uma das modalidades de terapia renal substitutiva: hemodiálise (HD), diálise peritoneal ou transplante renal, além de hipervolemia crônica (pela perda do controle volêmico exercido por rins doentes), alto grau de atividade inflamatória e alta mortalidade cardiovascular (NKF-DOQI, 2006).

De acordo com dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), existem 747 centros de tratamento dialítico e destes, 18% desses centros estão localizado na região nordeste (SESSO *et al.*, 2017). No Brasil, de acordo com o Censo de 2016 da SBN, estima-se que 122.825 pacientes são submetidos a tratamento dialítico, e que 25% encontram-se na Região Nordeste (SESSO *et al.*, 2017).

Apesar dos benefícios da hemodiálise, os quais permitem prolongar a vida dos pacientes com doenças renais crônicas, as condições impostas pela doença e pelo próprio tratamento dialítico resultam em uma série de alterações metabólicas, incluindo complicações clínicas e nutricionais (ARAÚJO *et al.*, 2006).

Há mais de duas décadas, alguns estudos já referenciavam a associação entre o estado nutricional e a sobrevida dos pacientes em hemodiálise, evidenciando que a desnutrição é considerada um preditor independente de mortalidade nesses pacientes (KOPPLE, 1994; KOPPLE; ZHU; LEW, 1999; LEAVEY *et al.*, 1998).

O estado nutricional do paciente com insuficiência renal crônica sofre influências multifatoriais, e é afetado por diversas condições como a anorexia, presença de toxinas urêmicas, distúrbios gastrintestinais e alterações metabólicas (KAUFMANN *et al.*, 1994).

Além disso, nos pacientes submetidos ao tratamento de hemodiálise, os estímulos catabólicos do procedimento dialítico favorecem a perda de nutrientes e de proteínas plasmáticas no dialisado, tais como albumina e a transferrina. Associado a isso, ocorre a baixa velocidade da ressíntese (MARTINS; RIELLA, 2001) e a acidose metabólica que são fatores

que também contribuem para o estado de déficit nutricional, podendo levar à alterações na composição corporal (IKIZLER *et al.*, 2002).

A perda muscular na DRC, considerada uma das alterações de massa corporal e estado nutricional, é caracterizada como complexa, progressiva, e sua fisiopatologia é semelhante à da sarcopenia. Esta complicação favorece ao sedentarismo e piora na qualidade de vida, além de aumentar a ocorrência de complicações cardiovasculares e consequente morbimortalidade renais (SOUZA *et al.*, 2015).

A fraqueza muscular e a fadiga, muitas vezes decorrente da perda muscular e que representam a perda de função muscular, são comumente relatadas pelos pacientes com DRC, tendo como principais mecanismos envolvidos no surgimento desses sintomas, alterações hormonais e eletrolíticas, déficit na ingestão nutricional, redução nos níveis de ATP e glicogênio, deficiências no transporte de oxigênio como consequência da anemia, acidose metabólica, uremia, alteração no estilo de vida e atrofia de fibras musculares (DIESEL *et al.*, 2014).

Alguns autores defendem que a força de preensão manual (FPP) tem sido incorporada na prática clínica por ser um método simples e confiável que avalia a função muscular e se associa com a massa muscular, com o estado nutricional e inflamatório, além de ser um marcador de prognóstico (ISOYAMA *et al.*, 2014; PINTO *et al.*, 2015). Pinto *et al.*, 2015, em seu estudo observaram prevalência de 44,9% dos pacientes com FPM abaixo do percentil 30 e que esse percentual aumentou para 55,1% após as sessões de hemodiálise. Outro estudo que comparou força muscular, flexibilidade e condicionamento cardiovascular entre indivíduos com DRC e indivíduos sedentários, observou uma redução da força muscular e uma limitação na capacidade cardiorrespiratória de 20% menor do que no grupo controle, o que pode prejudicar nas atividades diárias e convívio social (MEDEIROS *et al.*, 2002).

Apesar dos pacientes com doença renal crônica terem um histórico de aumento na sobrevida, devido ao emprego da terapia renal de substituição, estudos demonstraram o impacto negativo que a doença e o tratamento desencadeiam nos pacientes sobre o sistema, musculo esquelético, gerando uma fragilidade muscular, que repercute diretamente na força muscular e redução do desempenho muscular dos pacientes, e interfere na saúde física, na funcionalidade, na independência e no bem-estar geral (CAVINATTO *ET AL*, 2014). Assim, pacientes com DRC devem ser submetidos a medidas preventivas e avaliados quanto à presença de alterações de massa muscular em estágios precoces, visando o uso de medidas terapêuticas que possam reverter o processo de perda muscular e, desta forma, reduzir todas

as complicações decorrentes desse processo nos doentes renais crônicos (SOUZA *et al.*, 2015).

Relevância

O estado nutricional de pacientes com DRC em programa de hemodiálise é motivo de preocupação e de desafio para as equipes multidisciplinares que os assistem, pois as alterações nutricionais, comuns nesses pacientes, relacionam-se com pior prognóstico clínico, devido a maiores índices de morbidade e limitações funcionais, piores níveis de qualidade de vida e conseqüentemente menor sobrevida (CLEMENTINO *et al.*, 2014; FERRAZ *et al.*, 2015).

A avaliação corporal define o estado nutricional, bem como as alterações metabólicas causadas pela enfermidade e pelo tratamento (KAMIMURA *et al.*, 2004; VALENZUELLA *et al.*, 2003). Ribeiro *et al.* (2015), ressaltam a combinação de vários parâmetros e métodos, objetivos e subjetivos, recomendados para o diagnóstico e acompanhamento do estado nutricional. No entanto, não existe um padrão-ouro que possibilite a avaliação do estado nutricional do paciente com DRC, sendo utilizados simultaneamente vários métodos, possibilitando melhores propostas de intervenções e adequações dietéticas eficazes.

Considerada um agravante nas situações de alterações no estado nutricional, a perda de massa muscular na DRC é considerada um importante complicador, contribuindo para um estilo de vida sedentário e comprometendo a saúde cardiovascular, pelo aumento da morbimortalidade (CARMELI *et al.*, 2012; LIMA *et al.*, 2009).

Diante do contexto apresentado, em que a DRC é um grave problema de saúde pública, que impõe desafios clínicos diretamente ligados ao estado nutricional e à massa muscular (SANTOS *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2015), torna-se de extrema importância, na rotina clínica de pacientes submetidos à hemodiálise crônica, a capacidade de identificar pessoas com alteração do estado nutricional através da caracterização dos diferentes compartimentos corporais, incluindo os estoques de proteína e gordura corporais na avaliação nutricional, além da avaliação da função muscular e como esta se associa com a massa muscular, com o estado nutricional, inflamatório e prognóstico. Para que assim, seja possível entender os fatores associados ao melhor prognóstico desses pacientes, e fundamentar a tomada de decisões e medidas preventivas que efetivamente melhorem as condições de saúde desses pacientes.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença renal crônica

A Doença renal crônica (DRC) é delineada como uma anormalidade estrutural e/ou funcional dos rins, por um período igual ou superior a três meses, e caracterizada pela perda lenta, contínua e irreversível das funções renais exócrinas, com consequentes desequilíbrios na filtração, reabsorção e secreção de substâncias na urina, e funções endócrinas, com redução na produção de eritropoietina e 1,25-diidroxicolecalciferol. (CHAVES *et al.*, 2007)

É marcada também, pela diminuição da filtração glomerular, com valores abaixo de 60ml/min/173m² e pela presença de alguns marcadores de lesão renal, como albuminúria, alterações histológicas ou de imagens (KDIGO- CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE EVALUATION AND MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE, 2013).

O paciente com DRC em estágio avançado, evidenciado pela falência renal com taxas filtração glomerular abaixo de 15 ml/min/1,73m², deve ser tratado com uma das opções das terapias de substituição da função renal que pode ser realizada sob a forma de hemodiálise (HD), diálise peritoneal (DP) ou transplante (RIELLA e MARTINS, 2001; ROMÃO, 2004). Recomenda-se que seja iniciada quando o paciente apresenta sintomas como, desequilíbrio eletrolítico ou acidobásico, inabilidade de controle volêmico ou pressão arterial, desnutrição progressiva e refratária à intervenção dietética e/ou diminuição cognitiva, que são considerados sintomas de falência renal (KDIGO - CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE EVALUATION AND MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE, 2013).

Um dos principais objetivos da terapia renal substitutiva (TRS) é o controle adequado do volume extracelular, pois a sobrecarga volêmica contribui substancialmente para a hipertensão, aterosclerose e a alta prevalência da hipertrofia ventricular esquerda, o que leva a altas taxas de morbidade e mortalidade, principalmente nos pacientes que recebem tratamento dialítico de rotina e apresentam constantemente sobrecarga hídrica subclínica (PASSAUER *et al.*, 2010; ONOFRIESCU *et al.*, 2014).

Ao longo dos anos a taxa de incidência de pacientes em tratamento dialítico no Brasil vem aumentando gradualmente, com valores de 42.695 no ano 2000, 92.091 em 2010 e em 2016 já eram de 122.825. Estima-se que as taxas de prevalência e de incidência da DRC em tratamento dialítico em 2016 foram, respectivamente, 596 e 193 pacientes, por milhão da

população. Dos prevalentes, 92% estavam em hemodiálise e 8% em diálise peritoneal e 29.268 (24%) estavam em fila de espera para transplante (SESSO *et al.*, 2017).

As causas mais comuns da DRC são a hipertensão arterial sistêmica (HAS) 34%, diabetes melito (DM) 30%, glomerulonefrites 9%, rins policísticos 4%; outras causas 12% e o diagnóstico não foi definido em 11% dos casos. E apesar dos muitos avanços tecnológicos alcançados na terapia dialítica, ainda são preocupantes as taxas de morbimortalidade, evidenciando dados recentes de que no Brasil a taxa de mortalidade bruta é de 18,2% (SESSO *et al.*, 2017).

2.2 Composição corporal: avaliação e métodos

O esforço para mensurar os diferentes componentes do corpo humano iniciou-se no século XIX e intensificou-se no final do século XX, impulsionado pela associação do excesso de gordura corporal (GC) ao aumento do risco de incidência de doenças metabólicas, cardiovasculares e câncer (HEYWARD; STOLARCZYL, 2000). E cada vez mais, o peso e a composição corporal (CC) vêm sendo associada significativamente com aptidão física e qualidade de vida (MARTINSON; IKIZLER; MORREL, 2014).

Entretanto, o valor do peso corporal isolado não é mais utilizado como parâmetro para verificação de massa gorda (MG) ou massa magra (MM), já que pessoas do mesmo gênero ou com semelhanças no peso, idade, estatura ou área corporal, podem apresentar diferenças quantitativas nos compartimentos corporais. O que torna necessária uma avaliação nutricional específica e segura que identifique o quanto significa a quantidade de cada componente (FRISANCHO, 1993). Em razão disso, métodos simples, de baixo custo e práticos como antropometria e bioimpedância (BIA) são geralmente os mais utilizados para avaliação da CC na prática clínica. Esses métodos avaliam quantitativamente os compartimentos corporais de GC e também de massa magra (MM), em que o termo “massa magra” refere-se à fração do corpo excluída da massa gorda, contabilizando-se a água, as proteínas e os minerais (FOUQUE *et al.*, 2007).

As medidas antropométricas utilizadas na avaliação nutricional incluem peso corpóreo total, estatura corpórea (E), pregas cutâneas, perímetros e diâmetros. A partir dessas medidas, podem ser calculadas medidas secundárias, como índice de massa corpórea (IMC), circunferência muscular do braço (CMB) e área muscular do braço (AMB) (FRISANCHO, 1993), que também podem ser utilizados como marcadores nutricionais nos doentes em HD,

permitindo o diagnóstico do estado nutricional e a caracterização da massa magra e gorda (FOUQUE *et al.*, 2007).

Entre as alterações nutricionais apresentadas pelos pacientes que possuem DRC, a desnutrição energético-proteica (DEP) pode ter uma prevalência de até 90% (SZUCK *et al.*, 2016), sendo considerada um dos principais fatores que afetam negativamente o prognóstico do paciente renal (RIBEIRO *et al.*, 2015). Pode ser definida como um estado no qual o aporte de nutrientes é inferior às demandas, levando à reduzida função tecidual, à perda de massa corporal e a várias anormalidades metabólicas (MARTINS; RIELLA, 2001).

A desnutrição está associada à elevada morbimortalidade, possui fisiopatologia complexa e engloba aspectos relacionados à doença e ao tratamento, que favorecem a redução da ingestão energética e ao aumento do catabolismo proteico (FREITAS, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2010). Geralmente, encontra-se associada a uma série de complicações graves, tais como infecções, insuficiência cardíaca, redução da síntese de proteínas, cicatrização de ferimentos prejudicada. Conseqüentemente, esses pacientes com desnutrição possuem maiores taxas de hospitalização e de permanência hospitalar do que quando comparados a pacientes não desnutridos, podendo chegar a taxas de 67% e 45%, respectivamente, o que reflete numa redução na qualidade de vida e indica um mau prognóstico. Além disso, os custos de tratamento são em média 24% mais elevados do que os de pacientes bem nutridos (SZUCK *et al.*, 2016).

A causa da desnutrição é multifatorial, e a ingestão alimentar insuficiente de proteínas e energia, que é apontada como uma das principais causas de desnutrição no tratamento dialítico, está relacionada a diversos fatores, tais como, diminuição do paladar, restrições dietéticas, inflamação crônica, distúrbios hormonais, gastrointestinais e uso excessivo de medicamentos. A desnutrição também possui com diálise insuficiente ou inadequada e fatores psicoemocionais e sociais, como o sedentarismo e piora da qualidade de vida (AVESANI; PEREIRA; CUPPARI, 2009; CLEMENTINO *et al.*, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Por outro lado, semelhante ao que se observa na população em geral, evidências de sobrepeso e obesidade vêm sendo relatadas mais recentemente na população de pacientes renais. Desse modo, ao lado da desnutrição, o excesso de peso surge como distúrbios nutricionais crescentes nesta população, chegando a atingir prevalência de até 30% (KALANTAR-ZADEH, 2010; POSTORINO *et al.*, 2009).

Um estudo transversal realizado com 64 pacientes submetidos à hemodiálise em São Luís (MA), considerando o percentual de gordura corporal, encontrou prevalência de

29,3% de excesso de peso (CALADO *et al.*, 2007). Outro estudo, feito na cidade de Marília (SP) com 137 pacientes, relatou um índice de excesso de peso em 34% dos pacientes (STEFANELLI *et al.*, 2010). Em um estudo transversal com 344 pacientes renais em terapia renal substitutiva, avaliou-se obesidade abdominal através da circunferência da cintura e identificou-se prevalência de 32,27% de excesso de peso e 44,77% de obesidade abdominal na população estudada (FREITAS, 2011).

O excesso de peso, particularmente a obesidade abdominal (deposição de gordura na região abdominal), constitui-se como fator de risco independente para doenças cardiovasculares, sendo estas as principais causas de morte em pacientes renais submetidos à diálise. E quando comparados à população geral, chegam a apresentar risco de morte por doença cardiovascular até trinta vezes maior (POSTORINO *et al.*, 2009).

A gordura abdominal mantém estreita relação com gordura visceral e tem maior impacto nas complicações metabólicas e cardiovasculares que a gordura total. O excesso de gordura abdominal tem sido associado à inflamação, à resistência insulínica, à dislipidemias e ao estresse oxidativo em pacientes com DRC, além de favorecer a perda de massa corporal magra e aumento das citocinas pró-inflamatórias, apresentando estreita relação com aterosclerose e aumento da mortalidade de por doenças cardiovasculares (FOUQUE *et al.*, 2007).

Alguns fatores associados ao excesso de peso são aumento do consumo de alimentos altamente energéticos, refinados, industrializados, *fast food*, pobres em micronutrientes, com elevado teor de gordura saturada, carboidratos simples ou amido. O avançar da idade também apresenta relação com excesso de peso e obesidade abdominal, já que ocorre diminuição de massa magra, de 3 a 6% por década, sendo esta perda maior no sexo masculino. Além de diminuição da massa corporal magra, ocorre aumento da gordura corporal e uma redistribuição dessa gordura dos membros para o tronco, tornando-se, assim, mais centralizada (KALANTAR-ZADEH, 2010).

2.3 Perda de massa muscular: fisiopatologia e caracterização da sarcopenia na doença renal crônica.

Há quase 30 anos, a perda progressiva de massa muscular ganhou destaque no campo científico sendo denominada sarcopenia (ROSENBERG, 1989). A partir disso, pesquisas buscaram propor e analisar definições viáveis, estimar a prevalência, identificar os fatores de risco e desfechos associados e, ainda, identificar métodos para diagnósticos

confiáveis e válidos na avaliação da massa muscular, resultando em controvérsias quanto aos critérios de diagnóstico e a classificação da sarcopenia (BAUMGARTNER *et al.*, 1998; JANSSEN *et al.*, 2002; NEWMAN *et al.*, 2003).

Irwing Rosenberg, em 1989, arquitetou a primeira definição de sarcopenia como perda de massa muscular, derivado do grego *sarx* (carne) e *penia* (perda/diminuição), para enfatizar uma condição física com muitas repercussões para a vida dos idosos. Rosenberg levantou suposições sobre a possibilidade da sarcopenia ser um estado de doença e não apenas um processo do envelhecimento. Para isso, comparou a perda muscular com a perda óssea e sugeriu que se uma redução na massa muscular pode levar à incapacidade e à mortalidade, então, seria fundamental identificar esse declínio antes que a perda funcional fosse severa.

O Consenso Europeu de Sarcopenia, publicado em 2009, pelo *European Working Group of Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), sugeriu algumas recomendações para as pesquisas e a padronização de algumas questões que conferiam limitações aos estudos já desenvolvidos, no qual foram reunidos os métodos de avaliação, definições, pontos de corte e classificação diagnóstica (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). Assim, o EWGSOP trouxe uma definição para a sarcopenia como uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada da massa e função muscular, com risco de desfechos adversos como incapacidade física, baixa qualidade de vida e morte. Associados a essa definição, também foram delimitados os estágios para sarcopenia: pré-sarcopenia (diminuição da massa), sarcopenia (diminuição de massa e diminuição de força ou desempenho), sarcopenia severa (diminuição de massa, força e desempenho). Também foram definidos os métodos da Absortometria por raio-X de dupla energia (DEXA) e bioimpedância elétrica (BIA) para avaliação da massa muscular, Força de Preensão Palmar (FPP) para avaliação de força muscular e o *Short Physical Performance Battery* (SPPB) ou Velocidade da Marcha (VM) para análise de desempenho. (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010).

Já em 2011, com o intuito de propor uma definição mais objetiva de sarcopenia, o grupo americano *International Working Group on Sarcopenia* (IWGS), publicou um artigo definindo-a como síndrome complexa, associada à perda de massa muscular esquelética e função associada com o avançar da idade. E que poderia estar associada à perda de massa muscular isolada ou associada com o ganho de massa gorda. As causas da sarcopenia são multifatoriais e podem incluir alterações no metabolismo do músculo, alterações endócrinas, inflamação, fatores nutricionais, mitocondriais e genéticos, condições ambientais e problemas comportamentais como a diminuição da atividade física e monotonia alimentar (FIELDING *et al.*, 2011; ROLLAND *et al.*, 2008).

Quanto à população, este grupo recomendou que a investigação deveria ser realizada nas seguintes condições: diminuição do funcionamento físico, força ou estado de saúde, dificuldades em realizar atividades de vida diária, história anterior de quedas, perda de peso não intencional (>5%), hospitalização recente e doenças crônicas (diabetes mellitus tipo dois, doença renal crônica, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, artrite reumatoide e câncer). E o que diagnóstico deveria ser baseado na redução da massa muscular total ou apendicular associada com baixo funcionamento físico (FIELDING *et al.*, 2011).

Estudos recentes relatam uma prevalência de sarcopenia de 20% a 63% nos pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) e pode ser considerado um importante complicador com relação direta com o aumento da morbimobilidade (ISOYAMA *et al.*, 2014; KANG *et al.*, 2013; KIM *et al.*, 2014), uma vez que contribui para a perda de autonomias, decorrente da perda de função muscular e redução da densidade mineral óssea, com consequente declínio da capacidade funcional, levando a um estilo de vida sedentário comprometendo a saúde cardiovascular (CARMELI *et al.*, 2012; LIMA *et al.*, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2009).

Newman *et al.* (2003), destacaram a importância de se considerar a massa gorda (MG) ao examinar a sarcopenia. Esses autores demonstraram que, sem contemplar a MG, indivíduos com peso corporal elevado não são classificados como sarcopênicos, embora sua massa magra seja insuficiente em relação ao tamanho corporal total. Essa condição de baixa massa magra e alta massa gorda tem sido denominada de obesidade sarcopênica. Um estudo prévio relatou que a obesidade sarcopênica foi associada a piores funções físicas do que em situações somente de obesidade e somente sarcopenia, e assim tem sido examinada recentemente como uma importante causa de fragilidade (NARICI; MAFFULLI, 2010).

A sarcopenia ocorre em todos os estágios da DRC e seu risco, e maior prejuízo funcional, estão diretamente relacionados com a gravidade da função renal (MCINTERY *et al.*, 2006). Essa relação também sofre influência por idade avançada, baixo nível socioeconômico, sedentarismo, baixa ingestão calórico-proteica, hipercalcemia, hipovitaminose D, hipertensão arterial, presença de resistência à insulina, diabetes e inflamação (FOLEY *et al.* 2007; STENVINKEL; ALVESTRAND, 2002; KAIZU *et al.*, 2003).

Assim, as definições e recomendações mais recentes excedem o conceito original da sarcopenia, por somarem outros dois elementos: a força e o desempenho muscular. Estudos demonstraram a relação entre estes três componentes e que mudanças em um provocará mudanças no outro. (MANINI; CLARK, 2011). Entretanto, apesar dos esforços de grupos de

estudos em busca de se estabelecer definições e diagnóstico de sarcopenia de forma consensual, esse ainda é um desafio, principalmente pela multiplicidade de critérios já sugeridos e utilizados em pesquisas.

Nos pacientes renais, a perda de massa muscular é multifatorial e semelhante à etiologia da sarcopenia. Entre as principais causas estudadas e relatadas nos estudos estão, as alterações hormonais, alterações imunológicas e miocelulares, excesso de angiotensina II, anormalidades na sinalização da insulina/ Fator de crescimento e transformação do tipo Beta (IGF-1), na expressão da miostatina e redução na função de células satélites, inflamação, acidose metabólica, redução na ingestão proteica e sedentarismo, com conseqüente estímulo da via do Sistema ubiquitina-proteossoma (SUP) dependente de ATP (trifosfato de adenosina), que é identificada como uma das principais vias de perda muscular (WORKENEH; MITCH, 2010).

No SUP dependente de ATP, ocorre a ubiquitinação das proteínas que serão degradadas. A ubiquitina é ativada pela enzima E1, a qual é transferida para uma das enzimas E2 carreadoras de proteínas. Uma enzima E3 catalisa a transferência da ubiquitina para o substrato proteico em uma reação dependente de ATP. Este processo é contínuo, formando uma cadeia de moléculas de ubiquitina, que é reconhecida pelo proteossoma 19S, o qual catalisa a entrada do substrato proteico no proteossoma 20S, clivando-o em peptídeos no proteossoma 26S. Os peptídeos são degradados em aminoácidos, para serem utilizados na formação de proteínas celulares ou liberados pelas células (MITCH; GOLDBERG, 1996).

A inflamação, a resistência à insulina e a acidose metabólica estão relacionadas com ativação do SUP (KAIZU, 2003; WANG, 2003). Na DRC, ocorrem altos níveis circulantes de marcadores inflamatórios, como proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o que explica o papel da inflamação na perda de massa muscular, através da indução da via NF κ B, inibição da síntese proteica induzida pela insulina, e alteração na sinalização da via da insulina/IGF-1. Ocorre também ativação do SUP, o que leva à clivagem de um fragmento de actina de 14-kD, o qual é a marca registrada da proteólise muscular na DRC (STENVINKEL; ALVESTRAND, 2002).

A acidose metabólica, muito comum em pacientes com DRC, além de levar à perda de proteína muscular e perda proteico calórica (PPC) por meio da degradação de proteínas e redução da síntese proteica (BAILEY *et al.*, 1996), também pode estimular o SUP, levando à oxidação de aminoácidos na musculatura esquelética (BAILEY *et al.*, 2006). Alguns autores também revelam um possível papel da vitamina D sobre a miopatia em pacientes com DRC, reforçando a importância dos níveis séricos adequados da vitamina D,

por estar associada à proliferação e diferenciação de várias células, exercendo um papel importante na composição e morfologia das fibras musculares (HOLICK, 2007).

Outros mecanismos envolvidos na perda da massa muscular estão o sistema renina-angiotensina, em que a angiotensina II pode aumentar a proteólise muscular por meio da redução dos níveis circulantes de IGF-1 e ativar a via do TGF- β (COHN *et al.*, 2007). Assim como, os baixos níveis séricos de testosterona, encontrados em mais de 60% dos pacientes em estágios avançados da DRC, o que leva à sinalização alterada do IGF-1 e um aumento nos níveis de miostatina (SUN; CHEN; RABKIN, 2006).

Como fator agravante, além da perda de massa muscular, nos pacientes com DRC a função das células satélites está prejudicada, ocorrendo níveis reduzidos da proteína MyoD e miogenina, impedindo uma proliferação e formação de mioblastos, para a construção de novas fibras musculares para reparar o dano muscular, levando a um prejuízo da regeneração muscular (WANG *et al.*, 2009).

Com ênfase nos aspectos nutricionais e nos mecanismos que levam à perda muscular, a anorexia e a perda proteico-calórica (PPC) são alterações prevalentes e complexas nos pacientes renais. As causas mais relatadas para anorexia nos estudos são distúrbios hormonais que regulam o apetite, como a leptina e a grelina, redução no paladar, gastroparesia associada à uremia, depressão, instabilidade hemodinâmica, devido aos medicamentos anti-hipertensivos ou hemodiálise, à sensação de plenitude durante a diálise peritoneal e à dieta hipoproteica e hipocalórica (FAHAL, 2014). A anorexia também está entre as causas da PPC que incluem inflamação, perda nutricional através do dialisado, acidose metabólica, resistência à insulina, GH e IGF-1, hiperglucagonemia (AVESANI; PEREIRA; CUPPARI, 2009; CLEMENTINO *et al.*, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Para fins diagnósticos, a perda de massa muscular consiste no principal parâmetro para a presença da PPC na DRC, contribuindo, conseqüentemente, para o desenvolvimento da sarcopenia e alterações de composição corporal (MAK *et al.*, 2011) que constituem fatores de risco para mortalidade (ARAÚJO *et al.*, 2006).

2.4 Força muscular e desempenho nas atividades diárias

Assim como existem diferentes métodos para avaliação de massa muscular, a avaliação da força muscular também apresenta ampla variedade, em função dos tipos de aparelhos e protocolos de avaliação. O Consenso Europeu de Sarcopenia (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010), recomenda a Força de Prensão Palmar (FPP) para avaliação de força muscular e

os pontos de corte de Fried *et al.* (2001) e Lauretani *et al.* (2003). Com dados do *Cardiovascular Health Study*, foram definidos valores de referência para FPP segundo sexo e IMC. Lauretani *et al.* (2003) recomendaram a FPP como medida de rastreamento de sarcopenia e definiram os pontos de corte de 30kgf para homens e 20kgf para mulheres, com base na capacidade de discriminar idosos com baixa velocidade da marcha (<0,8 m/s) a partir da curva Roc (*receiver operator characteristic*) (FRIED *et al.*, 2001).

Um estudo brasileiro, realizado no Rio de Janeiro, com 3050 indivíduos com idade \geq 20 anos, encontraram correlação com a redução da FPP a partir do avançar da idade, diminuindo significativamente após 40 e 50 anos para mulheres e homens, respectivamente. O IMC também foi associado com a redução da FPP nos indivíduos do sexo masculino com baixo peso. Associado a isso, o estudo traz uma sugestão para pontos de corte por valores de percentil, baseados no gênero e idade (SCHLUSSEL, M. M *et al.*, 2008).

Nos últimos anos, apesar de não existir valores de referência específicos para DRC, a FPP vem sendo efetivamente um marcador de massa muscular muito valorizado nos pacientes portadores de DRC, principalmente por ter como vantagem o fato de não ser influenciado pelo estado de hidratação do paciente. A associação da FPP com apetite reduzido e com mortalidade já tem sido comprovada nos pacientes em diálise. Mesmo assim, poucos ainda são os estudos recentes que utilizaram esse marcador em pacientes em hemodiálise (PEREIRA *et al.*, 2013).

A fragilidade muscular impacta diretamente no desempenho desses pacientes, tem alta prevalência e é definida pela diminuição da força de aderência, tempo de caminhada mais lento, exaustão, baixo nível de atividade física e perda de peso não intencional (FRIED *et al.*, 2001). Também está estreitamente relacionada com a desnutrição proteico-energética e perda muscular, assim como, associada a morbididades e mortalidade em pacientes com DRC que necessitam de terapia renal substitutiva (BAO *et al.*, 2012; JOHANSEN *et al.*, 2007).

Estudos trazem evidências de uma prevalência da fragilidade em até 30% entre os pacientes em hemodiálise nos Estados Unidos (JOHANSEN *et al.*, 2014) e que a perda muscular e a fragilidade, assim como a desnutrição, se desenvolvem e progridem com o avançar da doença, com variações entre 7% e 43%, dependendo do estágio da função renal (REESE *et al.*, 2013). Já Isoyama *et al.* (2014), em um estudo com 330 pacientes em hemodiálise, comprovou que tanto a baixa massa muscular, como a fragilidade da força estão relacionadas com o aumento da mortalidade. E Cavinatto *et al.* (2014), evidenciou um decréscimo de 50% da condição física e da qualidade de vida quando comparados os doentes renais crônicos a indivíduos normais.

3 OBJETIVO

Comparar o índice de massa magra entre pacientes com força muscular baixa ou normal, a fim de determinar um ponto de corte para classificar a baixa massa muscular.

3.1 Objetivos específicos

- Determinar variáveis associadas à baixa massa muscular entre os pacientes com doença renal crônica (DRC) submetidos a hemodiálise (HD).

4 ARTIGO

Variables associated with low muscle mass among end-stage renal disease patients submitted to hemodialysis

Abstract

Aim: We aimed to compare lean tissue index (LTI) between patients with low and normal muscle strength in order to determine a cutoff to classify low muscle mass and find variables associated with low muscle mass among end-stage renal disease (ESRD) patients undergoing hemodialysis (HD).

Methods: We studied 245 ESRD patients on HD in the only two dialysis centers located in the north region of Ceará state, Brazil, in April 2017. Demographic, clinical, laboratory and anthropometric measurements were collected. Patients' functional ability was assessed by the Brazilian version of the Stanford Health Assessment Questionnaire Disability Index. Bioimpedance analysis and handgrip testing were used, respectively, to evaluate lean tissue index and muscle strength. We classified low muscle mass according to muscle strength, and compared variables between patients with normal and low muscle mass. Variables that differed in the comparison were analyzed with a logistic regression model to detect independent predictors of low muscle mass.

Results: According to a cutoff of less than or equal to 15 kg/m^2 of lean tissue index to classify low muscle mass, we found a prevalence of 41.2% of low muscle mass. Patients with low muscle mass presented higher prevalence of functional disability. In multivariate logistic regression (considering low muscle mass as a dependent variable), age (older), female gender, creatinine level, fat tissue index and abnormal waist-to-hip ratio were found to be independent predictors of low muscle mass.

Conclusion: Older patients, women, patients with low creatinine, with high fat tissue index and with abnormal waist-to-hip ratio should be classified as at risk of low muscle mass. Dietary improvements, encouragement of resistance exercise and the use of androgens should be tried in this group of patients.

Keywords: End-stage renal disease; Hemodialysis; Sarcopenia; Muscle mass; Muscle strength; Bioimpedance; Handgrip test

Introduction

Low muscle mass is well studied in the general population, especially among the elderly. Among Brazilian healthy elderly people with mean age of 69.6 years, the report of low muscle mass is 33.6% [1]. In end-stage renal disease (ESRD) patients, even in a sample of younger hemodialysis (HD) patients (mean age of 53 years), there was 44% prevalence of low muscle mass [2]. The reason for such high prevalence of low muscle mass even in young people submitted to HD is the extensive list of factors associated with ESRD that provoke muscle wasting, like inflammation, metabolic acidosis, vitamin D deficiency, possible role of angiotensin in increasing muscle proteolysis, low testosterone levels in men and estrogen in women, anorexia, depression, and malnutrition [3-8]. In countries with population reference values for normal muscle mass, the classification of low muscle mass among HD patients is usually based on the comparison of results between the general population and patients, generally taking values 2 SDs below the sex-specific mean from a young reference population to define low muscle mass in HD patients [2]. In Brazil, it is more difficult to make this comparison since there is lack of data on the population. At least one Brazilian population survey addressed this issue, but the sample comprised only elderly patients, making comparison with patients below 60 years old impossible [1]. Population data from foreign countries cannot be taken as valid for the Brazilian population.

There are several tools to assess muscle mass: computerized tomography (reliable, however with risk of radiation), magnetic resonance imaging (reliable but expensive), dual radiological absorptiometry (operator dependent), bioimpedance (reliable, safe, inexpensive) and anthropometry (biased for elderly patients) [9]. Among these tools, bioimpedance is widely used in dialysis centers, especially for nutritional evaluation and estimation of overhydration. The Body Composition Monitor (BCM®) is a device specifically designed for HD patients. It provides data on muscle mass by generating values of lean tissue index (kg/m^2). There is no valid cutoff for the lean tissue index, as assessed by BCM, to define low muscle mass in HD patients in Brazil. It would be valuable to have simple, safe, inexpensive, objective and widely used method to determine muscle mass and detect patients at risk of low muscle mass. Screening of low muscle mass is clinically significant since low muscle mass negatively impacts quality of life and is a strong predictor of morbidity and mortality [2,10].

Sarcopenia is a medical term which is synonymous for low muscle mass. Here we avoid referring to sarcopenia since it is currently defined by international societies not only as low muscle mass, but a combination of low muscle mass and diminished muscle strength and function [9]. Indeed, in one study muscle strength was found to be more important than low muscle mass to predict death [2]. Muscle strength can be easily assessed by hand grip testing, which has well established cutoff values to classify low muscle strength [11].

Thus, due to (i) the existence of a widely used method (bioimpedance) in dialysis centers to evaluate body composition in HD patients, (ii) the lack of a Brazilian cutoff to define low muscle mass based on bioimpedance results, and (iii) the clinical importance of muscle strength, we aimed to establish a preliminary cutoff to define low muscle mass in our patients based on muscle strength. A cutoff to define low muscle mass by bioimpedance would enable determining demographic and clinical variables associated with low muscle mass, which would be useful to identify patients at risk of low muscle mass.

First, we compared the lean tissue index, as assessed by the BCM®, between patients with low and normal muscle strength in order to determine a lean tissue index cutoff value to classify clinically important low muscle mass. Second, based on this cutoff, we looked for variables associated with low muscle mass among our patients.

Methods

Sample

Two hundred and forty-five ESRD patients formed the sample from a total of 281 patients undergoing HD in the only two dialysis centers located in the north region of Ceará state, Brazil, in April 2017. From the total of 281 patients, two were excluded because of age below 18 years old, 16 with less than three months of maintenance HD, 11 patients with extremity amputations precluding bioimpedance analysis, and 7 with advanced neurologic and/or rheumatologic disorders precluding hand grip testing. All patients were undergoing conventional HD (three sessions of 4 h per week) with polysulfone dialyzers (maximum number of reuses = 12). Written informed consent was obtained from all participants, and the study was approved by the ethics committee of Vale Acaraú University, with which the hospital is associated.

Patient data

The demographic data, length of time on dialysis, type of vascular access and underlying etiology of ESRD were obtained from the dialysis center's medical records. The underlying renal disease was classified according to clinical criteria and not by histopathology. Classification of economic class was according to criteria of the form issued by the Brazilian Association of Research Institutes [12]. This validated instrument is used in marketing surveys and population censuses and grades economic class into five subgroups: A (best status) through E (worst status). Besides income level, its criteria include educational level of the head of household and ownership of household appliances. Each patient was assigned a low, medium or high risk index based on comorbidity, as described by Khan et al. [13]. Khan's comorbidity index takes into consideration age in three classes and nine comorbidities: diabetes, myocardial infarction, angina pectoris, congestive heart failure, liver cirrhosis, obstructive pulmonary disease, systemic collagen disease, pulmonary fibrosis and visceral malignancy. Body mass index (BMI) was calculated as kg/m^2 . Laboratory tests for serum creatinine, hemoglobin, albumin, cholesterol, calcium and phosphorus were performed. The calcium-phosphorus product was calculated by multiplying the results of calcium and phosphorus. The dose of dialysis delivered was evaluated using a second-generation Kt/V equation, as described by Daugirdas [14].

Patients' functional ability

We used the Brazilian version of the Stanford Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) to assess patients' level of functional ability [15]. This instrument includes questions about usual activities like dressing, rising, eating, walking, hygiene, reaching, gripping, and about fine movements of the upper extremity, locomotor activities of the lower extremity, and activities that involve both upper and lower extremities. HAQ-DI comprises 20 questions and generates a score from zero (no disability) to three (maximum disability).

Anthropometric measurements

All measurements were performed on the arm without fistula after the dialysis session. We assessed circumferences (mid-arm circumference, waist circumference, hip circumference), mid-arm muscle circumference, corrected arm muscle area, waist to hip ratio and the sum of four skinfold sites: subscapular, suprailiac, biceps and triceps. Criteria to classify categories and normality were those well established in the literature [17].

Bioimpedance

Patients were submitted to bioimpedance analysis performed by the BCM ® device (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany). Patients underwent bioimpedance analysis after the dialysis session. The measurement was conducted according to the manufacturer's manual. We obtained the following data: lean tissue index (LTI in kg/m^2), fat tissue index (FTI in kg/m^2) and relative fluid overload (%). Overhydration was classified as relative fluid overload $> 15\%$.

Handgrip test

We used a Crown Dynamometer ® (Técnica Industrial Oswaldo Filizola) to perform three evaluations, every minute, of the hand grip strength of the dominant hand, taking as final result the mean of the three values in Kgf. During the test, patients were seated, their elbow by their side and flexed at right angles with a neutral wrist position. Cutoffs to classify normal hand grip strength were adjusted to gender and age according to Schlüssel et al. [16]

Statistical analysis

Shapiro's test was used to test the normality of the distribution of the continuous variables. Continuous variables with normal distribution are expressed as mean \pm SD and continuous variables without normal distribution as median, minimum and maximum values. Categorical

variables are presented by absolute number and percentage. Comparisons were performed by the Student-*t* and Mann–Whitney tests for continuous variables, respectively, with or without normal distribution. Comparisons of frequencies were carried out by the chi-square test. Multivariate logistic regression was used to test variables as independent predictors for the presence of low muscle mass. In the multivariate analysis, variables taken as independent variables were those that differed in the bivariate comparison between patients with normal and low muscle mass. Statistical significance was considered to be a *P*-value < 0.05. All the statistical analyses were performed using the SPSS version 22.0 program package.

Results

Sample characteristics are depicted in **Table 1**. Based on statistical difference of lean tissue index (16.9 ± 4.0 vs. 14.9 ± 3.6 kg/m²) with a very similar SD between patients with normal and low muscle strength, we defined a cutoff of for lean tissue index higher than 15 kg/m² to classify normal muscle mass (**Table 2**). Accordingly, there was 41.2% prevalence of low muscle mass. In the comparison between patients with normal and low muscle mass, those with low muscle mass were predominantly women, older, presented lower creatinine, higher cholesterol, more disability according to HAQ-DI score, higher fat lean index, higher risk as assessed by waist circumference, more abnormal waist-to-hip ratio, and more obesity considering the sum of four skinfold sites (**Table 3**). After performing multivariate regressions considering low muscle mass as a dependent variable, only age, female gender, creatinine level, FTI and waist-to-hip ratio were found to be independent predictors of low muscle mass (**Table 4**).

Table 1 – Sample characteristics. **(Continue)**

Variables	
Gender, n (%)	
Male	149 (60.9)
Female	96 (39.1)
Age, mean \pm SD	51.3 \pm 17.2
Social class, n (%)	
A	1 (0.4)
B	18 (7.3)
C	99 (40.4)
D	105 (42.9)
E	22 (9.0)
Etiology of ESRD, n (%)	
Hypertension	81 (33.0)
Glomerulonephritis	65 (26.5)
Diabetes	42 (17.1)
Obstructive uropathy	11 (4.6)
Polycystic kidney disease	10 (4.0)
Lupus	3 (1.2)
Undetermined	33 (13.6)
Time on HD, median [min-max]	24 [3-300]
Vascular access, n(%)	
Fistula	216 (88.2)
Catheter	29 (11.8)

Table 1 – Sample characteristics. (Conclusion)

Variables	
Comorbidity index, n (%)	
Low	96 (39.2)
Medium	87 (35.5)
High	62 (25.3)
Creatinine (mg/dL), mean ± SD	7.1 ± 2.5
Hemoglobin (g/dL), mean ± SD	9.6 ± 2.5
Albumin (g/dL), mean ± SD	4.2 ± 0.6
Cholesterol (mg/dL), mean ± SD	131.9 ± 41.0
Calcium-phosphorus product (mg²/dL²), mean ± SD	44.6 ± 17.3
Kt/V, mean ± SD	2.0 ± 0.6
HAQ-DI score, median [min-max]	0.3 [0-3]
IMC (kg/m²), mean ± SD	24.4 ± 4.7
Abdominal circumference (cm), mean ± SD	91.4 ± 14.8
Lean tissue index (kg/m²), mean ± SD	15.4 ± 3.8
Fat tissue index (kg/m²), mean ± SD	8.8 ± 5.5
Overhydration, n(%)	
Yes	40 (16.3)
No	205 (83.7)
Muscle strength (Kgf), mean ± SD	19.6 ± 11.2

Table 2 – Comparison of lean tissue index between patients with low and normal muscle strength

	Normal muscle strength	Low muscle strength	P
Lean tissue index (kg/m²), mean ± SD	16.9 ± 4.0	14.9 ± 3.6	<0.001

Table 3 – Comparison of demographic and clinical variables between patients with low and normal muscle mass. (Continue)

Variables	Low muscle mass N=101	Normal muscle mass N=144	P
Gender, n (%)			<0.001
Male	39 (26.2)	110 (73.8)	
Female	62 (64.5)	34 (35.5)	
Age, mean ± SD	54.1 ± 17.1	49.0 ± 16.9	0.012
Social class, n (%)			
A	0	1 (0.7)	0.165
B	6 (5.9)	12 (8.3)	
C	48 (47.6)	51 (35.4)	
D	42 (41.6)	63 (43.8)	
E	5 (4.9)	17 (11.8)	
Time on HD, median [min-max]	26 [3-300]	24 [3-216]	0.165
Vascular Access, n (%)			
Fistula	88 (87.1)	128 (88.9)	0.691
Catheter	13 (12.9)	16 (11.1)	
Comorbidity index, n (%)			
Low	33 (32.7)	63 (43.8)	0.061
Medium	35 (34.6)	52 (36.1)	
High	33 (32.7)	29 (20.1)	
Creatinine (mg/dL), mean ± SD	6.2 ± 2.2	7.7 ± 2.6	<0.001
Hemoglobin (g/dl), mean ± SD	9.6 ± 1.8	9.4 ± 1.8	0.520
Albumin (g/dL), mean ± SD	4.1 ± 0.6	4.3 ± 0.6	0.194
Cholesterol (mg/dL), mean ± SD	143.1 ± 42.3	124.2 ± 38.3	<0.001
Calcium-phosphorus product (mg²/dL²), mean ± SD	43.9 ± 16.2	45.1 ± 18.3	0.592
Kt/V, mean ± SD	1.9 ± 0.6	2.1 ± 0.6	0.054
HAQ-DI score, median [min-max]	0.6 [0-3.0]	0.2 [0-2.7]	<0.001
BMI, mean ± SD	24.1 ± 4.5	24.6 ± 4.8	0.488
Fat tissue index, mean ± SD	11.6 ± 5.2	6.5 ± 4.6	<0.001
Overhydration, n (%)			0.045
Yes	24 (60.0)	16 (40.0)	
No	83(40.5)	122 (59.5)	
Abdominal circumference, mean ± SD	92.4 ± 13.2	91.4 ± 13.9	0.591
Mid-arm circumference, n (%)			
Malnutrition	57 (57.6)	73 (50.0)	0.255
Normal	39 (39.4)	59 (40.4)	
Overweight	1 (1.0)	6 (4.1)	
Obesity	2 (2.0)	8 (5.5)	
Mid-arm muscle circumference, n (%)			0.407
Malnutrition	45 (46.4)	57 (38.5)	
Normal	52 (53.6)	91 (61.5)	

Table 3 – Comparison of demographic and clinical variables between patients with low and normal muscle mass. (Conclusion)

Variables	Low muscle mass N=101	Normal muscle mass N=144	P
Corrected arm muscle area, n(%)			
Malnutrition	53 (54.6)	68 (45.9)	0.271
Normal	44 (45.4)	80 (54.1)	
Waist circumference, n(%)			0.019
Normal	71 (48.6)	65 (65.6)	
Moderate	29 (19.9)	18 (18.2)	
High	46 (31.5)	16 (16.2)	
Waist to hip ratio, n(%)			0.001
Normal	72 (48.6)	69 (71.1)	
Abnormal	76 (51.4)	28 (28.9)	
Triceps skinfold, n(%)			0.792
Malnutrition	70 (70.7)	105 (71.9)	
Normal	11 (11.1)	21 (14.4)	
Overweight	3 (3.0)	3 (2.0)	
Obesity	15 (15.2)	17 (11.7)	
Sum of four skinfold sites, n(%)			0.049
Below average	3 (2.0)	2 (2.1)	
Average	30 (20.0)	20 (21.1)	
Above average	49 (32.7)	48 (50.5)	
Obesity	68 (45.3)	25 (26.3)	

Table 4 – Predictors of low muscle mass

Predictors	OR	CI 95%	P
Age	1.026	1.010-1.057	0.029
Creatinine	0.825	0.702-0.980	0.026
Cholesterol	1.007	0.987-1.023	0.116
HAQ-DI score	1.457	0.824-2.591	0.202
Gender (female)	0.153	0.073-0.359	<0.001
FTI	0.812	0.761-0.873	<0.001
Overhydration	1.814	0.636-5.224	0.267
Waist circumference	0.952	0.531-1.716	0.869
Waist to hip ratio	0.400	0.171-0.967	0.040
Sum of four skinfolds	0.874	0.512-1.575	0.623

Discussion

We found a very high prevalence (41.2%) of low muscle mass, similar to other studies of HD patients [2, 18]. Isoyama et al. found low muscle mass prevalence of 44% in an ongoing cohort of HD patients from Baxter Clinics [2]. Valtuille et al., studying a sample from nine HD centers in Argentina comprising 934 patients, found 58.8% prevalence of low muscle mass, as defined by low LTI [17]. It is important to highlight that our sample as well as the samples of the cited studies were formed not just of elderly patients, but with mean ages of 51.3 (our study), 53 [2] and 58 years [18]. This high prevalence of low muscle mass in a sample of relatively young patients is clinically important. Low muscle mass is a predictor of mortality with an odds ratio for death varying between 2.3 and 3.2 [10, 19]. Moreover, low muscle mass impacts quality of life, impairing the execution of daily activities (dressing, rising, eating, walking, hygiene, reaching, gripping), as we found in our sample, which was evaluated by the HAQ-DI questionnaire. The difference of the scores generated by the HAQ-DI is substantial. The maximum score is three, and the higher the score, the greater the degree of disability is. We found median of 0.2 among patients with normal muscle mass versus 0.6 in patients with low muscle mass ($p < 0.001$).

Among the variables associated with low muscle mass in our study, age was expected to be found since low muscle mass is a consequence of aging. Unlike our study, another study found that overhydration and longer time on HD were predictors of LTI [17]. We think that the lack of association between serum albumin and muscle mass has great clinical significance. Albumin is a traditional nutritional marker, widely used in the follow-up of HD patients. However, as has already been shown, serum albumin reflects muscle wasting only when its level is very low. In our sample, the mean serum albumin was 4.2 md/dL (normal value), even among patients with a high prevalence of low muscle mass. Thus, albumin is only a marker of very advanced stages of muscle wasting. On the other hand, another traditional nutritional marker used in ESRD was strongly associated with muscle mass: creatinine. Creatinine levels are measured monthly in dialysis centers, and in stage 5 chronic kidney disease it is useful not as a marker of renal function (as it is in earlier stages of chronic kidney disease), but as a nutritional marker, specifically associated with muscle mass. The monthly checking of serum creatinine is still the most simple and reliable way to assess muscle mass among HD patients.

Abnormal waist-to-hip ratio is a predictor of cardiovascular events in the general population. Recently, this anthropometric metric was also validated as a predictor of death and cardiovascular events among ESRD patients. Abnormal waist-to-hip ratio was found to be an independent predictor of mortality and ischemic heart disease in peritoneal dialysis patients [20]. In our study, abnormal waist-to-hip ratio was an independent predictor of low muscle mass. It is a simple and inexpensive marker that can be measured routinely as a screening tool to identify patients at risk of low muscle mass.

Our finding that FAT predicts muscle mass (in a negative correlation, the higher the FTI, the lower the LTI) calls to mind a current question related to patients undergoing HD: the so called sarcopenic obesity. Also, other results reinforce this issue in our sample: among patients with low muscle mass compared to patients with normal muscle mass, there were more obese people according to the sum of four skinfolds (45.3% vs. 26.3%; $p=0.049$) and more patients with high risk waist circumference (31.5% vs. 16.6%; $p=0.019$). Indeed, protein-energy wasting has been the central issue for many years in studies about nutritional status in HD patients. The pattern of protein-energy wasting as the main nutritional complication among ESRD patients is changing. In a recent study, obesity was found in 43% of HD patients and at least a portion of them presented low LTI [21]. On the other hand, protein-energy wasting was uncommon, affecting only 4% [21]. The condition of “sarcopenic obesity” among HD patients is emergent and was well detected in our study. Novel approaches for this emergent condition among ESRD patients on HD should be considered in the future.

In medical care, especially of groups of patients with chronic diseases associated with high mortality, warning markers contribute to identify patients at risk, giving an opportunity to implement targeted and individualized interventions. This fact was the main motivation for this study. Thus, interventions aiming to increase muscle mass should be tried in patients at risk, based on three aspects: diet/intake, physical activity and hormone therapy. At first glance, the increase in protein intake seems to be the simplest to measure. However, an increase in protein intake could exacerbate metabolic acidosis, and metabolic acidosis is one of the factors provoking muscle wasting. Thus, it is necessary to use supplements (amino acids) with high biological value to minimize the generation of acidosis [22]. These supplements are expensive, making their use by patients with very low economic class like ours virtually impossible. Regarding physical activity, there is evidence that resistance

exercise is efficient to increase muscle mass [23]. But once again, characteristics of ESRD makes this simple remedy difficult: anemia, hypertension and renal osteodystrophy are impediments to regular exercise among HD patients. Electric stimulation and acupuncture are promising approaches that can be tried on bedridden patients, based on a study of mice [24]. Another promising approach is the use of nandrolone decanoate (an androgenic steroid). In phase II clinical trials, this hormone was found to increase muscle mass without provoking fluid overload [25]. However, in female patients androgenic steroids could be intolerable due to the risk of virilization.

In our opinion, these interventions against muscle wasting can fail because patients undergoing HD are typically in a very advanced phase of muscle wasting. This is an important point when considering interventions. One study comprising patients not only on HD (stage 5 of chronic kidney disease), but in earlier stages (stages 3 and 4), showed a lower prevalence of low muscle mass compared to the prevalence in HD patients: 12.2% vs. 41.2% [26]. Thus, we think that interventions based on variables associated with low muscle mass, like the variables we found, should be implemented, preferably in earlier stages of chronic kidney disease. Interventions will likely be less efficient in advanced stages, when patients are already undergoing HD. Last, we should mention that our low muscle mass criterion was based on strength, and decreased strength certainly indicates advanced muscle wasting. Whether or not interventions will revert or improve muscle wasting in such advanced phases remains speculative. Prospective studies would be welcome to check if interventions to increase muscle mass can produce positive results, and mainly to verify if increased muscle mass can positively affect mortality and quality of life.

Our study has several limitations. Since the study is preliminary, trying to find a LTI cutoff to define low muscle mass, our proposed cutoff cannot be assumed to apply to other Brazilian samples. In our region, there are also fewer diabetics. Samples with more diabetics can have a different cutoff due to known effects of diabetes on muscles. Second, we assumed that LTI is equal to muscle mass because the BCM ® device is specifically designed to distinguish muscle mass from pathologic fluid retention. However, LTI is the sum of muscle mass and fluid. To increase confidence in the BCM ® device's results, we performed bioimpedance analysis after dialysis sessions when excess of fluid is supposed to have been removed. Nonetheless, the finding of 23,7% overhydration in patients with low muscle mass cannot preclude the bias of underestimating muscle mass. Even so, in multivariate analysis

overhydration was not associated with muscle mass. Third, as shown by other studies, inflammatory markers could be associated with muscle mass and these were not considered in our work. However, our main intention was to study traditional and routinely used markers. IL-6 and TNF-alpha measurements are expensive and not routinely performed in dialysis centers.

Conclusion

The prevalence of low muscle mass was very high among ESRD patients undergoing HD. Older patients, women, patients with low creatinine, obese people with high FTI and those with abnormal waist-to-hip ratio should be seen as at risk. Dietary changes, encouragement of resistance exercise and the use of androgens should be considered. In our opinion, these interventions might be more efficient in earlier stages of chronic kidney disease.

References

1. Alexandre TS, Duarte YA, Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE Study. *J Nutr Health Aging* 2014;18(3):284-90. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14139>
2. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bàràny P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(10):1720–1728, 2014. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1525-139X.2002.00083.x>
Stenvinkel P, Alvestrand A. Inflammation in end-stage renal disease: sources, consequences and therapy. *Semin Dial* 2002; 15(5):329-337. doi:<https://doi.org/10.1046/j.1525-139X.2002.00083.x>
3. Bailey JL, Wang X, England BK, Price SR, Ding X, Mitch WE. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *J Clin Invest* 1996; 97(6):1447-1453. doi: [p://dx.doi.org/10.1172/JCI118566](http://dx.doi.org/10.1172/JCI118566)
4. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20(3):187-192. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000087203>
5. Song YH, Li Y, Du J, Mitch WE, Rosenthal N, Delafontaine P. Muscle-specific expression of IGF-1 blocks angiotensin II-induced skeletal muscle wasting. *J Clin Invest* 2005; 115(2):451- 458. doi: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI22324>
6. Sun DF, Chen Y, Rabkin R. Work-induced changes in skeletal muscle IGF-1 and myostatin gene expression in uremia. *Kidney Int* 2006; 70(3):377-379. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5001552>
7. Phillips SK, Gopinathan J, Meehan K, Bruce SA, Woledge RC. Muscle strength changes during the menstrual cycle in adductor pollicis. *J Physiol* 1993; 473(2):125P.
8. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010; 39(4):412-423. doi:<https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>

9. Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutiérrez-Robledo LM, Pérez-Zepeda MU, Cesari M. Mortality as an adverse outcome of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2013; 17(3): 259–262. doi: [10.1007/s12603-012-0434-0](https://doi.org/10.1007/s12603-012-0434-0).
10. Fried LP et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Med Sci* 2001; 53(3):146-156.
11. Brazilian Association of Research Institutes: Classification of socioeconomic status. Available on: http://www.abep.org/codigosguias/Criterio_Brasil_2008.pdf.
12. Khan, I. H., Campbell, M. K., Cantarovich, D., Catto, G. R. D., Delcroix, C., Edward, N., et al. Survival on renal replacement therapy in Europe: Is there a “centre effect”? *NDT* 1996; 11:300–307. doi: [10.1093/oxfordjournals.ndt.a027257](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.ndt.a027257)
13. Daugirdas, J. T. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt-V: An analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4(5):205–213.
14. Ferraz MB, Oliveira LM, Araujo PM, Atra E, Tugwell P. Crosscultural reliability of the physical ability dimension of the health assessment questionnaire. *J Rheumatol*. 1990;17(6):813-817.
15. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: University of Michigan Press, 1990. doi:[10.3998/mpub.12198](https://doi.org/10.3998/mpub.12198)
16. Schlussek MM, dos Anjos LA, Vasconcelos MTL, KacG. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. *Clinical Nutrition* 2008; 27(4):601-607. doi: [10.1016/j.clnu.2008.04.004](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.04.004)
17. Valtuille R, Casos ME, Fernandez EA, Guinsburg A, Marelli C. Nutritional markers and body composition in hemodialysis patients. *International Scholarly Research Notices* 2015, Article ID 695263, doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/695263>
18. Landi F, Liperoti R, Fusco D, Mastropaolo S, Quattrocioni D, et al. Sarcopenia and Mortality among older nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2012; 13(2): 121-126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.07.004>
19. Su WS, Clase CM, Brimble KS, Margetts PJ, Wilkieson TJ, Gangji AS. Waist-to-hip ratio, cardiovascular outcomes, and death in peritoneal dialysis patients. *Int J Nephrol* 2010; 2010: Article ID 831243. doi: [10.4061/2010/831243](https://doi.org/10.4061/2010/831243)
20. Koefoet M, Kromann CB, Juliussen SR, Hvidtfeldt D, Ekelund B, Frandsen NE, Marckmann. Nutritional status of maintenance dialysis patients: low lean body mass index and obesity are common, protein-energy wasting is uncommon. *PLOS ONE* 2016; 11(2). doi:[10.1371/journal.pone.0150012](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150012)

21. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikiz-ler TA. Therapeutic effects of oral nutritional supplement-tation during hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 62:1054-1059. doi: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00530.x>
22. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during hemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance hemodialysis patients. *NDT* 2005; 20(3):1429-1437. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfh784>
23. Onda A, et al. Acupuncture ameliorated skeletal muscle atrophy induced by hindlimb suspension in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011; 410(3):434–439. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.05.152.

Macdonald JH, et al. Nandrolone decanoate as anabolic therapy in chronic kidney disease: a randomized phase II dose-finding study. *Nephron Clin Pract*. 2007; 106(3):c125–c135. Doi: [10.1159/000103000](http://dx.doi.org/10.1159/000103000)
24. Wang Y, Lin T 2, Peng C, Huang J, Hung S. Factors associated with decreased lean tissue index in patients with chronic kidney disease. *Nutrients* 2017; (5):434 doi: [10.3390/nu9050434](http://dx.doi.org/10.3390/nu9050434)

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, I. C *et al.* Nutritional parameters and mortality in incidente hemodialysis patients. **J Renal Nutr.**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 27-35, jan. 2006.

AVESANI, C.M.; PEREIRA, A.M.L.; CUPPARI, L. Doença renal crônica. In CUPPARI, L. **Nutrição nas doenças crônicas não transmissíveis**. 1 ed. São Paulo: Manole, cap. 7, p.267-330, 2009.

BAILEY, J.L *et al.* The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. **J Clin Invest.** , Atlanta, v.97, n. 6, p. 1447-53, .mar. 1996.

BAILEY, J.L *et al.* Chronic kidney disease causes defects in signaling through the insulin receptor substrate/phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway: implications for muscle atrophy. **J Am Soc Nephrol.** , Atlanta, v.17, n. 2, p. 1388-94, may. 2006.

BAO, Y. *et al.* Frailty, dialysis initiation, and mortality in end-stage renal disease. **Arch Intern Med.**, San Francisco, v. 172, n. 14, p. 1071–1077, jul. 2012.

BAUMGARTNER, R. *et al.* .Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico, **Am J Epidemiol.**. New Mexico, v. 147, n.8, p. 755-63, apr. 1998.

CALADO, I.L *et al.* Avaliação nutricional de pacientes renais em programa de hemodiálise em um hospital universitário de São Luiz do Maranhão. **J Bras Nefrol.**, São Luiz, v. 29, n.4, p. 215-221, dez. 2007.

CARMELI, E; IMAM, B; MERRICK, J. The relationship of pre-sarcopenia (low muscle mass) and sarcopenia (loss of muscle strength) with functional decline in individuals with intellectual disability (ID). **Arch Gerontol Geriatr.**, São Carlos, v. 55, n. 1, p.181-5, setp./oct. 2012.

CAVINATTO T. R. *et al.* Capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica pré-dialítica e em hemodiálise - Um estudo transversal. **J Bras Nefrol.**, São Paulo, v. 37, n. 1. p. 47-54, jan./mar. 2014.

CHAVES GA, GRAÇA MD, GALLO VC. Consumo alimentar e estado nutricional de pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico. **Rev Bras Ciênc Saúde**, Espirito Santo, v.5, p. 7-11, 2007.

CLEMENTINO, A. V. *et al.* Avaliação nutricional de pacientes com Insuficiência Renal Crônica submetidos à hemodiálise em uma clínica de nefrologia em João Pessoa – PB. **Rev Bras Ciênc Saúde**, João Pessoa, v. 18, n. 4, p. 287-296, 2014.

COHN, R. D, *et al.* Angiotensin II type 1 receptor blockade attenuates TGF-beta-induced failure of muscle regeneration in multiple myopathic states. **Nat Med.**, Baltimore, v. 13, p.204-10, feb. 2007.

CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, London, v. 39, n. 4, p. 412-423, jul. 2010.

DIESEL, W *et al.* Morphologic features of the myopathy associated with chronic renal failure. **Am J Kidney Dis.**, South Africa, v. 2, n.5, p. 677-84, nov. 1993.

DOBNER, T. *et al.* Avaliação do estado nutricional em pacientes renais crônicos em hemodiálise. **Scientia Medica**, Passo Fundo, v. 24, n. 1, p.11-18, 2014.

JANSSEN, I; HEYMSFIELD, S.B; ROSS, R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. **J Am Geriatr Soc.**, Canada, v. 50, p. 889- 96, may. 2002.

JOHANSEN, K.L. *et al.* Significance of frailty among dialysis patients. **J Am Soc Nephrol.**, São Francisco, v.18, n. 11. p. 2960–2967, jul. 2007.

JOHANSEN, K.L. *et al.* Association between body composition and frailty among prevalent hemodialysis patients: A US Renal Data System Special Study. **J Am Soc Nephrol.**, São Francisco, v.25, n. 2, p.381–389, feb. 2014.

FAHAL IH. Uremic sarcopenia: aetiology and implications. **Nephrol Dial Transplant** ., v.29, p.1655-65. 2014.

FERRAZ, S. F. *et al.* Estado nutricional e ganho de peso interdialítico de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **J. Bras. Nefrol.**, Goiânia v. 37, n. 3, p. 306-314, 2015.

FIELDING, R. A. *et al.* Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. INTERNATIONAL WORKING GROUP ON SARCOPENIA. **J. Am. Med. Dir. Assoc.**, Boston, v. 12, n. 4, p. 249-256, may. 2011.

FOLEY, R.N. *et al.* Kidney Function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. **Am J Nephrol.**, Minneapolis, v.27, p. 279-86, apr. 2007.

FOUQUE, D *et al.* EBPG guideline on nutrition. **Nephrol Dial Transplant**. Inland, v. 22, n. 2, p.45-87, May. 2007.

FREITAS, A.T.V.S. **Prevalência e fatores associados à desnutrição e à obesidade abdominal em paciente em hemodiálise na cidade de Goiânia – GO.** 2011. Tese de Doutorado – Universidade Federal de Goiás, p. 159, 2011.

FRIED, L. P. *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J.Gerontol. A Biol. Med. Sci.**, Washington, v. 53, n. 3, p. 146-156, mar. 2001.

FRISANCHO AR. Methods and materials In: Antropometric standards for assessment of growth nutritional satus. Michigan: The University of Michigan Press; 1993.

HEYWARD, V.H, STOLARCZYL LM. **Avaliação da composição corporal.** SãoPaulo: Manole, 2000.

- HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **N Engl J Med.**, Boston, v.357, n. 3, p. 266-81, jul. 2007.
- ISOYAMA, N *et al.* Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. **Clin J Am Soc Nephrol.** v.9, n. 10, p. 1720–1728, oct. 2014.
- IKIZLER, T.A *et al.* Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. **Am J Physiol Endocrinol Metab.**, Nashville, v. 282, n.1, p. 107-16, jan. 2002.
- KAIZU, Y *et al.* Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis.**, Shizuoka, v. 42, n. 2, p. 295-302. aug. 2003.
- KALANTAR-ZADEH, K. *et al.* The obesity paradox and mortality associates with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. **Mayo Clinic Proceedings.**, Torrance, v. 85, n. 11, p. 991-1001, nov. 2010.
- KAMIMURA, M. A. *et al.* Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 17, n. 1, p. 97-105, jan./mar. 2004.
- KANG, S.H, *et al.* Limb/trunk lean mass ratio as a risk factor for mortality in peritoneal dialysis patients. **J Renal Nutr.**, Korea, v. 23, n. 4, p. 315–323, jul. 2013.
- KAUFMANN, P. *et al.* Impact of long-term hemodialysis on nutritional status in patients with end-stage renal failure. **Clin Investig.**, Austria, v. 72, n. 10, p.754-61, oct. 1994.
- KDIGO 2012. **Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic.** v. 3, n. 1, p. 1-150, jan. 2013.
- KIM, J.K, *et al.* Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. **Clin Nutr.**,Korea, v.33, n. 1, p.64–68, feb. 2014.
- KOPPLE, J.D. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. **Am J Kidney Dis.**, Torrance, v. 24,n. 6, p. 1002-9, dec. 1994.
- KOPPLE, J.D. *et al.* Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. **Kidney Int.**, Torrance, v.56, p.1136-1148, 1999.
- LAURETANI, F. *et al.* Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. **J. Appl. Physiol.**, Florence, v. 95, n. 5, p. 1851-1860, nov. 2003
- LEAVEY, S.F. *et al.* Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. **Am. J. Kidney Dis.**, v.31, n.6, p.997-1006, 1998.
- LIMA, R. M, *et al.* Fat-free mass,strength, and sarcopenia are related to bone mineral density in older women. **J Clin Densitom.**, Brasilia, v. 12, n.1, p. 35-41, ja./mar. 2009.

- MAK, R. H *et al.* Wasting in chronic kidney disease. **J Cachexia Sarcopenia Muscle.**, v. 2, n.1, p. 9-25. mar. 2011.
- MANINI, T. M.; CLARK, B. C. Dynapenia and aging: an update. **J. Gerontol.A Biol. Sci. Med. Sci.**, Washington, v. 67, n. 1, p. 28-40, mar.2011.
- MARTINS, C.; RIELLA, M.C **Nutrição e hemodiálise.** *In:* RIELLA, M.C.; MARTINS, C. *Nutrição e o rim.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, p.114-131.
- MARTINSON, M *et al.* Associations of body size and body composition with functional ability and quality of life in hemodialysis patients. **Clin J Am Soc Nephrol.**, Nashville, v.9, n. 6, p. 1082–1090, jun. 2014.
- MITCH, W. E; GOLDBERG, A. L. Mechanisms of muscle wasting.The role of the ubiquitin-proteasome pathway. **N Engl J Med.**, Atlanta, v. 335, n. 25, p. 897-905, dec. 1996.
- MCINTYRE, C.W. *et al.* Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. **Nephrol Dial Transplant.**, Canada, v.21, n. 8, p.2210-6, sept. 2006.
- NARICI, M. V, MAFFULLI, N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. **Br Med Bull.**, England, v. 95, n.1, p. 139-59, sept. 2010.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for 2006.** Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular. **Am J Kidney Dis.**, v.48, n. 1, 2006.
- NEWMAN, A. B. *et al.* Sarcopenia:alternative definitions and associations with lower extremity function. **J Am Geriatr Soc.**, Pittsburgh, v. 51, n. 11, p. 1602-9, nov. 2003.
- OLIVEIRA, C.M.C *et al.* Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 57 – 70, 2010.
- ONOFRIESCU, M *et al.* Randomized trial of bioelectrical impedance analysis versus clinical criteria for guiding ultrafiltration in hemodialysis patients: effects on blood pressure, hydration status, and arterial stiffness. **Int Urol Nephrol.**, Romania, v.44, n. 2, p. 583-591, apr. 2012.
- PASSAUER, J. et al. Evaluation of clinical dry weight assessment in haemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy: a cross-sectional study. **Nephrol Dial Transplant.**, Dresden, v. 25, n. 2, p. 545-51, feb. 2010.
- PEREIRA, R. A *et al.* Espessura do músculo adutor do polegar como preditor da força de preensão manual nos pacientes em hemodiálise. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 35, n. 3, p.177-184, 2013.
- PINTO, Ana Paula. *et al.* Impacto da sessão de hemodiálise na força de preensão manual. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 37, n. 4, p.451-457, 2015.

POSTORINO, M *et al.* Abdominal obesity and allcause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. **J Am Coll Cardiol.**, Italy, v. 53, n. 15. p. 1265-72, apr. 2009.

REESE, P. P. *et al.* Physical performance and frailty in chronic kidney disease. **Am J Nephrol.**, Philadelphia, v. 38, n. 4, p. 307-315, oct. 2013.

MEDEIROS, R.H *et al.* Aptidão física de indivíduo com doença renal crônica. **J Bras Nefrol.** Caxias do Sul, v. 24, n.2, p. 81-7, 2002.

RIBEIRO, M. M. C. *et al.* Análise de diferentes métodos de avaliação do estado nutricional de pacientes em hemodiálise. **Revista CUIDARTE**, Minas Gerais, v. 6, n. 1, p.932-40, out. 2015.

ROLLAND, Y. *et al.* Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, France, v. 12, n. 7, p. 433-450, 2008.

ROMÃO, J. J. Doença Renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **J Bras nefrol.**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 1-3, agost. 2004.

ROSENBERG, I. H. Summary comments. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v. 50, n. 5, p. 1231-1233, 1989.

SANTOS, A. C. B. *et al.* Associação entre qualidade de vida e estado nutricional em pacientes renais crônicos em hemodiálise. **J. Bras. Nefrol.**, Espírito Santos, v. 35, n. 4, p. 279-288, jan. 2013.

SESSO, R. C *et al.* Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 261, mar. 2017.

SOUZA, V. A *et al.* Sarcopenia na Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol.**, Minas Gerais, v. 37, n. 1, p. 98-105, 2015.

STEFANELLI, C. *et al.* Avaliação nutricional de pacientes em hemodiálise. **J. Health Sci Inst.**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 268-71, 2010.

STENVINKEL, P; ALVESTRAND, A. Inflammation in end-stage renal disease: sources, consequences and therapy. **Semin Dial.**, Sweden, v. 15, n. 5, p. 329-37. 2002.

SCHLUSSEL, M. M *et al.* Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. **Clinical Nutrition.**, Rio de Janeiro, v.27, p.601-607.apri. 2008

SUN, D.F; CHEN, Y; RABKIN, R. Work-induced changes in skeletal muscle IGF-1 and myostatin gene expression in uremia. **Kidney Int.**, California, v. 70, n. 3, p.377-9. aug. 2006.

SZUCK, P. *et al.* Associação entre indicadores nutricionais e risco de hospitalização em pacientes em hemodiálise. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 29, n. 3, p. 317-327. Mai./jun. 2016.

VALENZUELA, R. G. V. et al. Estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise no Amazonas. **Rev Assoc Med Bras.**, Manaus, v.49, n. 1, p. 72-82, 2003.

WANG, X. H *et al.* Exercise ameliorates chronic kidney disease-induced defects in muscle protein metabolism and progenitor cell function. **Kidney Int.**, Georgia, v.76, n. 7, p.751, jul. 2009.

WORKENEH, B.T; MITCH, W. E. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. **Am J Clin Nutr.**, Houston, v.91, n. 4, p. 1128-1132, apri. 2010.

**APÊNDICE A - FORMULÁRIO PARA A COLETA DOS DADOS DEMOGRÁFICOS,
CLÍNICOS, LABORATORIAIS E COMPOSIÇÃO CORPORAL.**

PARTE I

NOME	
GÊNERO	
IDADE	
TEMPO EM DIALISE	(MESES)
ETIOLOGIA	

PARTE II

ACESSO VASCULAR	CATETER			FISTULA	
CLASSE SOCIAL	A	B	C	D	E

PARTE III

CREATININA	
HEMOGLOBINA	
ALBUMINA	
CALCIO	
FOSFORO	
CALCIO X FOSFORO	
KT/V	

PARTE IV

FORMULÁRIO AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL					
PACIENTE:					IDADE:
DATA DA ENTREVISTA:			AVALIADOR:		
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	Peso (kg)	Altura (m)	IMC (kg/m²)	Circunferência da cintura/abdominal (cm)	
VALORES					
DIAGNÓSTICO					
FFP (Kgf)	1º AFERIÇÃO	2º AFERIÇÃO	3º AFERIÇÃO	MÉDIA	DIAGNÓSTICO
Dinamômetro (Kgf)					

PARTE V

BIOIMPEDÂNCIA	
OH (L)	
LTI (kg/m²)	
FTI (kg/m²)	
OH (%ecw) %	
ECW (L) “data2”	
Peso seco (kg)	
BMI (kg/m²)	

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado Senhor (a),

Sou Patrícia Narguis Grun, nutricionista, estou cursando o Mestrado em Ciências da Saúde e desenvolvendo uma pesquisa intitulada: **“Associação da composição corporal com a força muscular e atividades diárias em pacientes com doença renal crônica mantidos em hemodiálise”**. O objetivo do estudo é verificar se existe alguma associação da composição corporal com a força muscular e atividades diárias em pacientes com doença renal crônica mantidos em hemodiálise.

Os resultados desse estudo serão de grande ajuda, pois possibilitarão que os profissionais envolvidos no cuidado aos pacientes que fazem o tratamento de hemodiálise tenham mais dados sobre como intervir para a garantia do diagnóstico precoce de fatores que pioram o prognóstico da doença renal crônica.

Dessa forma, venho convidar o (a) senhor (a) para participar dessa pesquisa, onde sua participação é muito importante. **Para isso, precisaremos ter acesso às informações contidas em prontuários sobre as consultas que o senhor (a) realizou nas Unidades de Diálise.**

Se o senhor (a) não quiser participar do estudo, não implicará em qualquer consequência direta relacionada ao seu tratamento. Asseguro que o senhor (a) tem o direito e a liberdade de desistir de sua participação a qualquer momento, antes de iniciar ou mesmo durante a realização do estudo.

Garantimos que o desenvolvimento desta pesquisa não envolve quaisquer riscos ou desconforto para a saúde. O resultado da pesquisa será divulgado e a sua identidade será mantida no anonimato, bem como qualquer informação que possa identificá-lo (a).

Para esclarecimentos adicionais, estaremos disponíveis no endereço: Unidade de Diálise da Santa Casa de Sobral, Rua Major Franco, s/n – Sobral, CE e pelo telefone 88-3112-0569 e no meu telefone celular 85-9934-7228.

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a participação no estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Vale do Acaraú- **Endereço:** Avenida Comandante Maurocílio Rocha Ponte, 150-Derby-Sobral/CE-CEP:62.040-370. **Fone:** (88) 3677-4255/ (88) 3677-4242

Se o senhor (a) concordar em participar, assine a declaração abaixo. Pela atenção, muito obrigado.

.....
Patrícia Narguis Grun

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que tomei conhecimento do estudo mencionado acima, fui devidamente esclarecido (a) e concordo em dele participar.

Sobral,.....de.....de 2017.

.....

Assinatura do (a) Participante ou digital

.....

Nome da pessoa que conduziu a discussão do Consentimento

.....

Assinatura da pessoa que conduziu a discussão do Consentimento

APÊNDICE C - DECLARAÇÃO DE FIEL DEPOSITÁRIO

Eu, Shirley Fernandes, gerente administrativo das secretarias das Unidades de Diálise da Santa Casa de Misericórdia de Sobral e Clínica Dom Odelir (CENESE), setor responsável pelo serviço de Arquivamento de Prontuários Médicos, fiel depositário dos prontuários destas unidades, autorizo a **PESQUISADORA PATRICIA NARGUIS GRUN**, a coletar dados para fins de seu estudo: ***“ASSOCIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL COM A FORÇA MUSCULAR E ATIVIDADES DIÁRIAS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA MANTIDOS EM HEMODIÁLISE”***.

Reiteramos que o prontuário não pode ser retirado da clínica.

Sobral, ____ de _____ de 20__.

Shirley Fernandes
Secretária administrativa –
Unidade de Diálise da Santa Casa de Misericórdia de Sobral e Clínica Dom Odelir

**ANEXO A - INSTRUMENTO DE CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO DADOS
DEMOGRÁFICOS DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE
PESQUISA.**

Posse de itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / Até 3ª. Série Fundamental	0
Primário completo / Ginásial incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	PONTOS	TOTAL BRASIL (%)
A1	42 - 46	0,9%
A2	35 - 41	4,1%
B1	29 - 34	8,9%
B2	23 - 28	15,7%
C1	18 - 22	20,7%
C2	14 - 17	21,8%
D	8 - 13	25,4%
E	0 - 7	2,6%

**ANEXO B - PERCENTIS PARA CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (CM)
SEGUNDO SEXO E IDADE**

MASCULINO							
IDADE	5	10	25	50	75	90	95
1 - 1,9	14,2	14,6	15,0	15,9	17,0	17,6	18,3
2 - 2,9	14,1	14,5	15,3	16,2	17,0	17,6	18,5
3 - 3,9	15,0	15,3	16,0	16,7	17,5	18,4	19,0
4 - 4,9	14,9	15,4	16,2	17,1	18,0	18,6	19,2
5 - 5,9	15,3	16,0	16,7	17,5	18,5	19,5	20,4
6 - 6,9	15,5	15,9	17,7	17,9	18,8	20,9	22,8
7 - 7,9	16,2	16,7	16,6	18,7	20,1	22,3	23,0
8 - 8,9	16,2	17,0	17,7	19,0	20,2	22,0	24,5
9 - 9,9	17,5	17,8	18,7	20,0	21,7	24,9	25,7
10 - 10,9	18,1	18,4	19,6	21,0	23,1	26,2	27,4
11 - 11,9	18,6	19,0	20,2	22,3	24,4	26,1	28,0
12 - 12,9	19,3	20,0	21,4	23,2	25,4	28,2	30,3
13 - 13,9	19,4	21,1	22,8	24,7	26,3	26,6	30,1
14 - 14,9	22,0	22,6	23,7	25,3	28,3	30,3	32,2
15 - 15,9	22,2	22,9	24,4	26,4	28,4	31,1	32,0
16 - 16,9	24,4	24,8	26,2	27,8	30,3	32,4	34,3
17 - 17,9	24,6	25,3	26,7	28,5	30,8	33,6	34,7
18 - 18,9	24,5	26,0	27,6	29,7	32,1	35,3	37,9
19 - 24,9	26,2	27,2	26,8	30,8	33,1	35,5	37,2
25 - 34,9	27,1	28,2	30,0	31,9	34,2	36,2	37,5
35 - 44,9	27,8	28,7	30,5	32,6	34,5	36,3	37,4
45 - 54,9	26,7	28,1	30,1	32,2	34,2	36,2	37,6
55 - 64,9	25,8	27,3	29,6	31,7	33,6	35,5	36,9
65 - 74,9	24,8	26,3	28,5	30,7	32,5	34,4	35,5

FEMININO							
IDADE	5	10	25	50	75	90	95
1 - 1,9	13,8	14,2	14,8	15,6	16,4	17,2	17,7
2 - 2,9	14,2	14,5	15,2	16,0	16,7	17,6	18,4
3 - 3,9	14,3	15,0	15,8	16,7	17,5	18,3	18,9
4 - 4,9	14,9	15,4	16,0	16,9	17,7	18,4	19,1
5 - 5,9	15,3	15,7	16,5	17,5	18,5	20,3	21,1
6 - 6,9	15,6	16,2	17,0	17,6	18,7	20,4	21,1
7 - 7,9	16,4	16,7	17,4	18,3	19,9	21,6	23,1
8 - 8,9	16,8	17,2	17,3	19,5	21,4	24,7	26,1
9 - 9,9	17,8	16,2	19,4	21,1	22,4	25,1	26,0
10 - 10,9	17,4	18,2	19,3	21,0	22,8	25,1	26,5
11 - 11,9	18,5	19,4	20,8	22,4	24,8	27,6	30,3
12 - 12,9	19,4	20,3	21,6	23,7	25,6	28,2	29,4
13 - 13,9	20,2	21,1	22,3	24,3	27,1	30,1	33,8
14 - 14,9	21,4	22,3	20,7	25,2	27,2	30,4	32,2
15 - 15,9	20,8	22,1	25,9	25,4	27,9	30,0	32,2
16 - 16,9	21,8	22,4	24,1	25,8	28,3	31,8	30,4
17 - 17,9	22,0	22,7	24,1	26,4	29,5	32,4	35,0
18 - 18,9	22,2	22,7	24,1	25,8	28,1	31,2	32,5
19 - 24,9	22,1	23,0	24,7	26,5	29,0	31,9	34,5
25 - 34,9	23,3	24,0	25,6	27,7	30,4	34,2	36,8
35 - 44,9	24,1	25,1	26,7	29,0	31,7	35,6	37,8
45 - 54,9	24,2	25,6	27,4	29,9	32,8	36,2	38,4
55 - 64,9	24,3	25,7	28,0	30,0	33,5	36,7	38,5
65 - 74,9	24,0	25,2	27,4	29,9	32,6	35,6	37,3

Fonte: Frisancho, 1990.

**ANEXO C -PERCENTIS PARA CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO
(CM) SEGUNDO SEXO E IDADE**

MASCULINO							
IDADE	5	10	25	50	75	90	95
1 - 1,9	11,0	11,3	11,9	12,7	13,5	14,4	14,7
2 - 2,9	11,1	11,4	12,2	13,0	14,0	14,6	15,0
3 - 3,9	11,7	12,3	13,1	13,7	14,3	14,8	15,3
4 - 4,9	12,3	12,6	13,3	14,1	14,8	15,6	15,9
5 - 5,9	12,8	13,3	14,0	14,7	15,4	16,2	16,9
6 - 6,9	13,1	13,5	14,2	15,1	16,1	17,0	17,7
7 - 7,9	13,7	13,9	15,1	16,0	16,8	17,7	19,0
8 - 8,9	14,0	14,5	15,4	16,2	17,0	18,2	18,7
9 - 9,9	15,1	15,4	16,1	17,0	18,3	19,6	20,2
10 - 10,9	15,6	16,0	16,6	18,0	19,1	20,9	22,1
11 - 11,9	15,9	16,5	17,3	18,3	19,5	20,5	23,0
12 - 12,9	16,7	17,1	18,2	19,5	21,0	22,3	24,1
13 - 13,9	17,2	17,9	19,6	21,1	22,6	23,8	25,5
14 - 14,9	18,9	19,9	21,2	22,3	24,0	26,0	26,4
15 - 15,9	19,9	20,4	21,8	23,7	25,4	26,6	27,2
16 - 16,9	21,3	22,5	23,4	24,9	26,9	28,7	29,6
17 - 17,9	22,4	23,1	24,5	25,8	27,3	29,4	31,2
18 - 18,9	22,6	23,7	25,2	26,4	28,3	29,8	32,4
19 - 24,9	23,8	24,5	25,7	27,3	28,9	30,9	32,1
25 - 34,9	24,3	25,0	26,4	27,9	29,0	31,4	32,6
35 - 44,9	24,7	25,5	26,9	28,6	30,2	31,8	32,7
45 - 54,9	23,9	24,9	26,5	28,1	30,0	31,5	32,6
55 - 64,9	23,6	24,5	26,0	27,8	29,5	31,0	32,0
65 - 74,9	22,3	23,5	25,1	26,8	28,4	29,8	30,6

FEMININO							
IDADE	5	10	25	50	75	90	95
1 - 1,9	10,5	11,1	11,7	12,4	13,2	13,9	14,3
2 - 2,9	11,1	11,4	11,9	12,6	13,3	14,2	14,7
3 - 3,9	11,3	11,9	12,4	13,2	14,0	14,6	15,2
4 - 4,9	11,5	12,1	12,8	13,6	14,4	15,2	15,7
5 - 5,9	12,5	12,8	13,4	14,2	15,1	15,9	16,5
6 - 6,9	13,0	13,3	13,8	14,5	15,4	16,6	17,1
7 - 7,9	12,9	13,5	14,2	15,1	16,0	17,1	17,6
8 - 8,9	13,8	14,0	15,1	16,0	17,1	18,3	19,4
9 - 9,9	14,7	15,0	15,8	16,7	18,0	19,4	19,8
10 - 10,9	14,8	15,0	15,9	17,0	18,0	19,0	19,7
11 - 11,9	15,0	15,9	17,1	18,1	19,6	21,7	22,3
12 - 12,9	16,2	16,6	18,0	19,1	20,1	21,4	22,0
13 - 13,9	16,9	17,5	18,3	19,8	21,1	22,6	24,0
14 - 14,9	17,4	17,9	19,0	20,1	21,6	23,2	24,7
15 - 15,9	17,5	17,8	18,9	20,2	21,5	22,8	24,4
16 - 16,9	17,0	18,0	19,0	20,2	21,6	23,4	24,9
17 - 17,9	17,5	18,8	19,4	20,5	22,1	23,9	25,7
18 - 18,9	17,4	17,9	19,1	20,2	21,5	23,7	24,5
19 - 24,9	17,9	18,5	19,5	20,7	22,1	23,6	24,9
25 - 34,9	13,3	18,8	19,9	21,2	22,8	24,6	26,4
35 - 44,9	18,6	19,2	20,5	21,8	23,6	25,7	27,2
45 - 54,9	18,7	19,3	20,6	22,0	23,8	26,0	27,4
55 - 64,9	18,7	19,6	20,9	22,5	24,4	26,6	26,0
65 - 74,9	18,5	19,5	20,8	22,5	24,4	26,4	27,9

Fonte: Frisancho, 1990.

**ANEXO D- PERCENTIS PARA ÁREA MUSCULAR DO BRAÇO CORRIGIDA
(CM) SEGUNDO SEXO E IDADE**

Idade (anos)	Percentil									
	5	10	15	25	50	75	85	90	95	
Homens										
1,0-1,9	9,7	10,4	10,8	11,6	13,0	14,6	15,4	16,3	17,2	
2,0-2,9	10,1	10,9	11,3	12,4	13,9	15,6	16,4	16,9	18,4	
3,0-3,9	11,2	12,0	12,6	13,5	15,0	16,4	17,4	18,3	19,5	
4,0-4,9	12,0	12,9	13,5	14,5	16,2	17,9	18,8	19,8	20,9	
5,0-5,9	13,2	14,2	14,7	15,7	17,6	19,5	20,7	21,7	23,2	
6,0-6,9	14,4	15,3	15,8	16,8	18,7	21,3	22,9	23,8	25,7	
7,0-7,9	15,1	16,2	17,0	18,5	20,6	22,6	24,5	25,2	28,6	
8,0-8,9	16,3	17,8	18,5	19,5	21,6	24,0	25,5	26,6	29,0	
9,0-9,9	18,2	19,3	20,3	21,7	23,5	26,7	28,7	30,4	32,9	
10,0-10,9	19,6	20,7	21,6	23,0	25,7	29,0	32,2	34,0	37,1	
11,0-11,9	21,0	22,0	23,0	24,8	27,7	31,6	33,6	36,1	40,3	
12,0-12,9	22,6	24,1	25,3	26,9	30,4	35,9	39,3	40,9	44,9	
13,0-13,9	24,5	26,7	28,1	30,4	35,7	41,3	45,3	48,1	52,5	
14,0-14,9	28,3	31,3	33,1	36,1	41,9	47,4	51,3	54,0	57,5	
15,0-15,9	31,9	34,9	36,9	40,3	46,3	53,1	56,3	57,7	63,0	
16,0-16,9	37,0	40,9	42,4	45,9	51,9	57,8	63,3	66,2	70,5	
17,0-17,9	39,6	42,6	44,8	48,0	53,4	60,4	64,3	67,9	73,1	
18,0-24,9	34,2	37,3	39,6	42,7	49,4	57,1	61,8	65,0	72,0	
25,0-29,9	36,6	39,9	42,4	46,0	53,0	61,4	66,1	68,9	74,5	
30,0-34,9	37,9	40,9	43,4	47,3	54,4	63,2	67,6	70,8	76,1	
35,0-39,9	38,5	42,6	44,6	47,9	55,3	64,0	69,1	72,7	77,6	
40,0-44,9	38,4	42,1	45,1	48,7	56,0	64,0	68,5	71,6	77,0	
45,0-49,9	37,7	41,3	43,7	47,9	55,2	63,3	68,4	72,2	76,2	
50,0-54,9	36,0	40,0	42,7	46,6	54,0	62,7	67,0	70,4	77,4	
55,0-59,9	36,5	40,8	42,7	46,7	54,3	61,9	66,4	69,6	75,1	
60,0-64,9	34,5	38,7	41,2	44,9	52,1	60,0	64,8	67,5	71,6	
65,0-69,9	31,4	35,8	38,4	42,3	49,1	57,3	61,2	64,3	69,4	
70,0-74,9	29,7	33,8	36,1	40,2	47,0	54,6	59,1	62,1	67,3	
Mulheres										
1,0-1,9	8,9	9,7	10,1	10,8	12,3	13,8	14,6	15,3	16,3	
2,0-2,9	10,1	10,6	10,9	11,3	13,2	14,7	15,6	16,4	17,3	
3,0-3,9	10,8	11,4	11,8	12,6	14,3	15,8	16,7	17,4	18,8	
4,0-4,9	11,2	12,2	12,7	13,6	15,3	17,0	18,0	18,6	19,8	
5,0-5,9	12,4	13,2	13,9	14,8	16,4	18,3	19,4	20,6	22,1	
6,0-6,9	13,5	14,1	14,6	15,6	17,4	19,5	21,0	22,0	24,2	
7,0-7,9	14,4	15,2	15,8	16,7	18,9	21,2	22,6	23,9	25,3	
8,0-8,9	15,2	16,0	16,8	18,2	20,8	23,2	24,6	26,5	28,0	
9,0-9,9	17,0	17,9	18,7	19,8	21,9	25,4	27,2	28,3	31,1	
10,0-10,9	17,6	18,5	19,3	20,9	23,8	27,0	29,1	31,0	33,1	
11,0-11,9	19,5	21,0	21,7	23,2	26,4	30,7	33,5	35,7	39,2	
12,0-12,9	20,4	21,8	23,1	25,5	29,0	33,2	36,3	37,8	40,5	
13,0-13,9	22,8	24,5	25,4	27,1	30,8	35,3	38,1	39,6	43,7	
14,0-14,9	24,0	26,2	27,1	29,0	32,8	36,9	39,8	42,3	47,5	
15,0-15,9	24,4	25,8	27,5	29,2	33,0	37,3	40,2	41,7	45,9	
16,0-16,9	25,2	26,8	28,2	30,0	33,6	38,0	40,2	43,7	48,3	
17,0-17,9	25,9	27,5	28,9	30,7	34,3	39,6	43,4	46,2	50,8	
18,0-24,9	19,5	21,5	22,8	24,5	28,3	33,1	36,4	39,0	44,2	
25,0-29,9	20,5	21,9	23,1	25,2	29,4	34,9	38,5	41,9	47,8	
30,0-34,9	21,1	23,0	24,2	26,3	30,9	36,8	41,2	44,7	51,3	
35,0-39,9	21,1	23,4	24,7	27,3	31,8	38,7	43,1	46,1	54,2	
40,0-44,9	21,3	23,4	25,5	27,5	32,3	39,8	45,8	49,5	55,8	
45,0-49,9	21,6	23,1	24,8	27,4	32,5	39,5	44,7	48,4	56,1	
50,0-54,9	22,2	24,6	25,7	28,3	33,4	40,4	46,1	49,6	55,6	
55,0-59,9	22,8	24,8	26,5	28,7	34,7	42,3	47,3	52,1	58,8	
60,0-64,9	22,4	24,5	26,3	29,2	34,5	41,1	45,6	49,1	55,1	
65,0-69,9	21,9	24,5	26,2	28,9	34,6	41,6	46,3	49,6	56,5	
70,0-74,9	22,2	24,4	26,0	28,8	34,3	41,8	46,4	49,2	54,6	

Fonse: FRISANCHO, A.R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. University of Michigan, 1990. 189 p.

**ANEXO E- PERCENTIS PARA PREGA/DOBRA CUTÂNEA TRICIPTAL (MM)
SEGUNDO SEXO E IDADE**

IDADE	MASCULINO							FEMININO						
	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1 - 1,9	6	7	8	10	12	14	16	6	7	8	10	12	14	16
2 - 2,9	6	7	8	10	12	14	15	6	8	9	10	12	15	16
3 - 3,9	6	7	8	10	11	14	15	7	8	9	11	12	14	15
4 - 4,9	6	6	8	9	11	12	14	7	8	8	10	12	14	16
5 - 5,9	6	6	8	9	11	14	15	6	7	8	10	12	15	18
6 - 6,9	5	6	7	8	10	13	16	6	6	8	10	12	14	16
7 - 7,9	5	6	7	9	12	15	17	6	7	9	11	13	16	18
8 - 8,9	5	6	7	8	10	13	16	6	8	9	12	15	18	24
9 - 9,9	6	6	7	10	13	17	18	8	8	10	13	16	20	22
10 - 10,9	6	6	8	10	14	18	21	7	8	10	12	17	23	27
11 - 11,9	6	6	8	11	16	20	24	7	8	10	13	18	24	28
12 - 12,9	6	6	8	11	14	22	28	8	9	11	14	18	23	27
13 - 13,9	5	5	7	10	14	22	26	8	8	12	15	21	26	30
14 - 14,9	4	5	7	9	14	21	24	9	10	13	16	21	26	28
15 - 15,9	4	5	6	8	11	18	24	8	10	12	17	21	25	32
16 - 16,9	4	5	6	8	12	16	22	10	12	15	18	22	26	31
17 - 17,9	5	5	6	8	12	16	19	10	12	13	19	24	30	37
18 - 18,9	4	5	6	9	13	20	24	10	12	15	18	22	26	30
19 - 24,9	4	5	7	10	15	20	22	10	11	14	18	24	30	34
25 - 34,9	5	6	8	12	16	20	24	10	12	16	21	27	34	37
35 - 44,9	5	6	8	12	16	20	23	12	14	18	23	29	35	38
45 - 54,9	6	6	8	12	15	20	25	12	16	20	25	30	36	40
55 - 64,9	5	6	8	11	14	19	22	12	16	20	25	31	36	38
65 - 74,9	4	6	8	11	15	19	22	12	14	18	24	29	34	36

Fonte: Friañcho, 1990

**ANEXO F -FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO EM
ATIVIDADES DIÁRIAS - HAQ - STANFORD HEALTH ASSESSMENT
QUESTIONNAIRE**

**7.6 ANEXO F – Questionário das atividades instrumentais de vida
diária: Health Assessment Questionnaire - Disability Index (HAQ-DI)**

	Nível de dificuldade			
	Sem qualquer	Com alguma	Com muita	Incapaz de fazer
1- Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar sua roupas				
2- Lavar sua cabeça e seus cabelos				
3- Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços				
4- Deitar-se e levantar-se da cama				
5- Cortar um pedaço de carne				
6- Levar à boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água				
7- Abrir um saco de leite comum				
8- Caminhar em lugares planos				
9- Subir 5 degraus				
10- Lavar e secar seu corpo após o banho				
11- Tomar banho de chuveiro				
12- Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário				
13- Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5 Kg, que está posicionado pouco acima da cabeça				
14- Curva-se para pegar suas roupas no chão				
15- Segurar-se em pé no ônibus ou metrô				
16- Abrir potes ou vidros de conservas, que tenham sido previamente abertos				
17- Abrir e fechar torneiras				
18- Fazer compras nas redondezas onde mora				
19- Entrar e sair de um ônibus				
20- Realizar tarefas tais como, usar a vassoura para varrer e rodo para a água				

Pontuação dos componentes:

Componente 1, perguntas 1 e 2Maior escore= _____

Componente 2, perguntas 3 e 4Maior escore= _____

Componente 3, perguntas 5, 6 e 7Maior escore= _____

Componente 4, perguntas 8 e 9Maior escore= _____

Componente 5, perguntas 10, 11 e 12Maior escore= _____

Componente 6, perguntas 13 e 14Maior escore= _____

Componente 7, perguntas 15, 16 e 17Maior escore= _____

Componente 8, perguntas 18, 19 e 20Maior escore= _____

Média aritmética das pontuações dos componentes: _____ Pontuação do HAQ = _____

ANEXO G – CARTA DE ANUÊNCIA PARA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.

**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SOBRAL
DEPARTAMENTO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO
SUBCOMISSÃO DE PESQUISA**

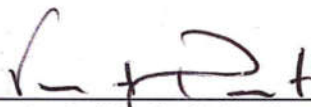
Sobral-CE, 22 de novembro de 2016.

CARTA DE ANUÊNCIA PARA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Declaramos que o Projeto de Pesquisa intitulado “**ASSOCIAÇÃO DA VOLEMIA, FUNÇÃO CARDÍACA E SAÚDE BUCAL COM ESTADO NUTRICIONAL E SINTOMAS DEPRESSIVOS ENTRE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA MANTIDOS EM HEMODIÁLISE**”, sob responsabilidade do Pesquisador Prof. Dr. Paulo Roberto Santos e da Mestranda Patrícia Narguis Grun, obedece ao protocolo para realização de pesquisa desta instituição, obtendo **Parecer Favorável** desta subcomissão para sua realização. A pesquisa foi submetida ao DEPE (Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão) no mês de novembro/2016 e terá como campo de coleta de dados a Santa Casa de Misericórdia de Sobral, setor hemodiálise, durante os meses de março a julho de 2017, conforme cronograma em anexo.

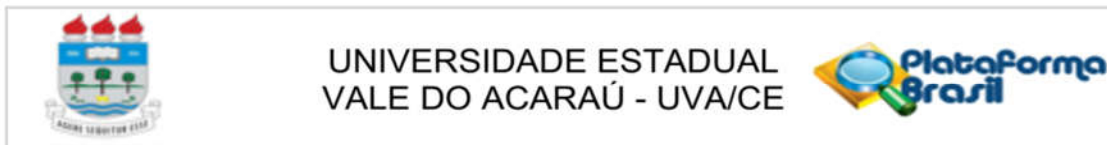
Atenciosamente,

Prof. Dr. Vicente de Paulo T. Pinto
Diretor do Departamento de
Ensino, Pesq. e Extensão.
Santa Casa de M. de Sobral



Dr. Vicente de Paulo Teixeira Pinto
Diretor do DEPE

ANEXO H – COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO.



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO DA VOLEMIA, FUNÇÃO CARDÍACA E SAÚDE BUCAL COM ESTADO NUTRICIONAL E SINTOMAS DEPRESSIVOS ENTRE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA MANTIDOS EM HEMODIÁLISE

Pesquisador: PATRICIA NARGUIS GRUN

Versão: 1

CAAE: 65824716.7.0000.5053

Instituição Proponente: Universidade Estadual Vale do Acaraú - UVA

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 022774/2017

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto ASSOCIAÇÃO DA VOLEMIA, FUNÇÃO CARDÍACA E SAÚDE BUCAL COM ESTADO NUTRICIONAL E SINTOMAS DEPRESSIVOS ENTRE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA MANTIDOS EM HEMODIÁLISE que tem como pesquisador responsável PATRICIA NARGUIS GRUN, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Estadual Vale do Acaraú - UVA/CE em 16/03/2017 às 19:23.

Endereço: Av Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 150
Bairro: Derby **CEP:** 62.041-040
UF: CE **Município:** SOBRAL
Telefone: (88)3677-4255 **Fax:** (88)3677-4242 **E-mail:** uva_comitedeetica@hotmail.com

CAAE 65824716.7.0000.5053