



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

ANA CAROLINA LUCIO GARCIA PIRES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO DE HIDRATAÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR
EM PACIENTES TRATADOS POR HEMODIÁLISE DE MANUTENÇÃO NO
SUL DO BRASIL**

Pelotas

2024

ANA CAROLINA LUCIO GARCIA PIRES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO DE HIDRATAÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR
EM PACIENTES TRATADOS POR HEMODIÁLISE DE MANUTENÇÃO NO
SUL DO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde e Comportamento.

Orientador: Maristela Bolhke

Coorientador: Eduardo Kohn

Pelotas

2024

Ficha catalográfica

Pires, Ana Carolina Lucio Garcia

Associação entre estado de hidratação e função pulmonar em pacientes tratados por hemodiálise de manutenção no Sul do Brasil. / Ana Carolina Lucio Garcia Pires. - Pelotas: UCPEL, 2024.

24 f.

Orientadora: Maristela Böhlke.

Co-orientador: Eduardo Ribes Kohn.

Dissertação (mestrado) - Universidade Católica de Pelotas, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento. - Pelotas, BR-RS, 2024.

1.Doença renal crônica. 2. Hemodiálise. 3. Capacidade pulmonar. I.Böhlke, Maristela. II.Título.

Bibliotecária responsável: Cristiane de Freitas Chim CRB 10/1233

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO DE HIDRATAÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR
EM PACIENTES TRATADOS POR HEMODIÁLISE DE MANUTENÇÃO NO
SUL DO BRASIL**

Conceito final: _____ [1]
[SÉP]

Aprovado em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Adriano Martimbianco de Assis – UCPel

Prof. Dr. Rafael de Oliveira Arrieira - UFPel

Orientadora – Maristela Bolhke

Dedicatória

Dedico este trabalho à memória de minha querida avó, **Zaida Maria Lucio Garcia**, que me criou como uma mãe, foi e ainda é luz que guia meus passos. Minha maior incentivadora e minha melhor amiga. Sempre me dizia para ter paciência e esperança, pois tudo daria certo no final.

Exemplo de professora dedicada e uma doceira incansável, que junto ao meu avô, não mediram esforços para me darem uma vida de amor e exemplos positivos.

A ausência de vocês é sentida todos os dias, mas a gratidão por ter sido “filha” de vocês é maior que qualquer distância que nos separam. Aqui, eu fico com a certeza de que, onde quer que estejam, vocês continuam me aplaudindo e iluminando meus passos.

Agradecimento

Agradeço primeiramente a Deus e aos Orixás, que com sua luz e energia, sempre estiveram ao meu lado, abrindo caminhos e me fortalecendo. A espiritualidade sempre foi um pilar fundamental em minha vida, e sou eternamente grata pela orientação e amparo que recebo.

À minha orientadora, professora Maristela, minha profunda gratidão por acreditar neste projeto, que junto ao Eduardo, assumiram um papel incansável para que ele se tornasse realidade. A dedicação de vocês ao longo deste processo fez toda diferença para que tudo fosse possível.

À minha madrinha, Denise, minha eterna gratidão por sua paciência, acolhimento e presença marcante na minha vida. Sua generosidade e apoio ao próximo são exemplos a serem seguidos.

A todos vocês, meu muito obrigada por acreditarem em mim e caminharem ao meu lado.

RESUMO

Objetivo: avaliar a relação entre o estado de hidratação e as capacidades pulmonares em pacientes com doença renal crônica antes e após a hemodiálise. **Métodos:** estudo antes e depois, realizado em um Hospital Universitário no Brasil. Foram estudados pacientes em tratamento por hemodiálise de manutenção. Dados demográficos, medidas espirométricas e pressões respiratórias foram coletados antes e após as sessões de diálise. **Resultados:** Foram analisados 104 pacientes. Após a hemodiálise, observou-se aumento significativo na relação VEF1/CVF e no pico de fluxo expiratório ($p = 0,009$), assim como melhora nas pressões respiratórias máximas (pressão expiratória, $p = 0,04$). A incidência de pneumopatias restritivas diminuiu de 56% para 43,3%, enquanto a de DPOC caiu de 4,2% para 3,3%. Foi identificada associação significativa entre o ultrafiltrado e os parâmetros espirométricos. **Conclusão:** Os resultados indicam que a hemodiálise reduz a sobrecarga hídrica, melhorando a função pulmonar. A diminuição na incidência de doenças pulmonares sugere que a filtração de líquidos durante a diálise pode otimizar a função pulmonar. No entanto, algumas variáveis, como a capacidade vital forçada, não apresentaram associação estatística. Pesquisas futuras devem incluir biomarcadores metabólicos para aprofundar o entendimento das relações entre doenças renais e pulmonares.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Hemodiálise; Capacidade pulmonar; Função respiratória.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship between hydration status and pulmonary function in patients with chronic kidney disease before and after hemodialysis. **Methods:** A before-and-after study conducted at a University Hospital in Brazil. Patients undergoing maintenance hemodialysis were studied. Demographic data, spirometric measurements, and respiratory pressures were collected before and after dialysis sessions. **Results:** A total of 104 patients were analyzed. After hemodialysis, a significant increase in the VEF1/CVF ratio and peak expiratory flow ($p = 0.009$) was observed, along with improvements in maximal respiratory pressures (expiratory pressure, $p = 0.04$). The incidence of restrictive lung diseases decreased from 56% to 43.3%, while chronic obstructive pulmonary disease (COPD) incidence dropped from 4.2% to 3.3%. A significant association was found between ultrafiltration and spirometric parameters. **Conclusion:** The results suggest that hemodialysis reduces fluid overload, improving pulmonary function. The decrease in the incidence of pulmonary diseases suggests that fluid filtration during dialysis may optimize lung function. However, some variables, such as forced vital capacity, did not show a statistical association. Future research should include metabolic biomarkers to deepen the understanding of the relationships between renal and pulmonary diseases.

Keywords: Chronic kidney disease; Hemodialysis; Pulmonary function; Respiratory function

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – PRISm e Obstrução	44
Figura 2 – Escala de dispneia – modified Medical Research Council	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Cronograma	30
Tabela 2 – Orçamento	31
Tabela 3 – Caracterização da Amostra	42
Tabela 4 – Análise das variáveis respiratórias antes e após hemodiálise	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPM	Batimentos por minuto
CPT	Capacidade pulmonar total
CVF	Capacidade vital forçada
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	Doença renal crônica
G/DL	Gramas de hemoglobina por 100 mililitros de sangue
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HP	Hipertensão pulmonar
HUSFP	Hospital universitário São Francisco de Paula
IC	Insuficiência cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
IRPM	Incursões por minuto
LDH	Desidrogenase láctica
ML	Mililitros
MM	Milímetro
MMRC	Medical research council modificado
MMHG	Miligramas por mercúrio
N	Número
PA	Pressão arterial
PFE	Pico de fluxo expiratório
PI _{max}	Pressão inspiratória máxima
PE _{max}	Pressão expiratória máxima
O ₂	Oxigênio
SaO ₂	Saturação de oxigênio
TGF	Taxa de filtração glomerular
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

PARTE I: PROJETO DE PESQUISA QUALIFICADO

APRESENTAÇÃO	14
1. IDENTIFICAÇÃO	16
2. INTRODUÇÃO	17
3. OBJETIVOS	18
3.1 Objetivo Geral	18
3.2 Objetivos Específicos	18
4. HIPÓTESES	19
4.1 Hipótese Geral	19
4.2 Hipóteses Específicas	19
5. REVISÃO DE LITERATURA	19
5.1 Doença renal crônica	19
5.2 Hemodiálise	20
5.3 Complicações da insuficiência renal	20
5.3.1 Cardiovasculares	20
5.3.2 Respiratórias	21
5.4 Doença renal e tabagismo	23
6.1 Delineamento	24
6.2 Participantes	24
6.2.1 Critérios de inclusão	25
6.2.2 Critérios de exclusão	25
6.3 Procedimentos e instrumentos	25
6.3.1 Coleta de Informações	25
6.3.2 Avaliação da Oximetria de Pulso	26
6.3.3 Aferição da Pressão Arterial	26
6.3.4 Escala Medical Research Council Modificado	27
6.3.6 Espirometria	27
6.3.5 Manovacuometria	29
6.4 Processamento e análise de dados	29
6.5 Aspectos éticos	30
6.5.1 Riscos	30
6.5.2 Benefícios	30
6.7 Orçamento	31
PARTE II: ARTIGO	
Introdução	39
Materiais e Métodos	40
Delineamento	40
Amostra	40

Instrumentos	40
Coleta de dados	41
Análise estatística	41
Resultados	42
Discussão	46
Conclusão	48
REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO	50
APÊNDICE	54
Apêndice 1 – Coleta de Dados	54
ANEXOS	61
ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	61
ANEXO 2 – Carta Comitê de Ética	64
ANEXO 3 - Medical Research Council Modificado (MMRC)	66
ANEXO 4 - Tabela de Amostra para determinar se um coeficiente de correlação é diferente de zero	67

APRESENTAÇÃO

A proposta da pesquisa enfatiza sobre como as doenças renais crônicas (DRC) são um desafio constante para a saúde mundial e que os impactos trazidos pela doença não se limitam apenas aos rins. As diversas interações que ocorrem no sistema metabólico de pacientes em estágios avançados da doença podem acabar desencadeando uma série complexa de disfunções cardiovasculares e respiratórias.

O presente trabalho buscou estudar sobre a função pulmonar e a sobrecarga hídrica em pacientes que fazem tratamento por hemodiálise a mais de três meses, visando entender como as patologias dos rins podem afetar o sistema pulmonar e as alterações da composição corporal e massa muscular podem acarretar diretamente na função ventilatória desses indivíduos.

PARTE I: PROJETO DE PESQUISA QUALIFICADO

1.IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título: Associação entre estado de hidratação e função pulmonar em pacientes tratados por hemodiálise de manutenção no sul do Brasil.

1.2 Mestranda: Ana Carolina Lucio Garcia Pires

1.3 Orientador: Maristela Bolhke

1.4 Instituição: Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

1.5 Curso: Mestrado em Saúde e Comportamento

1.6 Linha de pesquisa: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos da Doença Renal

1.7 Data: Dezembro de 2024.

2. INTRODUÇÃO

As doenças renais podem cursar com quadros leves ou mesmo a perda progressiva e irreversível da função do órgão. As alterações hemodinâmicas comumente encontradas em pacientes na fase crônica da doença atingem uma prevalência de 11 a 13% da população mundial total, e segundo Bastos et. al (2009) pode causar danos complexos e gerar uma série de distúrbios e alterações em diversos sistemas vitais.

A sobrecarga hídrica ocasionada pelo desequilíbrio homeostático dos rins pode gerar um agravamento importante na função cardiorrespiratória, aumentando a resistência vascular e contribuindo para o extravasando de fluídos para o pulmão. Zocalli et. al (2022), a hipervolemia pode alterar a mecânica respiratória, gerar a perda de forças musculares, contribuir para a diminuição de fluxo aéreo das vias distais e ocasionar déficits nas trocas gasosas, levando a desfechos indesejados e piora do prognóstico para pacientes que possuem doença renal crônica (DRC).

O exame de espirometria permite analisar as capacidades pulmonares e quando associado aos resultados da avaliação das forças musculares respiratórias permite identificar a presença de distúrbios ventilatórios.

Entender a associação da sobrecarga hídrica com as funções pulmonares em indivíduos portadores de DRC pode auxiliar profissionais da saúde a monitorar com mais precisão a interação pulmão-rim, realizar tratamentos com segurança e implementar condutas que produzam resultados positivos para esses pacientes.

Avaliar a associação entre estado de hidratação e função pulmonar nos indivíduos portadores de insuficiência renal antes e após a hemodiálise é o objetivo principal desse estudo. A pesquisa será realizada no setor de nefrologia do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP), na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul. A hipótese geral do estudo sugere que pacientes sobrecarregados hidricamente tem um aumento maior nas disfunções cardiorrespiratórias, quando comparados ao período após o tratamento por hemodiálise.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a associação entre estado de hidratação e função pulmonar em indivíduos portadores de insuficiência renal tratados por hemodiálise.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a prevalência de distúrbio ventilatório na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e a capacidade pulmonar total (CPT) na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e a relação do volume expiratório no primeiro segundo (VEF1) pela capacidade vital forçada (CVF) VEF1/CVF na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e o pico de fluxo expiratório (PFE) na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e o ritmo cardíaco na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e força muscular respiratória na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e o nível de dispneia na amostra estudada.

4. HIPÓTESES

4.1 Hipótese Geral

Pacientes hiper-hidratados que realizam tratamento por hemodiálise de manutenção apresentam maiores desfechos negativos nas funções respiratórias.

4.2 Hipóteses Específicas

- A prevalência de distúrbios respiratórios de caráter restritivos estão presentes na maioria dos indivíduos super-hidratados;
- Pacientes hiper-hidratados apresentam menor CPT;
- Pacientes com excesso de hidratação devem apresentar relação VEF1/CVF menor que pacientes normohidratados;
- O PFE está diminuído em pacientes com maior estado de hidratação;
- Indivíduos em estado de hiper-hidratação apresentam arritmias cardíacas;
- As forças musculares respiratórias estão diminuídas em pacientes hiper-hidratados;
- Pacientes com hiper-hidratação apresentam maiores escores na escala de dispneia do que indivíduos normohidratados.

5. REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Doença renal crônica

A doença renal crônica é definida como uma alteração funcional e/ou estrutural nos rins com duração igual ou superior a três meses, causando uma perda progressiva ou até mesmo irreversível de suas funções. Segundo Bastos et. al.(2009), as doenças renais são um grande desafio a saúde pública mundial, pois leva-se em consideração que fatores sociais e econômicos estão fortemente ligados com ao surgimento de novos casos de obesidade e sedentarismo, resultando em alterações no controle glicêmico e na pressão arterial, o que sobrecarrega o funcionamento renal.

Para diagnosticar uma doença renal são necessários que alguns marcadores se apresentem anormais, como por exemplo anomalias no exame de urina, alterações estruturais do trato urinário e/ou irregularidades eletrolíticas originadas das doenças tubulares (DUCAN, 2013a). A fase crônica da doença dos rins é caracterizada por cinco estágios conforme os valores da taxa de filtração glomerular (TGF). Redução nos níveis de TGF abaixo de 60 ml/min/1,73^2 são indicativos suficientes para o diagnóstico de DRC, e valores abaixo de 15 ml/min/1,73^2 sugerem que a doença se encontra no estágio cinco (insuficiência renal) (DUCAN,2013b).

5.2 Hemodiálise

Quando atinge a insuficiência renal, a DRC pode ser tratada de duas formas, diálise ou transplante renal (Maragno et. al., 2012). A escolha entre os dois tipos de tratamento depende da preferência do paciente da avaliação médica e da disponibilidade de órgãos para transplante.

Existem dois tipos de diálise, a hemodiálise (HD), que remove do organismo resíduos do metabolismo e excesso de líquidos através da circulação extracorpórea (Terra et. al., 2010), e a diálise peritoneal.. A dialise peritoneal consiste na inserção de um cateter no abdômen do paciente, através do qual são infundidas soluções dialíticas e a remoção dos resíduos ocorre por meio do peritônio. No Brasil, somente a dialise peritoneal pode ser utilizada de forma domiciliar, sem necessitar do meio hospitalar.

5.3 Complicações da insuficiência renal

A DRC pode levar a complicações em outros órgãos. Palamidas et.al. (2014a) descreve a associação da doença a um aumento na mortalidade e na taxa de hospitalizações. Alterações sistêmicas são comumente encontradas em pacientes em estágios mais avançados da doença renal. Gusso (2012) notou que conforme as funções renais declinam, a incidência de anemia tende a aumentar. Perda de peso, vômitos, hemorragias, déficits cognitivos e anorexia também são disfunções secundárias vistas em pacientes que se encontram em estágios avançados da doença (DUCAN, 2013c). Wang et. al. (2019) associa a redução de massa muscular de modo global como um dos fatores que pode levar ao aumento dos desfechos negativos.

5.3.1 Cardiovasculares

As doenças cardiovasculares são responsáveis por aumentar em nove vezes a mortalidade em pacientes com DRC quando comparados a população geral. Zoccali et. al (2020) pontuou que uma parte da elevação da taxa de mortalidade em pacientes que fazem tratamento por hemodiálise decorre da sobrecarga de sódio, originada da incapacidade dos rins de manter a homeostase sódio-água. A hipervolemia presente no período anterior a sessão de diálise e a perda hídrica excessiva durante e após a sessão de diálise contribui

para o estresse cardiovascular repentino, o que aumenta a suscetibilidade a arritmias e disfunções cardíacas.

Para Hons et. al. (2022), o avanço da doença renal crônica gera um aumento na ocorrência de insuficiência cardíaca (IC), com uma prevalência de 40% em indivíduos que realizam tratamento por hemodiálise. A sobrecarga de fluídos e a hipertensão crônica são fatores que contribuem para a ocorrência de IC.

A congestão hemodinâmica que se manifesta em pacientes em estágios tardios da DRC está fortemente ligada à hipertensão arterial e a insuficiência cardíaca. Picato et. al (2010) atribui esse fato a pressão elevada nas câmaras do ventrículo esquerdo, a qual é espargida aos capilares do pulmão, gerando o extravasamento líquido para os alvéolos e interstício, ocasionando assim congestão pulmonar.

Sendo um fator considerável para o surgimento de diversas disfunções, a microalbuminúria é um marcador confiável para a detecção de lesões renais. Segundo Ljungman et. al. (1996) o aumento na permeabilidade glomerular que ocorre pela exacerbada excreção de albumina, gera disfunções endoteliais e que contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

O acúmulo excessivo de creatinina e ureia também são consequências das doenças renais e para Mayne et. al. (2022) a sobrecarga hídrica é um sintoma comumente encontrado em pacientes com doença renal. Khan et. al (2016) associou que a sobrecarga de líquidos se apresenta geralmente em pacientes em estágios mais avançados da DRC, e desfechos como a hipertensão, insuficiência cardíacas e edemas estão ligados a esse fator.

5.3.2 Respiratórias

Quando encontrado na forma crônica, a doença renal apresenta níveis altos de marcadores inflamatórios, o que contribui para o aparecimento de disfunções nos pulmões e afetando as vias aéreas. Hur et. al (2018) concluiu que há um risco significativamente aumentado para limitação do fluxo de ar em pacientes com DRC, e Didier et. al. (2004) reconheceu que inflamação sistêmica possam ser o mecanismo de ligação entre DRC e a doença obstrutiva pulmonar crônica (DPOC). A inflamação sistêmica encontrada em ambas doenças são fortes características de risco para o surgimento de danos diretos e indiretos no metabolismo (ADELOYE et. al. 2015). Em um estudo realizado em 2016

por Gaddam et.al., foi mostrado que indivíduos portadores de DPOC tem chances até 6,3 vezes maiores de desenvolver doença renal.

O acúmulo de fluídos originado das doenças renais pode ocasionar elevações nas pressões pulmonares, gerando alterações na mecânica respiratória. Nascimento et.al. (2004) relatou que mesmo em pacientes com remoção adequada de líquidos é possível notar o surgimento de sintomas respiratórios originados desse quadro pressórico que ocorre nos pulmões.

Doentes renais em estágio avançado apresentam sinais e sintomas clínicos mais severos em relação a indivíduos em estágios iniciais. A sobrecarga de fluídos, frequentemente vista em pessoas na fase cinco da doença, pode levar a um aumento significativo na permeabilidade capilar pulmonar e como consequência disso anormalidades como o derrame e edema pulmonar podem surgir (PERKINS et. al., 2006).

Comumente encontrado em pacientes com DRC, o derrame pleural presente nesse grupo de indivíduos pode originar-se pelo desequilíbrio hídrico ou pelas altas concentrações de proteínas, levando a uma alta toxicidade urêmica.

Zocalli et. al (2022) pontuou que o sistema respiratório é um dos complexos mais sensíveis as adversidades da sobrecarga hídrica, e conforme os estágios da DRC vão avançando ocorre o aumento de volume e pressão intersticial, ocasionado pelo acúmulo de líquidos. Conforme sucede a diminuição progressiva da função renal ocorre a queda na filtração de sódio, gerando uma expansão nos volumes corporais.

Anes et. al (2021) mostrou resultados de que pacientes com DRC em estágios avançados apresentam um aumento na prevalência de desenvolvimento de distúrbios pulmonares restritivos, sendo a alteração pulmonar mais encontrada em indivíduos com doença renal terminal e que realizam hemodiálise de manutenção.

Pesquisa realizada por Kovelis et.al. evidenciou que após uma sessão de HD houve significativa melhora nos valores da capacidade vital forçada, o qual estava reduzida devido ao aumento de peso no período interdialítico e a consequente disfunção pulmonar por aumento na permeabilidade capilar. Corroborando o achado anterior, o estudo de Ylmaz et. al. (2016a) evidenciou melhora na função respiratória após terapia com HD, altamente associada com a diminuição de fluidos pulmonares.

Um estudo realizado por Aguilera et. al. (2012) mostrou que o acesso arteriovenoso criado para o tratamento por hemodiálise contribui para o aparecimento de hipertensão pulmonar (HP), e tal achado é corroborado pela pesquisa de Gallo (2007),

que avaliou que a hipóxia crônica se associa a vasoconstrição pulmonar e consequentemente aumento da resistência vascular, levando ao surgimento de hipertensão pulmonar.

Um estudo realizado por Teixeira et. al. (2016) identificou que fraqueza da musculatura respiratória pode estar associada a uremia. A pesquisa realizada na Universidade Federal de Pernambuco sobre sintomas respiratórios em portadores de doença renal crônica constatou que houve atraso no período de ativação do nervo frênico, o qual é responsável pela função diafragmática na respiração. Wang et. al. (2019b) avaliou que disfunções provenientes do diafragma podem gerar dispneia inexplicável e que o movimento do musculo ao realizar uma respiração profunda atinge valores significativamente menores em pacientes tratados por HD quando comparados a indivíduos saudáveis.

Palamidas et.al. (2014d) encontrou em seu estudo que todos os pacientes participantes da pesquisa relataram dispneia crônica e que esse sintoma diminuiu com um valor significativo após realização de hemodiálise. Em acordo com as evidências anteriores, Yalmz et.al. (2016b) concluiu que as sobrecargas hídricas estão fortemente correlacionadas a doenças respiratórias de caráter restritivo. As doenças pulmonares de caráter restritivo são as mais comuns de se observar em pacientes portadores de DRC.

A HD pode acarretar numa melhora significativa nos sintomas negativos que a insuficiência renal pode causar. Palamidas et. al. (2014c) constatou que sinais de dispneia são os mais encontrados entre pacientes que fazem tratamento por diálise. (Rahman et.al.) (2016) As doenças pulmonares de caráter restritivo são as mais comuns de se observar em pacientes portadores de DRC.

5.4 Doença renal e tabagismo

As doenças renais podem estar associadas a diversos fatores de risco e Xiu et. al (2017) constatou que o tabagismo está fortemente associado a riscos elevados de aparecimento de DRC na população adulta, apresentando uma alta incidência da condição em pessoas portadoras de diabetes mellitus. As toxinas presentes na fumaça do cigarro produzem um aumento na permeabilidade vascular, contribuindo para alterações vasculares, e Launay et. al. (2009) relatou que mesmo após anos de cessação do tabaco ainda à riscos de danos renais oriundos das disfunções causadas pelo tabagismo. O

aumento do estresse oxidativo originado pela nicotina aumenta a deterioração da matriz extracelular e da proliferação inflamatória, contribuindo para o desenvolvimento de fibroses pulmonares.

Estudos têm sido realizados ao longo dos anos pela comunidade científica mundial, porém ainda são necessárias mais pesquisas para melhor esclarecimento da associação entre a sobrecarga hídrica e complicações pulmonares entre pacientes em pacientes com insuficiência renal tratados por HD. A compreensão desta interação pode contribuir para que médicos e outros profissionais da saúde tratem de forma mais adequada essas complicações e eventualmente contribuam na prevenção do surgimento ou agravamento das mesmas.

6. MÉTODO

A investigação utilizará de testes específicos para avaliação das capacidades funcionais pulmonares e da força muscular respiratória. Para coletar tais informações será empregado o aparelho de espirometria, avaliação de saturação de oxigênio (SaO₂) pré - hemodiálise com uso de oximetria de pulso, a balança de bioimpedância, o manovacuômetro, medição da dificuldade ao executar atividades através da escala Medical Research Council Modificado (MMRC) e aferição da pressão arterial (PA).

6.1 Delineamento

Estudo analítico transversal, a ser conduzido no setor de Diálise e Transplante Renal do Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, Brasil.

6.2 Participantes

Serão incluídos pacientes portadores de insuficiência renal em tratamento por hemodiálise de manutenção que estejam de acordo com os critérios de inclusão e que aceitem participar do estudo de forma voluntária.

O estudo contará com 67 participantes, através de um desenho não probabilístico e uma amostragem de conveniência. A definição do Número (N) amostral ocorreu através da hipótese alternativa pelo Coeficiente de Correlação de Pearson.

Foram realizados cálculos para definição do tamanho da amostra utilizando pesquisas similares como referência de estimativa populacional, operando com o auxílio da plataforma OpenEpi Versão 3.0.1 e da tabela de tamanho da amostra para determinar se um coeficiente de correlação é diferente de zero. (Anexo 3)

6.2.1 Critérios de inclusão

Serão incluídos no estudo pacientes em tratamento com hemodiálise por mais de três meses, com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, capazes de responderem por si mesmo, portadores ou não de outros diagnósticos clínicos como hipertensão, insuficiências cardíacas, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), anemia e/ou dislipidemia.

6.2.2 Critérios de exclusão

Não participaram da pesquisa indivíduos com quadro de demência ou doenças senis que possam interferir na coleta de dados da pesquisa. Serão excluídos também pacientes transplantados renais, menores de idade e pessoas com alterações faciais que apresentem impossibilidade de realizar testes específicos.

6.3 Procedimentos e instrumentos

Após autorização do comitê de ética e do órgão responsável de pesquisas e extensões no HUSFP e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 1) serão coletadas informações e realizada a medição e avaliação dos dados propostos a serem pesquisada dos através dos seguintes procedimentos, em respectiva ordem:

6.3.1 Coleta de Informações

A coleta de informações prevê ocorrer em duas etapas, onde primeiramente será acessado o sistema do HUSFP para analisar prontuários, exames, prognósticos e parecer médico. Serão registrados idade, sexo, diagnósticos de doenças prévias, tempo de tratamento e últimos resultados de exames laboratoriais (hemoglobina, hematócrito, glóbulos brancos, glicemia, leucócitos, ferro, ferritina, albumina, triglicerídeos, cálcio total, sódio, potássio, ureia, creatinina, proteína total e frações, taxa de filtração glomerular) e de imagem (raio – x, ultrassonografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada, ecocardiograma). Na segunda fase será feita uma entrevista com o paciente (anexo 2), onde serão colhidas informações sobre histórico socioeconômico, doenças prévias e de familiares.

Procedimentos: Todas as aferições serão realizadas na primeira hora que antecede a realização de uma sessão de hemodiálise do meio da semana.

6.3.2 Avaliação da Oximetria de Pulso

A oximetria de pulso é o nome dado ao procedimento de aferir a quantidade de oxigênio (O₂) transportada no sangue. O dispositivo que avalia a saturação de oxigênio (SaO₂) é chamado de oxímetro e seu uso é superficial, sem a necessidade de qualquer procedimento invasivo.

A estimativa da saturação de oxigênio é feita através da variação de pulso de transmissão de luz. O dispositivo a ser utilizado será o oxímetro de pulso G- Tech Led (Beijing – China). A técnica de baixo custo indicará a porcentagem de SaO₂ nos participantes da pesquisa e essa aferição irá ocorrer no momento anterior a sessão de hemodiálisee previamente as outras avaliações da pesquisa. Os valores de SaO₂ serão colhidos após dois minutos de repouso, com o aparelho colocado no dedo indicador do membro superior oposto a fístula arteriovenosa do paciente. O resultado da SaO₂ e da frequência cardíaca (disponíveis no visor do aparelho) serão recolhidos e devidamente registrados após estabilização dos valores.

6.3.3 Aferição da Pressão Arterial

A aferição da PA será realizada utilizado um aparelho esfigmomanômetro da marca Premium (Beijing – China), calibrado e aprovado pelo Instituto Nacional de

Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO). Para realizar tal coleta também será empregado o uso do estetoscópio do mesmo fabricante. Os valores da PA serão aferidos antes da hemodiálise, com o paciente em sedestação e repouso por pelo menos três minutos. O indivíduo deverá estar com o corpo relaxado, o tronco encostado na cadeira e o braço contralateral a fístula arteriovenosa elevado e apoiado ao nível do coração. O manguito do esfigmomanômetro será acoplado no membro superior cerca de 2 a 3 cm acima da fossa cubital sem deixar folgas. O estetoscópio será posicionado sobre a artéria braquial e esfigmomanômetro será inflado de forma rápida até ultrapassar 20 a 30 mmHg o nível da pressão arterial sistólica (verificada concomitantemente pela palpação da artéria radial). A deflação do manguito ocorrerá de forma lenta até o aparecimento do primeiro som, onde marcará a pressão sistólica; a velocidade de deflação aumentará e quando houver o desaparecimento dos sons estará disponível a pressão diastólica. Os valores encontrados da PA serão registrados e analisados com os demais achados da pesquisa.

6.3.4 Escala Medical Research Council Modificado

A escala Medical Research Council Modificado (MMRC) tem como objetivo avaliar limitações que possam serem impostas pela dispneia durante as atividades de vida diária. Esse tradicional instrumento tem fácil compreensão e é de simples aplicabilidade.

Desenvolvido por EAKIN et al. (1998) a escala MMRC foi validada para uso no Brasil no ano de 2007 e possui consistência interna e validade externa, sendo aplicável de forma simples, com fácil tradução da sua língua original e sem necessidades de adaptações culturais.

A MMRC é composta por cinco itens onde o paciente irá escolher o que mais corresponda ao quanto a dispneia limita suas atividades de vida diária. (Anexo 3).

A aplicação da escala será o terceiro item a ser coletado na pesquisa, num momento antes da sessão de hemodiálise, com o paciente em repouso e em sedestação. Ocorrerá a explicação do questionário e a leitura das opções, solicitando que o indivíduo sinalize qual número se encaixa mais com seu perfil de dispneia.

6.3.6 Espirometria

A espirometria tem como objetivo medir volumes pulmonares e os fluxos em vias aéreas. A realização do exame ocorrerá no período anterior a sessão de hemodiálise, com o paciente em sedestação e o nariz fechado com o clip nasal. Será utilizado o aparelho DATOSPIR MICRO® (Sibelmed, Barcelona – Espanha), que está de acordo com a Diretiva de Aparelhos Médicos. O exame de espirometria permite analisar a CPT, a CVF, o PFE e o VEF1.

A CVF mede a quantidade máxima de ar que pode ser expirado por um indivíduo após inspiração máxima. Para avaliar a CVF solicita-se que o paciente esteja em posição confortável, pedindo para que o mesmo realize uma inspiração máxima, posteriormente instruindo para que a boca seja posicionada firmemente no bocal do aparelho e seja realizado uma expiração do ar o mais forte e rápido possível.

A CPT é a quantidade de ar presente nos pulmões após uma inspiração máxima e é determinada pela propriedade dos músculos inspiratórios para vencerem a resistência elástica pulmonar e a parede torácica.

Para calcular a CPT é necessário que sejam determinados quatro volumes diferentes. O volume corrente (VC) analisa o ar inspirado e/ou expirado durante um ciclo de respiração normal. O volume de reserva inspiratório (VRI) se refere a quantidade extra de ar que pode ser inspirado após uma inspiração espontânea. O volume de reserva expiratório (VRE) é a quantidade máxima de ar que pode ser expirado forçadamente após uma expiração espontânea. O volume residual (VR) trata-se do valor de ar que fica presente nos pulmões após uma expiração forçada máxima. A CPT é o resultado da soma do $VC + VRI + VRE + VR$. Em indivíduos com doenças restritivas há a diminuição nos valores de CPT e dessa forma a curva fluxo volume demonstrada no espirômetro estará estreita em decorrência da redução dos volumes pulmonares.

O PFE (Peak Flow) mede o fluxo aéreo máximo durante a manobra de CVF, avaliando a velocidade do ar durante a saída dos pulmões. Sendo um teste comumente utilizado para identificar doenças pulmonares obstrutivas, o pico de fluxo expiratório pode detectar estreitamentos das vias aéreas e a força que o indivíduo usa para vencer a resistência ali gerada.

O VEF1 indica o volume de ar expirado de forma rápida no primeiro segundo. Sendo o parâmetro mais reprodutível para diagnósticos de doenças obstrutivas, o VEF1 é obtido a partir do primeiro segundo da manobra da CFV. Em conjunto, a VEF1 e a CVF

auxiliam na diferenciação das doenças pulmonares entre obstrutivas e restritivas. Poderá ser necessário a repetição do teste duas ou três vezes para maior confiabilidade de resultados. Os valores apresentados no visor do espirômetro serão registrados com as iniciais do paciente.

6.3.5 Manovacuometria

A manovacuometria é um exame utilizado para medir a força dos músculos respiratórios. O exame será realizado utilizando o aparelho de manovacúmetro analógico da marca MURENAS, modelo MV 300(WIKA, São Paulo), com obtenção das medidas de pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e a pressão expiratória máxima (PE_{max}).

Com o paciente sentado em uma cadeira de forma relaxada, será colocado o clip nasal objetivando vedação total da área. O teste será realizado através de uma válvula fechada, onde o paciente realizará uma força inspiratória e expiratória máximas e as pressões geradas serão medidas. A medida da PI_{max} deverá ocorrer depois de o paciente exalar o ar normalmente e a seguir inspirar com força máxima, com a cavidade oral sobre o bocal descartável, até o comando do examinador de suspender o esforço. Durante a realização do teste o examinador deverá ocluir a saída de ar do aparelho. Na avaliação da PE_{max} o paciente irá realizar uma inspiração máxima e o examinador solicitará que o paciente expire maximamente até a solicitação de interrupção. Em ambos os testes é necessário que o paciente realize o exame até a estabilização do ponteiro de mensuração do aparelho, sendo recomendável a repetição de três vezes para cada procedimento, a fim de utilizar o maior valor encontrado. As pressões medidas no manovacúmetro vão de 0-120 cmH₂O na inspiração e de 0+120 cmH₂O na expiração.

6.4 Processamento e análise de dados

Esse será um estudo quantitativo, de caráter transversal analítico. O processamento e a análise de dados será realizada com o suporte do programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), na versão para Windons (SPSS Inc. – Chicago, EUA). O cálculo de tamanho amostral foi realizado através do software OpenEpi na versão 3.0.1 (Andrew G. Dean e Kevin M. Sullivan – Atlanta, EUA) e da tabela do

tamanho amostral para determinar se um coeficiente de correlação é diferente de zero (Stephen B. Hulley et. al – San Francisco, EUA).

6.5 Aspectos éticos

O estudo será submetido a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas (CEP/UCPEL) de acordo com a Resolução 466/2012, sobre pesquisas envolvendo seres humanos.

6.5.1 Riscos

O presente estudo apresenta níveis de riscos leves a moderados, como a exacerbação de algum sintoma depressivo pré-existente, fadiga muscular temporária durante a avaliação de espirometria de incentivo e surgimento de quadros ansiosos.

Dessa maneira, todas as providências serão tomadas para não causar constrangimentos ou problemas de quaisquer espécie durante a coleta de dados. Mesmo assim, em caso de algum problema decorrente da aplicação do instrumento de pesquisa e dos testes, o indivíduo será acompanhado até o atendimento no Hospital por profissional competente, plantonista no setor de hemodiálise, no momento do ocorrido

6.5.2 Benefícios

A pesquisa deve contribuir para um maior conhecimento sobre a interação do estado de hidratação e as alterações respiratórias entre pacientes tratados por HD de manutenção, através da avaliação de capacidades pulmonares e fluxos aéreos e do estado de hidratação de pacientes tratados por HD. Os participantes terão benefícios indiretos, onde a contribuição acarretará para o avanço científico e na otimização de tratamentos seguros e com potencial impacto prognóstico positivo.

6.6 Cronograma

Tabela 1. Cronograma

	2023				2024			
	Mar	Jul	Out	Nov - Dez	Jan	Abr	Jul	Out
	Jun				Mar	Jun	Set	Dez
Orientação	X	X	X	X	X	X	X	X
Definição da Ideia	X							
Busca Referencial	X	X	X	X	X	X	X	
Elaboração Proj.	X	X	X					
Apresent. Proj.			X					
Encam. CEP					X			
Coleta Dados						X		
Análise Dados						X	X	
Elaboração Art.						X	X	
Apresent. Banca							X	X

6.7 Orçamento

O projeto visa utilizar materiais específicos e pretende agregar alunos da UCPel que realizem extensão e/ou iniciação científica.

Tabela 2. Orçamento

Material	Valor (aproximado)
Auxílio transporte coletador	-
Bocal - Refil para uso em espirometria	R\$ 100,00
Espirometro	R\$ 2.000,00
Impressão/Folhas	R\$ 300,00
Oxímetro de pulso	R\$ 150,00
Demais gastos futuros ainda a definir	-

REFERÊNCIAS

Gardano, S., Bucharles, E., Wallbach, K. K. S., Proença De Moraes, T., & Pecoits-Filho, R. (n.d.). *Review Article Hypertension in patients on dialysis: diagnosis, mechanisms, and management Autores*. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0155>

Soares, V., Avelar, I. S., Andrade, S. R., Vieira, M., & Silva, M. S. (2013). Artigo Original. *REv. Latino-AM. Enfermagem*. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3060.2360>

Musso, G., Gambino, R., Tabibian, J. H., Ekstedt, M., Kechagias, S., Hamaguchi, M., Hultcrantz, R., Hagström, H., Yoon, S. K., Charatcharoenwitthaya, P., George, J., Barrera, F., Haflidadóttir, S., Björnsson, E. S., Armstrong, M. J., Hopkins, L. J., Gao, X., Francque, S., Verrijken, A., Cassader, M. (2014). *Association of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis*. *PLoS Medicine*, *11*(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1001680>

Jauhar Cardoso Bessa, E., José Lopes, A., & Rufino, R. (n.d.). *Bessa EJC, Lopes AJ, Rufino R A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia The importance of measurement of respiratory muscle strenght in pulmonology practice*.

Eyre, S., Stenberg, J., Wallengren, O., Keane, D., Avesani, C. M., Bosaeus, I., Clyne, N., Heimbürger, O., Indurain, A., Johansson, A. C., Lindholm, B., Seoane, F., & Trondsen, M. (2023). *Bioimpedance analysis in patients with chronic kidney disease*. *Journal of Renal Care*, *49*(3), 147–157. <https://doi.org/10.1111/JORC.12474>

Mayne, k. J., shemilt, r., keane, d. F., lees, j. S., mark, p. B., & herrington, w. G. (2022). *Bioimpedance Indices of Fluid Overload and Cardiorenal Outcomes in Heart Failure and Chronic Kidney Disease: a Systematic Review: Bioimpedance and cardiorenal outcomes*. *Journal of Cardiac Failure*, *28*(11), 1628–1641. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2022.08.005>

Bruce, A., Andersson, M., Arvidsson, B., & Isaksson, B. (1980). *Body composition. Prediction of normal body potassium, body water and body fat in adults on the basis of body height, body weight and age*. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, *40*(5), 461–473. <https://doi.org/10.3109/00365518009101869>

Rangaswami, J., Bhalla, V., Chertow, G. M., Harrington, R. A., Staruschenko, A., Tuttle, K., & Braunwald, E. (2022). *Changing the Trajectory of Heart Failure and Kidney Disease: A Call for Action*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *17*(5), 742–745. <https://doi.org/10.2215/CJN.00470122>

Habib Khan, Y., Sarriff, A., Syazril Adnan, A., Hayat Khan, A., & Hussain Mallhi, T. (2016). *Chronic Kidney Disease, Fluid Overload and Diuretics: A Complicated Triangle*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159335>

Jha, V., Garcia-Garcia, G., Iseki, K., Li, Z., Naicker, S., Plattner, B., Saran, R., Wang, A. Y. M., & Yang, C. W. (2013). *Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives*. *The Lancet*, *382*(9888), 260–272. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)

Xia, J., Wang, L., Ma, Z., Zhong, L., Wang, Y., Gao, Y., He, L., & Su, X. (2017). *Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *32*(3), 475–487. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFW452>

Xia, J., Wang, L., Ma, Z., Zhong, L., Wang, Y., Gao, Y., He, L., & Su, X. (2017). *Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *32*(3), 475–487. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFW452>

Zoccali, C., Mallamaci, F., & Picano, E. (2022). *Detecting and Treating Lung Congestion with Kidney Failure*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *17*(5), 757–765. <https://doi.org/10.2215/CJN.14591121>

Bellafronte, N. T., Batistuti, M. R., dos Santos, N. Z., Holland, H., Romão, E. A., & Chiarello, P. G. (2018). *Estimation of body composition and water data depends on the bioelectrical impedance device*. *Journal of Electrical Bioimpedance*, 9(1), 96–105. <https://doi.org/10.2478/JOEB-2018-0014>

Alberto Castro Pereira, C. de. (2002). *Espirometria*. *Jornal de Pneumologia*, Rio de Janeiro, RJ. 28(3), 1–82.

Macdougall, I. C., Ponikowski, P., Stack, A. G., Wheeler, D. C., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Göhring, U. M., Kirwan, B. A., Kumpeson, V., Metra, M., Rosano, G., Ruschitzka, F., van der Meer, P., Wächter, S., & Jankowska, E. A. (2023). *Ferric Carboxymaltose in Iron-Deficient Patients with Hospitalized Heart Failure and Reduced Kidney Function*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 18(9), 1124–1134. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000223>

Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M. I. T. D., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., Baptista, G., Barazzoni, R., Blaauw, R., Coats, A., Crivelli, A., Evans, D. C., Gramlich, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Keller, H., Llado, L., Malone, A., Mogensen, K. M., Morley, J. E., ... Fuchs, V. (2019). *GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community*. *Clinical Nutrition*, 38(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2018.08.002>

House, A., Wanner, C., Sarnak, M., Piña, I., McIntyre, C., Komenda, P., & al., et. (2019). *Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference*. *Kidney Int*, 95, 1304–1317.

Mallamaci, F. (2016). Highlights of the 2015 ERA-EDTA congress: chronic kidney disease, hypertension. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31(7), 1044–1046. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFW006>

Coyne, D. W. (2023). *Iron Repletion for Patients with Heart Failure and Kidney Dysfunction*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 18(9), 1111–1112. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000264>

Nakanishi, N., Fukui, M., Tanaka, M., Toda, H., Imai, S., Yamazaki, M., Hasegawa, G., Oda, Y., & Nakamura, N. (2012). *Low urine pH is a predictor of chronic kidney disease*. *Kidney and Blood Pressure Research*, 35(2), 77–81. <https://doi.org/10.1159/000330487>

Mayfield, T. J. (2023). *Mississippi View of COVID-19 and Kidney Failure*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 18(5), 549–550. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000151>

Yang, W., Lu, J., Weng, J., Jia, W., Ji, L., Xiao, J., Shan, Z., Liu, J., Tian, H., Ji, Q., Zhu, D., Ge, J., Lin, L., Chen, L., Guo, X., Zhao, Z., Li, Q., Zhou, Z., Shan, G., & He, J. (2010). *Prevalence of Diabetes among Men and Women in China*. *New England Journal of Medicine*, 362(12), 1090–1101. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA0908292>

Bianchi, P. D. A., Barreto, S. S. M., Thomé, F. S., & Klein, A. B. (2009). *Repercussão da Hemodiálise na Função Pulmonar de Pacientes com Doença Renal Crônica Terminal*. *J. Bras. Nefrol.*, 31(1), 25–31. <https://www.bjnephrology.org/article/repercussao-da-hemodialise-na-funcao-pulmonar-de-pacientes-com-doenca-renal-cronica-terminal/>

Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., Bautmans, I., Baeyens, J. P., Cesari, M., ... Schols, J. (2019). *Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis*. *Age and Ageing*, 48(1), 16–31. <https://doi.org/10.1093/AGEING/AFY169>

Pscheidt, C., Nagel, G., Zitt, E., Kramar, R., Concin, H., & Lhotta, K. (2015). *Sex- and time-dependent patterns in risk factors of end-stage renal disease: A large Austrian cohort with up to 20 years of follow-up*. *PLoS ONE*, 10(8). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0135052>

Van Laecke, S., & van Biesen, W. (2017). *Smoking and chronic kidney disease: Seeing the signs through the smoke?* *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32(3), 403–405. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFW448>

Jin, A., Koh, W. P., Chow, K. Y., Yuan, J. M., & Jafar, T. H. (2013). *Smoking and Risk of Kidney Failure in the Singapore Chinese Health Study*. PLoS ONE, 8(5). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0062962>

Abdel-Kader, K. (2022). *Symptoms with or because of Kidney Failure?* Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 17(4), 475–477. <https://doi.org/10.2215/CJN.02050222>

Moreto Trindade, A., Lins Fagundes de Sousa, T., & Luís Pereira Albuquerque, A. (2015). *The interpretation of spirometry on pulmonary care: until where can we go with the use of its parameters?* 24(1), 3–7.

Davies, S. J., & Davenport, A. (2014). *The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients*. *Kidney International*, 86(3), 489–496. <https://doi.org/10.1038/KI.2014.207>

Prata, T. A., & Horizonte, B. (2018). Universidade Federal De Minas Gerais Faculdade De Medicina Programa De Pós-Graduação Em Ciências Aplicadas À Saúde Do Adulto *Valores De Referência Para Espirometria Forçada Em Adultos Brasileiros Negros*.

Carla, R., & de Souza, A. (n.d.). Universidade Federal De Pernambuco Centro de Ciências da Saúde Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde *Avaliação Das Atividades De Vida Diária Em Pacientes Com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica E Sintomas Depressivos Através Do Pulmonary Functional Status And Dyspnea Questionnaire (Pfsdq)*.

Faculdade de Fisioterapia, C., Lopes, M. S., & Paulista, B. (2010). UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO *Avaliação Da Função Pulmonar De Pacientes Portadores De Insuficiência Renal Crônica Submetidos À Hemodialise*.

Kovelis, D., Segretti, N. O., Probst, V. S., Lareau, S. C., Brunetto, A. F., & Pitta, F. (2008). *Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire*

e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 34(12), 1008–1018. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001200005>

Loutradis, C., Sarafidis, P. A., Ferro, C. J., & Zoccali, C. (2021). *Volume overload in hemodialysis: diagnosis, cardiovascular consequences, and management.* *Nephrology Dialysis Transplantation*, 36(12), 2182–2193. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFAA182>

Yilmaz, S., Yildirim, Y., Taylan, M., Demir, M., Yilmaz, Z., Kara, A. V., Aydin, F., Sen, H. S., Karabulut, A., & Topcu, F. (2016). *The relationship of fluid overload as assessed by bioelectrical impedance analysis with pulmonary arterial hypertension in hemodialysis patients.* *Medical Science Monitor*, 22, 488–494. <https://doi.org/10.12659/MSM.896305>

Gembillo, G., Calimeri, S., Tranchida, V., Silipigni, S., Vella, D., Ferrara, D., Spinella, C., Santoro, D., & Visconti, L. (2023). *Lung Dysfunction and Chronic Kidney Disease: A Complex Network of Multiple Interactions.* In *Journal of Personalized Medicine* (Vol. 13, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jpm13020286>

PARTE II: ARTIGO

Artigo a ser submetido para revista *Hemodialyses international*
Qualis A4 avaliado pela Plataforma Sucupira

ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO DE HIDRATAÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS POR HEMODIÁLISE DE MANUTENÇÃO NO SUL DO BRASIL

Introdução

As doenças pulmonares limitam significativamente as atividades de vida diária (1). Diversas patologias respiratórias são responsáveis diariamente pelo adoecimento da população mundial, como por exemplo a doença pulmonar obstrutiva crônica(2). No Brasil a prevalência de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica foi de 17% na população acima de 40 anos, sendo a região Centro-Oeste com a maior evidência da doença (2). Essa patologia se caracteriza pela obstrução do fluxo aéreo das vias respiratórias, limitando a passagem de ar (2).

A doença renal crônica é definida como uma alteração funcional e/ou estrutural nos rins com duração igual ou superior a três meses, causando uma perda progressiva ou até mesmo irreversível de suas funções (3). Quando atinge a insuficiência renal, a doença renal crônica pode ser tratada de duas formas; diálise ou transplante renal. A hemodiálise remove do organismo resíduos do metabolismo e excesso de líquidos através da circulação extracorpórea(4).

A sobrecarga hídrica ocasionada pelo desequilíbrio homeostático dos rins pode gerar um agravamento importante na função respiratória, aumentando a resistência vascular e contribuindo para o extravasando de fluídos para o pulmão(5). A hipervolemia pode alterar a mecânica respiratória, gerar a perda de forças musculares, contribuir para a diminuição de fluxo aéreo das vias distais e ocasionar déficits nas trocas gasosas(6).

A remoção de líquido ultrafiltrado pela hemodiálise pode melhorar a capacidade pulmonar. Desse modo, o objetivo do estudo é avaliar a diferença entre as capacidades pulmonares pré-hemodiálise e pós-hemodiálise.

Materiais e Métodos

Delineamento

Estudo analítico, antes e depois, conduzido no setor de Diálise e Transplante Renal do Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, Brasil. Foram incluídos no estudo pacientes em tratamento por hemodiálise por mais de três meses, de ambos os sexos, capazes de responderem por si mesmo, portadores ou não de comorbidades. Indivíduos com deformidades faciais, incapazes de responderem por si mesmo e com alterações cognitivas foram excluídos da amostra. O projeto foi submetido à Plataforma Brasil, CAAE 80316424.9.0000.5339 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS N.º 466/2012 e na Norma Operacional CNS/Conep N.º 001/2013.

Amostra

A definição do número amostral ocorreu através da hipótese alternativa pelo coeficiente de correlação de Pearson, usando como base pesquisas similares como referência da estimativa populacional, definindo 67 participantes através de uma amostra de não conveniência. No total, 135 pessoas estavam elegíveis de acordo com os critérios de inclusão. Os participantes receberam instruções e foram convidados a assinar o Termo de Compromisso Livre e Esclarecido, onde ficou assegurado seus direitos e a plena desistência de sua participação sem quaisquer prejuízos.

Instrumentos

Foi utilizado o aparelho DATOSPIR MICRO® (Sibelmed, Barcelona – Espanha), que estava de acordo com a diretiva de aparelhos médicos nacionais e internacionais, para realização da espirometria. Foi analisado a capacidade vital forçada, o pico de fluxo expiratório, o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada (VEF1/CVF). Para obter as medidas de pressão inspiratória máxima e a pressão expiratória máxima foi utilizando o aparelho de manovacuômetro analógico da marca MURENAS, modelo MV 300 (WIKA, São Paulo – Brasil).

A escala Medical Research Council Modificado (MMRC), composta por cinco itens de única escolha, foi utilizada para avaliar as limitações possivelmente impostas pela dispneia durante as atividades de vida diária, ela foi desenvolvida por EAKIN et al. 1998 e validada para uso no Brasil no ano de 2007(7).

Foi categorizado dicotomicamente a escala Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) e a obstrução em antes e após hemodiálise, para obter a incidência de pneumopatias restritivas e/ou obstrutivas.

Um delta numérico foi criado para variáveis contínuas antes e após hemodiálise, para que fosse possível associar e fazer uma análise de regressão com outras variáveis numéricas e categóricas.

Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu entre os meses de agosto a outubro do ano de 2024, nos turnos manhã, tarde e noite, nas quartas, quintas sextas-feiras e aos sábados. A coleta de dados ocorreu por pessoal treinado, alunos de graduação do curso de medicina. O pesquisador responsável acompanhou as coletas de dados, supervisionando e auxiliando a equipe de pesquisa.

Dados demográficos e da escala de dispneia foram obtidos a partir de entrevista face a face. Informações referentes ao peso antes e pós hemodiálise, peso seco, ultrafiltrado e tempo de sessão também foram coletadas e devidamente registradas a partir de informações obtidas em prontuários médicos e evoluções da sessão de hemodiálise.

As variáveis espirométricas foram coletadas no início da hemodiálise (até os primeiros quinze minutos de sessão) e ao final dela (a partir dos quinze minutos finais da sessão de hemodiálise). O paciente era posicionado corretamente e utilizando um clip nasal era orientado a realizar uma inspiração bucal profunda seguido de uma expiração até o volume residual. O teste foi realizado pelo menos três vezes em cada momento e o resultado utilizado foi de maior valor.

Da mesma forma, a manuvacuometria foi coletada pré-hemodiálise e pós-hemodiálise, seguindo a mesma diretriz dos quinze minutos iniciais e finais. Com o auxílio de um clip nasal, o participante realizava três repetições de inspirações profundas e três repetições de expirações bucais profundas. O resultado de maior valor para pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima foram registrados no controle de dados do paciente.

Análise estatística

O processamento e análise de dados foi realizado no Statistical Software Stata 2017, versão 15 e o cálculo de tamanho amostral foi realizado através do software OpenEpi na versão 3.0.1.

Testes de normalidade de Shapiro-Francia aferiram a distribuição das variáveis. Para analisar as amostras antes e após hemodiálise foi utilizado o teste de Wilcoxon para variáveis não paramétricas e teste T pareado para variáveis paramétricas. Qui-quadrado e exato de Fischer foram empregados para variáveis categóricas. Análise ajustada multinível por regressão linear foi utilizada para determinar associação entre o delta das capacidades pulmonares e ultrafiltração. Análise ajustada multinível foi estruturada em 3 níveis: nível 1 (sexo, idade e raça), nível 2 (tabagismo e doença pulmonar), nível 3 (ultrafiltração). Foi considerado $p < 0,20$ para ajuste multinível e $p < 0,05$ para significância.

Resultados

Foram avaliados 104 pacientes em tratamento por hemodiálise de manutenção, sendo 57,7% do sexo masculino e idade média de 54,1 (42,7;69,2) anos. Dos indivíduos entrevistados 16,4% possuíam doença pulmonar auto relatada e 4,8% eram tabagistas. Um delta para diferenciar um valor inicial e final do mesmo grupo foi criado para as variáveis espirométricas e pressóricas.

Tabela 1. Caracterização da Amostra pacientes de um hospital na cidade de Pelotas-RS (N=106).

Variáveis	% (N)
Sexo	
Feminino	42,3 (44)
Masculino	57,7 (60)
Cor da Pele	
Não-branca	34,6 (36)
Branca	65,4 (68)
Idade ^a	54,1 (42,7 ; 69,2)
Tempo Hemodiálise (anos) ^b	2 (1 ; 4)
Tabagismo	
Nunca	63,5 (66)
Em abstinência	31,7 (33)
Em uso atual	4,8 (5)

Doença Pulmonar (auto relatada)	
Não	83,7 (87)
Sim	16,4 (17)
Tempo de Sessão (horas)	
De 3 até 3 e 45 minutos	28,8 (30)
4 horas	71,2 (74)
Ultrafiltrado (UF) ^b	
	2679.8±1065.47

Variável apresentada em média±desvio padrão; Variável apresentada em mediana (P25;P75)

Os percentuais da capacidade vital forçada e volume expiratório forçado no primeiro segundo não obtiveram significância estatística ($p > 0,05$). No entanto, foi observado que a média da relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo pela capacidade vital forçada aumentou de 113.8 ± 21.2 para 118.4 ± 20.1 comparado antes e após hemodiálise (p valor 0,02). O pico de fluxo expiratório teve um aumento de 2.8 ± 20.8 (p valor 0,01), assim como a pressão inspiratória e a pressão expiratória máxima obtiveram uma suba considerável em suas médias, comparando o início da sessão de hemodiálise com o final (p valor $< 0,001$). Tabela 2.

Tabela 2. Análise das variáveis respiratórias antes e após hemodiálise

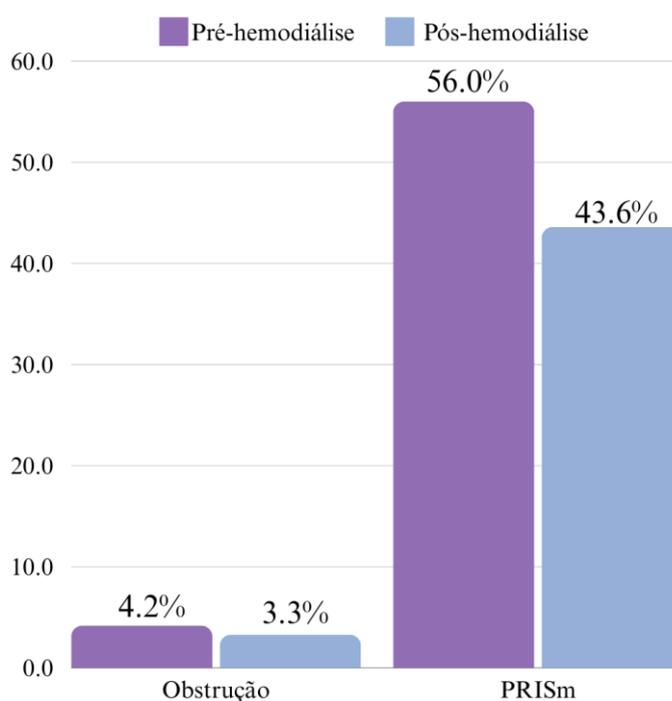
CVF: Capacidade vital forçada VEF1: Volume expiratório forçado no primeiro segundo PFE: Pico de

Variáveis	Pré- hemodiálise	Pós- hemodiálise	Delta	
	Média ±DP	Média ±DP	Média ±DP	p-valor
CVF	67.6 ±22.2	67.2 ±19.9	-1.5 ±16.8	0.85
VEF1	73.7 ±26.5	77.2 ±24.9	1.8 ±21.8	0.13
PFE	46.1 ±25.1	48.5 ±22.7	2.8 ±20.8	0.02
VEF1/CVF	113.8 ±21.2	118.4 ±20.1	2.8 ±20.8	0.01
PI_{max}	64.5 ±29.0	69.9 ±32.1	5 ±23.7	<0.001
PE_{max}	71.3 ±39.6	79.7 ±35.4	9.5 ±25.7	<0.001

fluxo expiratório VEF/CVF: Volume expiratório forçado no primeiro segundo pela Capacidade vital forçada PI_{max}: Pressão inspiratória máxima PE_{max}: Pressão expiratória máxima

Os indivíduos que se encaixaram na categoria PRISm apresentavam a capacidade vital forçada e demais valores espirométricos alterados, mas a relação VEF1/CVF normal, aumentando a possibilidade para desfecho de pneumotatias restritivas. Houve a diminuição na porcentagem de pacientes que estavam enquadrados na escala PRISm após a sessão de hemodiálise quando comparado ao início dela. Para definir a obstrução foi analisado valores abaixo do limite na relação VEF1/CVF, onde ocorreu a diminuição de indivíduos com a condição, respectivamente, de 4,2% para 3,3% ao final da hemodiálise. Figura 1.

Figura 1. PRISm e Obstrução



Este gráfico de barras compara os percentuais de ocorrência de dois padrões respiratórios, "Obstrução" e "PRISm", nos momentos pré e pós-hemodiálise.

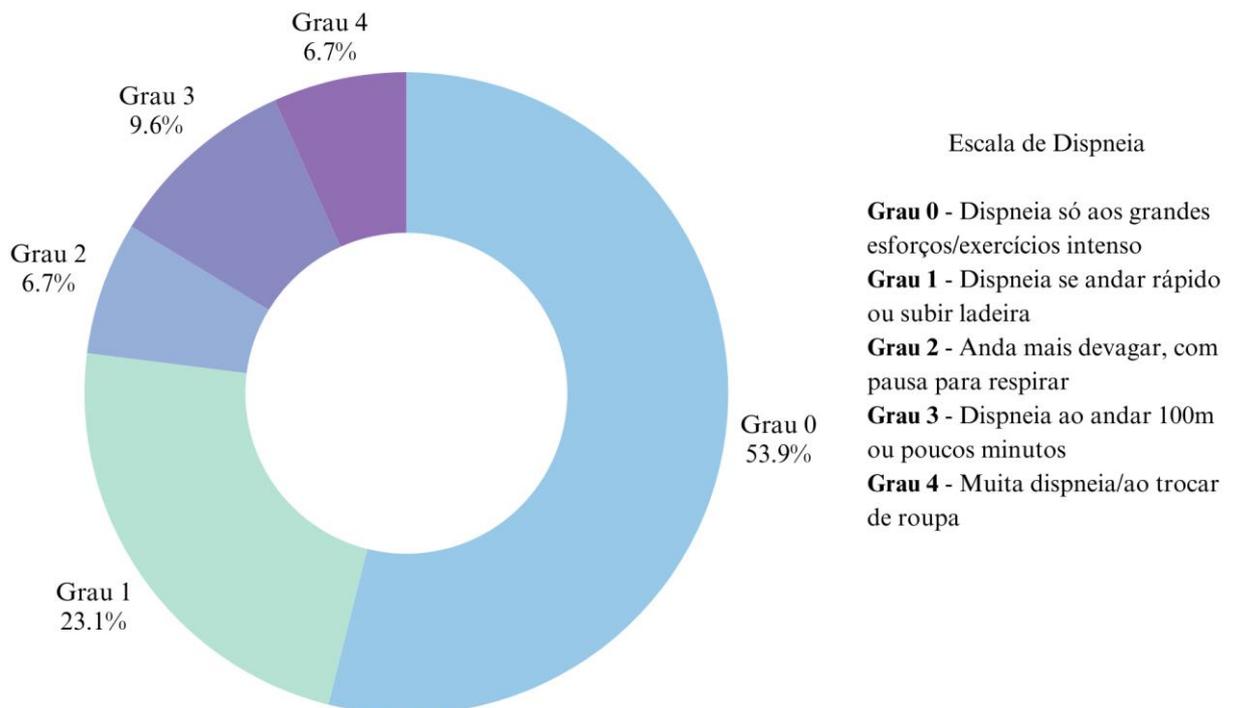
Para Obstrução, os valores foram ligeiramente reduzidos após a hemodiálise, de 4,2% para 3,3%. Para PRISm, houve uma redução mais significativa, de 56,0% para 43,6%, indicando melhora nesse parâmetro respiratório após a sessão de hemodiálise.

No delta das variáveis espirométricas houve associação significativa entre a relação VEF1/CVF e o pico de fluxo expiratório com o ultrafiltrado ($p=0,02$). Já para a associação das pressões pulmonares, o delta da pressão expiratória máxima está associado significativamente com o ultrafiltrado ($p=0,04$). No delta pressão inspiratória máxima foi possível observar que o sexo masculino da amostra apresenta mais força de pressão

inspiratória ($p= 0,03$) e que cada ano a mais na idade do indivíduo em tratamento por hemodiálise ocorre a diminuição de $- 0,36$ da pressão na via aérea ($p< 0,001$).

Observou-se que 6,7% dos pacientes pontuaram escore quatro na escala modified Medical Research Council (mMRC) quanto sua percepção á dispneia. Sintomas de sensação de falta de ar ao caminhar mais rápido ou subindo uma ladeira foram sentidos por 23,1% dos pacientes, e 53,9% referiram sentir dispneia somente a esforços/exercícios intensos. Figura 2.

Figura 2. modified Medical Research Council (mMRC)



A figura representa a distribuição dos diferentes graus de dispneia auto relatada na amostra estudada, em uma escala de severidade, acompanhada por uma legenda que define cada grau. É possível observar visualmente que há predominância dos graus mais leves de dispneia (0 e 1) em comparação aos graus mais severos (3 e 4).

Discussão

Foi observado neste estudo que as capacidades e pressões respiratórias estão diretamente ligadas ao ultrafiltrado que ocorre durante a sessão de hemodiálise. A relação VEF1/CVF, o pico de fluxo expiratório, a pressão inspiratória máxima e a pressão expiratória máxima obtiveram uma mudança importante em suas médias, comparando os valores obtidos antes e após a hemodiálise. Outro achado importante nesta pesquisa é a alta incidência de indivíduos com doença pulmonar restritiva, sendo 56% da população da amostra com esta condição no período que antecede a hemodiálise. Em contrapartida, não foi possível afirmar que a capacidade vital forçada, o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a pressão inspiratória máxima tiveram mudanças significativas em suas médias com a sessão de hemodiálise.

Os estudos utilizados como fonte de base para este artigo apresentaram perspectivas divergentes sobre os efeitos da hemodiálise na função respiratória de pacientes com doença renal crônica. Enquanto um estudo destacou que a musculatura proximal é a mais prejudicada pelo tratamento por hemodiálise a longo prazo, essa pesquisa não encontrou associação significativa entre o tempo de hemodiálise e a redução da força respiratória. Por outro lado, foi encontrado na literatura outros resultados, como a associação da taxa de filtração glomerular estimada à prevalência de DPOC. Tal fato corrobora a hipótese de Han et al. (2024), que atribui a redução do pico de fluxo expiratório à sobrecarga hídrica. Esses achados estão em sintonia com os encontrados nesta pesquisa, que indica que a hemodiálise pode melhorar a função respiratória, ao reduzir a hipervolemia através da hemodiálise.

Para esse estudo foi utilizado a Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) como meio de categorizar pacientes com doenças pulmonares restritivas. A categoria trata-se de uma condição onde o VEF1 encontra-se alterado, com um valor menor que 80% do previsto na espirometria e a relação VEF1/CVF está nos limites normais ($> 0,7$) (8). Nesta pesquisa foi possível observar que a incidência de indivíduos com a condição PRISm diminuiu de 56% para 43,3% após realizarem uma sessão de hemodiálise, e tal fato pode estar associado com uma revisão sistemática realizada em 2023, na China, que mostrou que a PRISm está diretamente relacionada com o índice de massa corporal e as compressões mecânicas e inflamatórias no sistema respiratório (9). A relação direta com o índice de massa corporal e o aumento na prevalência destes indivíduos com PRISm está relacionado diretamente com a redução no trabalho diafragmático e na complacência

pulmonar, e a diminuição da incidência de pacientes categorizados com PRISm observados nesse estudo pode ser explicado pela hemodiálise, onde durante a sessão o paciente realizou a filtração de eletrólitos e líquidos, e conseqüentemente otimizou a resposta pulmonar.

Para definir indivíduos com DPOC foi observado os valores espirométricos de VEF1/CVF <70%, e segundo Trudzinski et al (2019) a associação entre a DPOC e a doença renal crônica está fortemente ligada à prevalência de desenvolvimento de outras comorbidades e ao aumento de mortalidade(10). A incidência de indivíduos portadores de DPOC no presente estudo foi de 4,2%, e após a hemodiálise esse valor passou para 3,3%. Essa pequena diminuição na incidência de pacientes classificados com DPOC após a terapia por hemodiálise pode ser explicada pelo aumento da ventilação pulmonar ocasionada pela sessão dialítica, onde na filtração dos fluídos ocorre a redução hídrica intersticial dos pulmões. Um estudo publicado pela Revista Respiratória Europeia em 2021 mostrou que a taxa de filtração glomerular estimada está diretamente relacionada com a DPOC (11), em contra partida, Han et. al (2024) sugere que a redução do pico de fluxo expiratório ocasionado pela sobrecarga hídrica da doença renal seja um preditor para a doença (12).

A pressão inspiratória máxima aumentou 5 ± 23.7 comparado entre o início e o final da hemodiálise. A explicação para esse aumento pode estar relacionada com a miopatia urêmica, responsável pela perda de força e resistência na musculatura inspiratória (13). Durante a hemodiálise, a ureia passa pelo processo de filtração e os sinais e sintomas da miopatia uremica são diminuídos, aumentando assim a pressão da força da musculatura inspiratória. No entanto, alguns autores alegam que a hemodiálise não seria benéfica para a melhora dessa musculatura, pois gera uma degradação de proteínas e de músculos do organismo (14).

Um estudo avaliou que a musculatura proximal é a mais afetada por pacientes que fazem tratamento por hemodiálise de manutenção, levando a hipótese que as musculaturas respiratórias são as mais atingidas negativamente nesse efeito (15). Observou-se em demais estudos que a diminuição da força das musculaturas respiratórias está estreitamente ligada ao tempo que o paciente faz tratamento por hemodiálise. Nesta pesquisa, essa associação não foi significativa.

Durante a avaliação da pressão expiratória máxima foi solicitado aos pacientes que realizassem uma expiração forçada máxima no manovacúmetro, sem usar a

musculatura da bochecha, afim de evitar pressões excedentes e falsos positivos no aparelho. Houve um aumento de 9.5 ± 25.7 , significativamente estatístico na pressão expiratória máxima, quando comparado ao período que antecede a hemodiálise.

Houve uma associação significativa no pico de fluxo expiratório com o ultrafiltrado. Esse fato comprova a hipótese levantada no projeto de que após finalizar a sessão de hemodiálise, indivíduos com mais líquidos retirados apresentam maiores capacidades de pico de fluxo expiratório. Estudos descreveram que a avaliação do pico de fluxo expiratório é um importante componente de diagnóstico para a sarcopenia respiratória, estando altamente associado à piora da função renal (16).

Isoladamente, o volume expiratório no primeiro segundo não foi significativamente estatístico, porém nos resultados obtidos através da espirometria realizada com cada paciente foi possível observar que houve um aumento considerável em seus litros após hemodiálise. Tal fato pode estar relacionado com a diminuição da permeabilidade pulmonar gerada pela sessão de hemodiálise, pois no período que antecede a sessão dialítica os pacientes apresentavam um quadro de hipervolemia, o que gerava uma elevada densidade pulmonar e conseqüentemente a redução no VEF1(6).

Como ponto forte desta pesquisa é destacável as associações significativas presentes, refutadas através das hipóteses propostas de que a hemodiálise aumentaria consideravelmente as capacidades pulmonares e as pressões respiratórias. Vale ressaltar também que assim como em outros estudos, neste também foi comprovado que em portadores de doenças renais crônicas a maior incidência de doenças pulmonares são as de caráter restritivo, abrangendo 43,3% da amostra após a sessão de hemodiálise.

Esse estudo pode e tem a intenção de servir como uma fonte agregadora de conhecimento no manejo de profissionais da saúde com as doenças renais crônicas. Buscar entender por que motivos a função pulmonar está alterada é o ponto chave que o artigo quer deixar aos profissionais da saúde. Avaliar e levantar novas hipóteses sobre o tempo de hemodiálise e a taxa de ultrafiltração deve ser primordial para as equipes multidisciplinares, objetivando buscar novas condutas que reduzam a taxa de mortalidade.

Conclusão

O presente estudo evidenciou que a hemodiálise impacta positivamente nas funções pulmonares, especialmente ao otimizar o pico de fluxo expiratório e melhorar as pressões respiratórias máximas, além de reduzir a incidência de doenças pulmonares na

amostra avaliada. Apesar de ter limitações, como a ausência de correlação significativa em algumas variáveis, os resultados reforçam a relevância de investigar as relações entre a função renal, a hemodiálise, as doenças pulmonares e saúde pública. A pesquisa contribui para ampliar o entendimento dessas interações, e sugere novas oportunidades para estudos futuros que abordem estratégias clínicas mais eficazes no manejo de pacientes com doenças renais crônicas.

REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO

1. Leal LF, Cousin E, Bidinotto AB, Sganzerla D, Borges RB, Malta DC, et al. Epidemiology and burden of chronic respiratory diseases in Brazil from 1990 to 2017: Analysis for the global burden of disease 2017 study. *Rev Bras Epidemiol.* 2020;23.
2. Cruz MM, Pereira M. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease in Brazil: A systematic review and meta-analysis. Vol. 25, *Ciencia e Saude Coletiva*. Associacao Brasileira de Pos - Graduacao em Saude Coletiva; 2020. p. 4547–57.
3. Loutradis C, Sarafidis PA, Ferro CJ, Zoccali C. Volume overload in hemodialysis: diagnosis, cardiovascular consequences, and management. *Nephrol Dial Transplant [Internet]*. 2021 Dec 2 [cited 2023 Oct 17];36(12):2182–93. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfaa18>
4. Rudnicki T. Doença renal crônica: vivência do paciente em tratamento de hemodiálise. *Context Clínicos*. 2014;7(1):105–16.
5. P K, A M, S V, Z R, N P, J H. Ventilator function improvement in patients undergoing regular hemodialysis: relation to sex differences. *Bosn J basic Med Sci [Internet]*. 2006;6(1):29–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16533176/>
6. Gembillo G, Calimeri S, Tranchida V, Silipigni S, Vella D, Ferrara D, et al. Lung Dysfunction and Chronic Kidney Disease: A Complex Network of Multiple Interactions. Vol. 13, *Journal of Personalized Medicine*. MDPI; 2023.
7. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. mMRC_MPFs validação. 2008;34(12):1008–18.

8. Huang J, Li W, Sun Y, Huang Z, Cong R, Yu C, et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm): A Global Epidemiological Overview, Radiographic Characteristics, Comorbid Associations, and Differentiation from Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J COPD*. 2024;19(March 2024):753–64.
9. Huang J, Li W, Sun Y, Huang Z, Cong R, Yu C, et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm): A Global Epidemiological Overview, Radiographic Characteristics, Comorbid Associations, and Differentiation from Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vol. 19, *International Journal of COPD*. Dove Medical Press Ltd; 2024. p. 753–64.
10. FC T, M A, A O, S Z, D F, T S, et al. Consequences of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* [Internet]. 2019;20(1):151. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31299972/>
11. S P, S L, Y K, S C, K K, YC K, et al. Kidney function and obstructive lung disease: a bidirectional Mendelian randomisation study. *Eur Respir J* [Internet]. 2021;58(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33958431/>
12. S H, Y X, Y W. Association between pulmonary function and rapid kidney function decline: a longitudinal cohort study from CHARLS. *BMJ open Respir Res* [Internet]. 2024;11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38395458/>
13. PH F, MM L, HS C, RT G, CD N, ES O, et al. The role of the inspiratory muscle weakness in functional capacity in hemodialysis patients. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(3):e0173159. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28278163/>
14. Cury JL, Brunetto AF, Aydos RD. <En_Aop008_10.Pdf>. 2010;14(2):91–8.

15. Koerts-de Lang E, Schols AMWJ, Rooyackers OE, Gayan-Ramirez G, Decramer M, Wouters EFM. Different effects of corticosteroid-induced muscle wasting compared with undernutrition on rat diaphragm energy metabolism. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2000;82(5):493–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s004210000231>
16. Kera T, Kawai H, Hirano H, Kojima M, Watanabe Y, Motokawa K, et al. Definition of Respiratory Sarcopenia With Peak Expiratory Flow Rate. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2019 Aug 1;20(8):1021–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.12.013>
17. Repercussão da Hemodiálise na Função Pulmonar de Pacientes com Doença Renal Crônica Terminal - Brazilian Journal of Nephrology (BJN) [Internet]. [cited 2023 Oct 17]. Available from: <https://www.bjnephrology.org/article/repercussao-da-hemodialise-na-funcao-pulmonar-de-pacientes-com-doenca-renal-cronica-terminal/>
18. Moreto Trindade A, Lins Fagundes de Sousa T, Luís Pereira Albuquerque A. The interpretation of spirometry on pulmonary care: until where can we go with the use of its parameters? 2015;24(1):3–7.
19. Mayfield TJ. Mississippi View of COVID-19 and Kidney Failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023 May 1;18(5):549–50.
20. Yilmaz S, Yildirim Y, Taylan M, Demir M, Yilmaz Z, Kara AV, et al. The relationship of fluid overload as assessed by bioelectrical impedance analysis with pulmonary arterial hypertension in hemodialysis patients. *Med Sci Monit*. 2016 Feb 14;22:488–94.
21. Gardano S, Bucharles E, Wallbach KKS, Proença De Moraes T, Pecoits-Filho R. Artigo de revisão | review Article Hipertensão em pacientes em diálise:

diagnóstico, mecanismos e tratamento Hypertension in patients on dialysis: diagnosis, mechanisms, and management Autores.

22. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16–31.
23. T S, OD L, R F, CT C. Changes in pulmonary restrictive parameters by intensive home hemodialysis: a case report. *BMC Nephrol* [Internet]. 2020;21(1):322. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32746797>

Dias que realiza hemodiálise: () segunda-feira () terça-feira () quarta-feira () quinta-feira () sexta-feira () sábado () domingo

Doenças Secundárias () Sim () Não Qual/Quais? _____

Doença de base: () Diabete Mellitus I () Diabete Mellitus II () Anemia () Hipertensão Arterial () Dislipidemia () Insuficiência cardíaca () Nenhuma () Outra/outras:

Cateter Arteriovenoso de Hemodialise: () Lado Direito () Lado Esquerdo

Local: _____

Histórico de DRC na família () Sim () Não () Não sabe responder

Medicações de uso contínuo: _____

Doenças progressas () Sim () Não Quais? _____

Outras Informações: _____

2.2 Doença Pulmonar e Cardíaca

Fuma/Fumou? () Sim () Não () As vezes () Sim, porém parou a mais de seis meses () Sim, porém parou a menos de seis meses () Sim, porém parou a mais de dois anos () Sim, porém parou a mais de cinco anos () Nunca fumou.

Para respostas positivas

Quantos cigarros/maço dia? _____

Começou a fumar com que idade? _____

Tipo de uso: () cigarro de palha () cigarro industrializado () charuto/cachimbo () outro(s) _____

Para Ex-tabagistas

Quantos cigarros/maço dia? _____

Começou a fumar com que idade? _____

Parou de fumar com que idade? _____

Tipo de uso: () cigarro de palha () cigarro industrializado () charuto/cachimbo ()
outro(s) _____

Você habitualmente tosse ou pigarreia ? Não () Sim ()

Você elimina catarro com frequência? Não () Sim ()

Seu peito chia com frequência? Não () Sim ()

O chiado melhora com algum remédio? Não () Sim ()

Já teve alguma doença pulmonar? Não () Sim () Qual? _____

Tem ou teve asma ou bronquite? Não () Sim ()

Teve COVID 19? Não () Sim ()

Já se submeteu a alguma cirurgia no tórax ou no pulmão? Não () Sim () Qual? _____

Já precisou respirar por aparelho alguma vez? () Não () Sim Quanto tempo?

Tem alguma doença cardíaca? () Não () Sim

Teve IAM? () Sim () Não Quando? _____

Pressão alta? () Não () Sim

ICC () Sim () Não

Arritmias Cardíacas () Sim () Não

() Taquicardia () Bradicardia () Normocardico

Fração de Ejeção: _____ () Sem informação

Outras doenças do coração/cirúrgicas cardíacas () Sim () Não. Qual/Quais?

3. Coleta de Dados Clínicos

3.1 Exames Laboratoriais (ultimo resultado obtido nos seis meses anteriores)

Tabela3. Exames Laboratoriais

Exame	Data
Hemoglobina (g/dl)	
Hematócrito (%)	
Glóbulos Brancos	
(10 ³ /mm ³)	
Glicemia (mg/dl)	
Leucócitos	

PNT Total (d/dL)

Ferro (ug/dl)

Ferritina (ng/dl)

Albumina (g/dl)

Triglicerídeos (mg/dL)

LDL-c (mg/dL)

HDL-c (mg/dL)

Ca Total (mg/dL)

Sódio (mmol/L)

Potássio (mmol/L)

Uréia (mg/dL)

Creatinina (mg/dL)

TFG (ml/min/1,73m²)

Outros Exames (não listados acima): _____

4. Exames de Imagens

() Ultrassonografia () Tomografia () Ressonância () Ecocardiograma () Raio-X ()

Outros _____

Data: ___/___/___ Área corporal: _____

Laudo: _____

() Ultrassonografia () Tomografia () Ressonância () Ecocardiograma () Raio-X ()

Outros _____

Data: ___/___/___ Área corporal: _____

Laudo: _____

() Ultrassonografia () Tomografia () Ressonância () Ecocardiograma () Raio-X ()
Outros _____
Data: ___/___/___ Área corporal: _____
Laudo: _____

Outras informações: _____

5. Sinais Vitais e Medidas Corporais

Data: ___/___/___
Pressão Arterial Sistólica e Diastólica (mmHg): _____

Frequência Cardíaca (bpm): _____
Frequência Respiratória (irpm): _____
Saturação de Oxigênio (%): _____

Peso atual (Kg): _____ Peso usual (Kg): _____

Altura (cm): _____ IMC (Kg/m²): _____

6. Espirometria

Tabela 4. Espirometria

Data: ___/___/___

Variável	Valor Previsto	Valor Obtido
----------	----------------	--------------

CVF (L)	
VEF1 (L)	
PFE (L/s)	
CPT (L)	
CVF/VEF1 (%)	

Outras Informações: _____

7. Manovacometria

Data: ___/___/___

Pressão Inspiratória Máxima (cmH₂O) – maior valor em três tentativas: _____

Pressão Expiratória Máxima (cmH₂O) – maior valor em três tentativas: _____

8. Escala índice de Dispneia – mMRC

Data: ___/___/___

1. () Só sofre de falta de ar durante exercícios intensos.
2. () Sofre de falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve.
3. () Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa da falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo andando devagar.
4. () Para pra respirar após andar menos de 100 metros ou após alguns minutos.
5. () Sente tanta falta de ar que não sai mais de casa ou quando está se vestindo.

Escore: ____

ANEXOS

ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado (a) senhor (a),

Você está sendo convidado a participar de um estudo transversal e neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) você receberá informações necessárias para entender do que se trata a pesquisa.

O estudo denominado A SOBRECARGA HÍDRICA ASSOCIADA A ALTERAÇÕES PULMONARES EM PACIENTES TRATADOS POR HEMODIÁLISE, será desenvolvido pela Universidade Católica de Pelotas, mais especificamente pelo Programa de Pós Graduação em Saúde e Comportamento, na formação de Mestrado da aluna Ana Carolina Lucio Garcia Pires. A pesquisa terá a supervisão da Prof. Maristela Bohlke e os dados serão coletados pela mestrandia Ana Carolina e possivelmente alguns alunos bolsistas e de projetos de extensão da universidade.

Solicito que o (a) senhor (a) leia com atenção este documento e que fique à vontade para perguntar sobre alguma informação que não tenha ficado clara.

O objetivo deste estudo é avaliar como a função pulmonar se comporta em pacientes que realizam tratamento por hemodiálise e associar esses dados com valores de bioimpedância e dados clínicos, visando entender como a interação desses marcadores pode alterar o sistema respiratório. A pesquisa pode auxiliar futuramente no manejo das complicações da doença renal crônica e do tratamento por hemodiálise.

Durante a pesquisa que o (a) senhor (a) aceitará participar por sua livre e espontânea vontade, serão realizados testes específicos, como o exame de espirometria, a avaliação de força muscular respiratória, medições corporais com a bioimpedância, aferição de sinais vitais, entrevistas e análise de prontuários.

O que será feito?

- No exame de espirometria, será solicitado que você “assopre” em um aparelho, que deve mostrar informações sobre os volumes e as capacidades do seu pulmão.

Esta técnica será realizada em um único dia, de forma indolor, por um breve período de tempo e será necessária a repetição por três ou mais vezes deste assopro sobre o aparelho;

- A avaliação das forças musculares respiratórias é semelhante ao exame citado anteriormente, onde você realizará forças para inspirar e expirar mediante comando do examinador. A técnica também é feita em curto prazo, realizado em apenas um dia e não gera nenhum tipo de dor;
- O exame de bioimpedância ocorrerá com você deitado sobre uma maca e o corpo relaxado. Serão colados na região de mão, pulso, tornozelo e pé eletrodos que irão gerar um micro impulso, e a partir dessa leitura será possível obter resultados sobre o volume de água presente no corpo. Este procedimento é de rápida execução e feito em um dia;
- A aferição dos sinais vitais é uma prática rápida, indolor e realizar antes de qualquer procedimento médico ou de pesquisa. Você precisará estar sentado de forma relaxada e o coletador irá medir sua pressão arterial, sua frequência cardíaca e respiratória e sua saturação de oxigênio.
- A entrevista com o examinador também tem o objetivo de ser breve e nela serão questionados alguns pontos importantes para a pesquisa, como por exemplo: sexo, idade, tempo de tratamento, histórico de doenças, etc.

O estudo não pretende gerar efeitos negativos aos participantes porém é importante salientar que alguns riscos adversos podem vir ocorrer, como o breve aumento da fadiga respiratória e leve desconforto superficial em regiões de punho, mão, tornozelo e dedos. Você terá o suporte necessário e a assistência da equipe médica e de enfermagem caso sinta algum sintoma de forma exacerbada.

A sua participação deverá ser voluntária e não haverá nenhum tipo de prejuízo a si mesmo ou a seu tratamento caso negue-se a integrar o estudo. Ressalto também que a retirada da pesquisa poderá ocorrer a qualquer momento, precisando apenas que comunique algum dos investigadores da desistência. Não haverá compensações financeiras por sua participação. Suas informações pessoais serão de caráter sigiloso e apenas os pesquisadores terão acesso.

O estudo poderá vir ser publicado em revistas científicas, jornais e websites, porém o mesmo não revelará nomes tampouco dados que possam prejudicar sua privacidade. Ainda fica assegurado que caso haja desistência ou não interesse na participação, não

haverá nenhum tipo de represália ou prejuízo na instituição de atendimento e/ou com os agentes de saúde.

Caso restem dúvidas ou considerações sobre a ética desta pesquisa, o participante poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UCPel através do telefone: (53) 2128 8050 ou através do e-mail cep@ucpel.edu.br, endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373 – Sala 411C - Centro, Pelotas - RS, 96015-560.

Eu, _____,
declaro aceitar a participação no referido estudo e autorizo a divulgação dos dados obtidos para fins científicos sem o comprometimento da minha privacidade.

Assinatura Participante.

Eu, _____,
declaro cumprir com as exigências contidas nos itens do Comitê de Ética em Pesquisa UCPEL - Resolução 466/2012.

Assinatura Pesquisador.

Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. 2024.

Orientadora da Pesquisa e Responsável Nefrologia HUSPF

Maristela Bohlke.

Pesquisadora e Mestranda
Ana Carolina Lucio Garcia Pires

ANEXO 2 – Carta Comitê de Ética

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO DE HIDRATAÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS POR HEMODIÁLISE DE MANUTENÇÃO NO SUL DO BRASIL.

Pesquisador: Ana Carolina Lucio Garcia Pires

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 80316424.9.0000.5339

Instituição Proponente: Universidade Católica de Pelotas - UCPEL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Universidade Católica de Pelotas - UCPEL

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.940.298

Apresentação do Projeto:

A proposta da pesquisa busca enfatizar sobre como as doenças renais crônicas (DRC) são um desafio constante para a saúde mundial, ressaltando que os impactos trazidos pela doença não se limitam apenas aos rins. As diversas interações que ocorrem no sistema metabólico de pacientes em estágios avançados da doença podem acabar desencadeando uma série complexa de disfunções cardiovasculares e respiratórias. O trabalho a ser desenvolvido busca estudar a função pulmonar e a sobrecarga hídrica em pacientes que fazem tratamento por hemodiálise a mais de três meses, visando entender como as patologias dos rins e o estado de hiperhidratação pode afetar o sistema pulmonar e o fluxo ventilatório desses indivíduos.

Estudo transversal a ser realizado no setor de Diálise e Transplante Renal do Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, Brasil. O estudo contará com 67 participantes, através de um desenho não probabilístico e uma amostragem de conveniência.

Estudo com coletas previstas para abril/junho de 2024.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Avaliar a associação entre estado de hidratação e função pulmonar em indivíduos portadores de insuficiência renal tratados por hemodiálise.

Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373
Bairro: Centro CEP: 96.015-680
UF: RS Município: PELOTAS
Telefone: (51)2125-8090 Fax: (51)2125-8298 E-mail: cep@ucpel.edu.br

Página 01 de 04

Continuação do Parecer: 6.940.298

Objetivos Específicos

- Avaliar a prevalência de distúrbio ventilatório na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e a capacidade pulmonar total (CPT) na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e a relação do volume expiratório no primeiro segundo (VEF1) pela capacidade vital forçada (CVF) VEF1/CVF na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e o pico de fluxo expiratório (PFE) na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e a força muscular respiratória na amostra estudada;
- Avaliar a associação entre estado de hidratação e o nível de dispnéia na amostra estudada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os autores o presente estudo apresenta níveis de riscos leves a moderados, como a exacerbação de algum sintoma depressivo pré-existente, fadiga muscular temporária durante a avaliação de espirometria de incentivo e surgimento de quadros ansiosos. A equipe dará o suporte necessário e a assistência da equipe médica e de enfermagem caso sinta algum sintoma de forma exacerbada.

Como benefícios os autores ressaltam que a pesquisa deve contribuir para um maior conhecimento sobre a interação do estado de hidratação e as alterações respiratórias entre pacientes tratados por HD de manutenção, através da avaliação de capacidades pulmonares e fluxos aéreos e do estado de hidratação de pacientes tratados por HD. Os participantes terão benefícios indiretos, onde contribuição acarretará para o avanço científico e na otimização de tratamentos seguros e com potencial impacto prognóstico positivo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto intitulado "ASSOCIAÇÃO ENTRE ESTADO DE HIDRATAÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES TRATADOS POR HEMODIÁLISE DE MANUTENÇÃO NO SUL DO BRASIL" apresentado como projeto para obtenção de título de Mestre.

Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373
Bairro: Centro CEP: 96.015-680
UF: RS Município: PELOTAS
Telefone: (51)2125-8090 Fax: (51)2125-8298 E-mail: cep@ucpel.edu.br

Página 02 de 04

Continuação do Parecer: 6.940.298

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os Termos de Apresentação Obrigatória foram incluídos na Plataforma Brasil.

Recomendações:

Aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS N.º 466/2012 e na Norma Operacional CNS/Conex N.º 001/2013, manifesta-se por aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PS_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_2320209.pdf	02/07/2024 13:12:04	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Ana_Carolina_2024.pdf	01/07/2024 11:04:29	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Outros	PENDENCIA.docx	01/07/2024 11:03:12	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Outros	Objeto_coleta_dados.pdf	19/05/2024 18:13:23	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	19/05/2024 18:08:56	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	19/05/2024 17:54:16	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Outros	Carta.pdf	19/05/2024 17:49:40	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	19/05/2024 17:38:41	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	05/05/2024 20:47:50	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	05/05/2024 20:46:30	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Outros	compromisso.pdf	03/05/2024 22:07:21	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo.pdf	03/05/2024 22:04:15	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito

Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373
Bairro: Centro CEP: 96.015-680
UF: RS Município: PELOTAS
Telefone: (51)2125-8090 Fax: (51)2125-8298 E-mail: cep@ucpel.edu.br

Página 03 de 04

Continuação do Parecer: 6.940.298

TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência Cronograma	TCE.pdf	03/05/2024 21:57:48	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	03/05/2024 21:54:55 <th>Ana Carolina Lucio Garcia Pires</th> <th>Aceito</th>	Ana Carolina Lucio Garcia Pires	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

PELOTAS, 09 de Junho de 2024

Aceito por:
GABRIELE CORDENONZI GHISLENI
(Coordenadora(a))

Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 373
Bairro: Centro CEP: 96.015-680
UF: RS Município: PELOTAS
Telefone: (51)2125-8090 Fax: (51)2125-8298 E-mail: cep@ucpel.edu.br

Página 04 de 04

ANEXO 3 - Medical Research Council Modificado (MMRC)

1. Só sofre de falta de ar durante exercícios intensos.
2. Sofre de falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve.
3. Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando andando devagar.
4. Pára para respirar depois de andar menos de 100 metros ou após alguns minutos.
5. Sente tanta falta de ar que não sai mais de casa, ou quando está se vestindo.

ANEXO 4 - Tabela de Amostra para determinar se um coeficiente de correlação é diferente de zero

TABELA 6C Tamanho de amostra para determinar se um coeficiente de correlação é diferente de zero

r^*	α UNILATERAL = 0,005			0,025			0,05		
	α BILATERAL = 0,01			0,05			0,10		
$\beta =$	0,05	0,10	0,20	0,05	0,10	0,20	0,05	0,10	0,20
0,05	7.118	5.947	4.663	5.193	4.200	3.134	4.325	3.424	2.466
0,10	1.773	1.481	1.162	1.294	1.047	782	1.078	854	611
0,15	783	655	514	572	463	346	477	378	271
0,20	436	365	287	319	259	194	266	211	151
0,25	276	231	182	202	164	123	169	134	91
0,30	189	158	125	139	113	85	116	92	61
0,35	136	114	90	100	82	62	84	67	41
0,40	102	86	68	75	62	47	63	51	31
0,45	79	66	53	58	48	36	49	39	21
0,50	62	52	42	46	38	29	39	31	21
0,60	40	34	27	30	25	19	26	21	11
0,70	27	23	19	20	17	13	17	14	11
0,80	18	15	13	14	12	9	12	10	8