

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

MANOELA FANTINEL FERREIRA

**SARCOPENIA COMO FATOR DE RISCO PARA MORBI-MORTALIDADE EM
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

Pelotas

2019

MANOELA FANTINEL FERREIRA

**SARCOPENIA COMO FATOR DE RISCO PARA MORBI-MORTALIDADE EM
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

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.

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Cristina Gonzalez

Pelotas

2019

F383s Ferreira, Manoela Fantinel

Sarcopenia como fator de risco para morbi-mortalidade em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise / Manoela Fantinel Ferreira. - 2019.

88 f.

Dissertação (Mestrado em Saúde e Comportamento) - Universidade Católica de Pelotas, 2019.

Orientadora: Maria Cristina Gonzalez.

1. Sarcopenia. 2. Doença renal crônica em estágio terminal. 3. Hemodiálise. 4. Mortalidade. 5. Hospitalização I. Gonzalez, Maria Cristina. II. Título.

CDD 616.6

Catálogo na fonte: Bibliotecária Jetlin da Silva Maglioni CRB-10/2462

**SARCOPENIA COMO FATOR DE RISCO PARA MORBI-MORTALIDADE EM
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

Aprovado em 16 de dezembro de 2019

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Karen Jansen
Doutora em Saúde e Comportamento pela Universidade Católica de Pelotas

Profa. Dra. Silvana Paiva Orlandi
Doutora em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dra. Maria Cristina Gonzalez (Orientadora)
Doutora em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

Ao Programa de Pós Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas pela oportunidade;

À minha orientadora, professora doutora Maria Cristina, por sua paciência e conhecimento; sua ajuda foi imprescindível para a realização deste trabalho;

À banca examinadora, professoras doutoras Silvana e Karen, pela disponibilidade em contribuir com este estudo;

À equipe de bolsistas e voluntários que participaram da pesquisa, pela dedicação ao trabalho e carinho oferecido aos participantes do estudo;

Aos funcionários da hemodiálise do Hospital Universitário São Francisco de Paula, por colaborarem com o desenvolvimento do trabalho;

Aos pacientes, que concordaram em participar do estudo e ofereceram seu tempo e seus corpos para realizar a pesquisa.

Aos meus pais pela educação e valores. A minha mãe que deixou muita saudade e que sempre foi a maior incentivadora das minhas conquistas. Ao meu pai por sempre oferecer o estímulo necessário para eu seguir em frente;

Ao Marcelo por me amar em todas as situações;

À minha irmã por ser meu “porto seguro” e meu exemplo;

Ao meu sobrinho/afilhado Henrique por ser a minha fonte de energia;

A todos familiares e amigos pelo apoio e também pelos momentos de lazer.

MUITO OBRIGADA!

FERREIRA, Manoela Fantinel. **Sarcopenia como fator de risco para morbimortalidade em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, 2019.

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é um grave problema de saúde pública e é uma das principais causas de sarcopenia. A sarcopenia é caracterizada por um progressivo e generalizado declínio da quantidade e qualidade muscular. A definição de sarcopenia permanece em discussão e nenhuma definição única para o diagnóstico foi universalmente adotada, principalmente para a sarcopenia secundária (sarcopenia associada à doença) como, por exemplo, em pacientes com DRC. Porém, já se sabe que o comprometimento muscular tem se mostrado associado com aumento da morbimortalidade em pacientes com DRC, especialmente naqueles em estágio avançado, realizando hemodiálise. O objetivo deste estudo foi avaliar a sarcopenia, utilizando as definições de sarcopenia propostas pelo EWGSOP₂₀₁₀ e pelo EWGSOP₂₀₁₉ e de sarcopenia secundária como fator de risco para maior mortalidade e hospitalização em pacientes com DRC submetidos à hemodiálise. Trata-se de um estudo longitudinal com um período de acompanhamento de pelo menos 15 meses em pacientes portadores de DRC submetidos à hemodiálise no serviço de hemodiálise do Hospital Universitário São Francisco de Paula, situado em Pelotas. Para o diagnóstico de sarcopenia foram utilizadas três definições: as do European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) – EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉ – e a de sarcopenia secundária. Os componentes diagnósticos avaliados foram massa muscular, força muscular e desempenho físico. As associações foram investigadas a partir de regressões de Cox com ajuste para possíveis fatores de confusão para mortalidade e hospitalização. A prevalência de sarcopenia variou de 26,8% a 37,8% dependendo da definição utilizada. Após uma mediana de 23,5 meses (IIQ: 14,9;29,0) de acompanhamento, dos 127 pacientes incluídos na amostra final 36 evoluíram para óbito (28,3%) e 89 hospitalizaram pelo menos uma vez (70,1%) durante o período do estudo. As avaliações individuais da

força muscular e do desempenho físico parecem estar associadas a um maior risco de mortalidade quando comparados com a massa muscular. Os pacientes diagnosticados com sarcopenia tanto pelo EWGSOP₂₀₁₀ quanto pelo EWGSOP₂₀₁₉ tiveram um risco significativamente maior de evoluir para óbito (risco 2,88 vezes maior por ambos os critérios, $p=0,004$). Já pela definição de sarcopenia secundária, o risco de mortalidade na análise ajustada não apresentou significância estatística. Tanto as alterações dos componentes de avaliação muscular isoladamente quanto a sarcopenia (independentemente da definição utilizada ou do estágio) não se mostraram preditores do risco de hospitalização neste grupo de pacientes. Assim, concluiu-se que as alterações musculares ocorrem em elevada frequência em pacientes com DRC em hemodiálise. Além disso, a baixa força muscular, o baixo desempenho físico e a sarcopenia, diagnosticada através de critérios combinados como EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉, determinam pior prognóstico nesta população, associados com maior mortalidade. Sendo assim, intervenções efetivas para prevenção da sarcopenia podem diminuir o risco de mortalidade entre pacientes com DRC.

Palavras-chave: *sarcopenia, doença renal crônica em estágio terminal, hemodiálise, mortalidade, hospitalização.*

FERREIRA, Manoela Fantinel. **Sarcopenia as a risk factor for morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis.**

Dissertation (Master degree) - Postgraduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas, Pelotas, 2019.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is a severe public health problem and is a significant cause of sarcopenia. Sarcopenia is characterized by a progressive and generalized decline in muscle quantity and quality. The definition of sarcopenia remains under discussion, and no single definition for diagnosis has been universally adopted, especially for secondary sarcopenia (disease-associated sarcopenia) such as in patients with CKD. However, it is already known that muscle involvement is associated with increased morbidity and mortality in patients with CKD, especially in advanced-stage patients undergoing hemodialysis. This study aimed to evaluate sarcopenia using the definitions of sarcopenia, proposed by EWGSOP₂₀₁₀ and EWGSOP₂₀₁₉, and secondary sarcopenia as a risk factor for increased mortality and hospitalization in patients with CKD undergoing hemodialysis. This study is a longitudinal study with a follow-up period of at least 15 months in patients with CKD undergoing hemodialysis at the hemodialysis service of the University Hospital São Francisco de Paula, located in Pelotas. Three definitions were used for sarcopenia diagnostic: those of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) - EWGSOP₂₀₁₀ and EWGSOP₂₀₁₉ - and secondary sarcopenia. The evaluated diagnostic components were muscle mass, muscle strength, and physical performance. Associations with mortality and hospitalization were investigated by using Cox regressions with adjustment for possible confounders. The prevalence of sarcopenia varied from 26.8% to 37.8%, depending on the definition used. After a median of 23.5 months (IIQ: 14.9; 29.0) of follow-up, of the 127 patients included in the final sample, 36 died (28.3%), and 89 hospitalized at least once (70.1 %) during the study period. Individual assessment of muscle strength and physical performance are associated with a higher risk of mortality in patients with sarcopenia compared with muscle mass. Patients diagnosed with sarcopenia by both EWGSOP₂₀₁₀ and EWGSOP₂₀₁₉ had a significantly higher risk of death (risk 2.88 times higher by both criteria, $p = 0.004$). By the definition of secondary sarcopenia, the risk of mortality in

the adjusted analysis was not statistically significant. Both changes in muscle assessment components alone and sarcopenia (regardless of the definition used or stage) were not predictors of hospitalization risk in this group of patients. Thus, it was concluded that muscle changes occur at a high frequency in patients with CKD on hemodialysis. In addition, low muscle strength, poor physical performance and sarcopenia diagnosed by combined criteria such as EWGSOP₂₀₁₀ and EWGSOP₂₀₁₉, determine worse prognosis in this population, associated with a higher mortality. Thus, effective interventions to prevent sarcopenia may decrease the risk of mortality among patients with CKD.

Keywords: *sarcopenia, chronic end-stage renal disease, hemodialysis, mortality, hospitalization.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Projeto	24
Publicações anuais sobre sarcopenia na base de dados <i>Pubmed</i> entre os anos 1993 e 2017	
Figura 1 – Artigo	73
Curvas de sobrevivência (construídas pelo método de Kaplan-Meier e avaliadas pelo teste de log-rank) de acordo com os componentes diagnósticos de sarcopenia (baixa massa muscular, baixa força muscular – utilizando valores de corte propostos pelo EWGSOP ₂₀₁₀ e EWGSOP ₂₀₁₉ – e baixo desempenho físico)	
Figura 2 – Artigo	74
Curvas de sobrevivência (construídas pelo método de Kaplan-Meier e avaliadas pelo teste de log-rank) de acordo com as definições de sarcopenia do EWGSOP ₂₀₁₀ e EWGSOP ₂₀₁₉ (por estágios) e sarcopenia secundária conforme o tempo	

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Artigo.....	66
Descrição dos critérios diagnósticos de sarcopenia pelas definições do EWGSOP ₂₀₁₀ e EWGSOP ₂₀₁₉ (em estágios) e de sarcopenia secundária	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Projeto.....	25
Estágios da sarcopenia de acordo com o conceito do EWGSOP	
Tabela 2 – Projeto.....	26
Avaliação da massa muscular, força muscular e desempenho físico nas diferentes definições de grupos de pesquisa em sarcopenia	
Tabela 3 – Projeto.....	28
Resumo dos principais artigos sobre a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise	
Tabela 1 – Artigo.....	67
Descrição da amostra (N=127) e do percentual de óbitos e hospitalizações dos pacientes conforme características socioeconômicas, antropométricas e clínicas	
Tabela 2 – Artigo.....	68
Descrição dos componentes diagnósticos de sarcopenia de acordo com o sexo	
Tabela 3 – Artigo.....	69
Descrição da amostra (N=127) com a distribuição de óbitos e a associação entre os componentes diagnósticos de sarcopenia e mortalidade	
Tabela 4 – Artigo.....	70
Descrição da amostra (N=127) com a distribuição de óbitos e a associação entre sarcopenia pelas diferentes definições (EWGSOP ₂₀₁₀ , EWGSOP ₂₀₁₉ e sarcopenia secundária) e cada estágio de sarcopenia pelos critérios EWGSOP ₂₀₁₀ e EWGSOP ₂₀₁₉ e mortalidade	
Tabela 5 – Artigo.....	71
Descrição da amostra (N=127) com a distribuição de hospitalização e a associação entre os componentes diagnósticos de sarcopenia e hospitalização	
Tabela 6 – Artigo.....	72
Descrição da amostra (N=127) com a distribuição de hospitalização e a associação entre sarcopenia pelas diferentes definições (EWGSOP ₂₀₁₀ , EWGSOP ₂₀₁₉ e sarcopenia secundária) e cada estágio de sarcopenia pelos critérios EWGSOP ₂₀₁₀ e EWGSOP ₂₀₁₉ e hospitalização	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
AWGS	<i>Asian Working group of Sarcopenia</i>
BIA	<i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
CID-10	Código Internacional de Doenças, 10ª edição
CKD	Chronic kidney disease (CKD)
CP	Circunferência da panturrilha
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DM	Diabetes mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
DXA	<i>Dual-energy X-ray Absorptiometry</i>
ESPEN-SIG	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism-Special Interest Group</i>
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
EWGSOP2	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People 2</i>
FNIH	<i>Foundation for the National Institutes of Health</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HBV	Vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HR	<i>Hazard Ratio</i>
HUSFP	Hospital Universitário São Francisco de Paula
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IIQ	Intervalo Interquartil
IMC	Índice de massa corporal
IWGS	<i>International Working group on Sarcopenia</i>
JSH	<i>Japan Society of Hepatology</i>
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
RR	Risco Relativo
SSCWD	<i>Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders</i>

TC

Tomografia Computadorizada

UCPel

Universidade Católica de Pelotas

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	16
<u>PROJETO</u>.....	17
1 IDENTIFICAÇÃO.....	18
1.1 Título.....	18
1.2 Mestranda.....	18
1.3 Orientadora.....	18
1.4 Instituição.....	18
1.5 Curso.....	18
1.6 Linha de pesquisa.....	18
2 INTRODUÇÃO.....	19
3 OBJETIVOS.....	21
4 HIPÓTESES.....	22
5 REVISÃO DE LITERATURA.....	23
6 METODOLOGIA.....	34
6.1 Delineamento.....	34
6.2 Participantes.....	34
6.3 Procedimentos e instrumentos.....	35
6.4 Análise dos dados.....	36
6.5 Aspectos éticos.....	37
6.7 Divulgação de resultados.....	37
6.8 Cronograma.....	37
6.9 Orçamento.....	38
7 REFERÊNCIAS.....	39

8 MODIFICAÇÕES NO PROJETO ORIGINAL.....	44
<u>ARTIGO</u>.....	45
<u>CONSIDERAÇÕES FINAIS</u>.....	75
ANEXOS.....	77
Anexo A: Termo de consentimento livre e esclarecido.....	78
Anexo B: Carta de aprovação no comitê de ética.....	80
Anexo C: Questionários.....	83

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho é apresentado como requisito parcial para obtenção de título de Mestre no Programa de Pós-graduação em Saúde e Comportamento (PPGSC) da Universidade Católica de Pelotas. O tema em estudo foi sarcopenia, (doença caracterizada por um progressivo e generalizado declínio da quantidade e qualidade muscular) em pacientes com doença renal crônica (DRC) submetidos à hemodiálise. A definição de sarcopenia permanece em discussão e nenhuma definição única para o diagnóstico foi universalmente adotada, principalmente para a sarcopenia secundária como, por exemplo, em pacientes com DRC.

O trabalho encontra-se dividido em três partes, sendo: o projeto intitulado “Sarcopenia como fator de risco para morbimortalidade em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise”, o artigo “Sarcopenia em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise: suas diferentes definições e consequências” e as considerações finais. O trabalho seguiu o modelo de dissertação indicado pelo PPGSC e o artigo segue a formatação indicada pela revista Clinical Nutrition, o qual será submetido.

PARTE I - PROJETO

1. IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título: Sarcopenia como fator de risco para morbimortalidade em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise

1.2 Mestranda: Manoela Fantinel Ferreira

1.3 Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Cristina Gonzalez

1.4 Instituição: Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

1.5 Curso: Mestrado em Saúde e Comportamento

1.6 Linha de pesquisa: Avaliação nutricional e composição corporal

2. INTRODUÇÃO

Nos últimos quase 30 anos de estudo sobre sarcopenia, após a primeira introdução por Irwin Rosenberg em 1989 (1), a etiologia, a fisiopatologia, os fatores de risco e as consequências da sarcopenia tornaram-se gradualmente mais claros (2).

A sarcopenia é considerada atualmente uma síndrome definida principalmente pela perda do músculo esquelético, juntamente com diminuição da força muscular e do desempenho físico, caracterizando-se, portanto, como um progressivo e generalizado declínio da quantidade e qualidade muscular, associado à piora na qualidade de vida e morte (3). Embora existam várias definições de sarcopenia, o critério mais amplamente aceito vem do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP). Estima-se que a taxa geral de prevalência de sarcopenia esteja entre 6 e 12% (4).

Originalmente conhecida como uma condição relacionada ao envelhecimento, no presente, a sarcopenia pode ser considerada "primária" (ou relacionada com a idade) quando nenhuma outra causa é evidente além do próprio envelhecimento, e também pode ser considerada "secundária" quando uma ou mais outras causas são evidentes. Vários grupos de pesquisa e sociedades internacionais reconhecem o importante papel das doenças crônicas, como a doença renal crônica (DRC), na etiologia da sarcopenia (3, 5-7). De fato, desarranjos metabólicos próprios da DRC levam ao aumento do catabolismo proteico, ocasionando redução da massa e da função muscular, independentemente da idade (8).

A DRC constitui atualmente um importante problema de saúde pública mundial, com elevada prevalência e incidência no Brasil (9). A ocorrência desta doença tem aumentado progressivamente, devido ao aumento da prevalência das patologias crônicas não transmissíveis, como diabetes, hipertensão, obesidade, dislipidemias, além do aumento da expectativa de vida da população (9-10).

Alguns estudos em DRC mostraram uma associação entre o nível da função renal e o risco de sarcopenia. A prevalência de sarcopenia aumenta progressivamente com o declínio da função renal, sendo que, em pacientes com DRC realizando hemodiálise, essa taxa varia de 3,6% a 63,3% (11-20), dependendo da definição aplicada e dos atributos individuais da população alvo.

Além disso, evidências crescentes sugerem que a sarcopenia está relacionada a desfechos clínicos adversos e então tem sido relatada como um preditor de morte ou complicações em paciente com DRC, especialmente aqueles em estágio avançado, realizando hemodiálise (12, 15-16, 18-19, 21).

Considerando a importância de realização de estudos que investiguem a sarcopenia na DRC e o limitado número de estudos disponíveis na literatura nesta temática para a população brasileira, especialmente quando relacionados à pacientes em hemodiálise, este estudo tem como objetivo principal avaliar a associação de sarcopenia e mortalidade em pacientes com DRC submetidos à hemodiálise em um hospital universitário localizado no sul do Brasil.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a associação entre sarcopenia e mortalidade em pacientes com doença renal crônica, submetidos à hemodiálise, em um hospital universitário.

3.2 Específicos

- Avaliar a prevalência de sarcopenia;
- Relatar os fatores associados à sarcopenia;
- Avaliar a taxa de hospitalização durante o período de acompanhamento de 12 meses e sua associação com a sarcopenia;
- Avaliar qual componente da sarcopenia tem maior impacto na morbimortalidade.

4. HIPÓTESES

- A sarcopenia estará associada a uma maior mortalidade nos pacientes com DRC submetidos à hemodiálise;
- A prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC submetidos à hemodiálise será próxima de 30%;
- A idade e o tempo em terapia renal substitutiva serão fatores significativamente associados à sarcopenia;
- A taxa de hospitalização durante o período de acompanhamento de 12 meses será maior entre os pacientes com sarcopenia;
- O componente funcional da sarcopenia (força muscular e desempenho físico) terá maior impacto na morbimortalidade.

5. REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Estratégia de busca

A revisão de literatura foi realizada no período de março a setembro de 2018, principalmente na base de dados *Pubmed*. Nenhuma restrição de data foi colocada e apenas estudos em inglês foram incluídos. Os descritores utilizados estão relatados abaixo juntamente com o número de artigos encontrados de acordo com cada descritor:

- "Sarcopenia" AND ("kidney failure, chronic" OR "renal insufficiency, chronic" OR "end stage renal disease" OR "renal replacement therapy" OR "renal dialysis" OR "hemodialysis"): 170 artigos
- "Sarcopenia" AND "mortality": 1018 artigos
- "Sarcopenia" AND ("kidney failure, chronic" OR "renal insufficiency, chronic" OR "end stage renal disease" OR "renal replacement therapy" OR "renal dialysis" OR "hemodialysis") AND "mortality": 60 artigos

Realizou-se então a análise de todos os títulos, selecionando-se artigos de interesse com a temática deste estudo. Após, realizou-se a leitura dos resumos, descartando-se aqueles que não possuíam relação com os objetivos do estudo.

Além dos artigos selecionados com a busca na base de dados, foram incluídos, na bibliografia deste trabalho, artigos considerados relevantes retirados das referências bibliográficas dos artigos estudados.

5.2 Revisão

A sarcopenia é um fenômeno cada vez mais reconhecido e investigado na literatura médica. O conhecimento relacionado à sarcopenia está crescendo rapidamente em todo o mundo (22): o número de estudos publicados examinando seus efeitos clínicos cresceu de 4 estudos até o ano 1993 para 1.054 apenas em 2017, conforme figura 1.

Etimologicamente, a palavra "sarcopenia" deriva do grego *sarkpenia*, sendo que *sarx*, que significa "carne" e *penia*, que significa "perda". Foi utilizado pela primeira vez como um conceito patológico em 1989 por Irwin Rosenberg, na ocasião limitando-se à perda de massa muscular relacionada à idade, e, portanto, restrita a

um subgrupo de indivíduos, os idosos. (1). Após esta data, a definição foi expandida para incorporar a noção de diminuição da função muscular (força muscular e desempenho físico). De fato, um maior declínio na função muscular do que na massa muscular foi encontrado em vários estudos epidemiológicos, estando mais associado à morbimortalidade (23-25), destacando a importância dessa noção adicional.

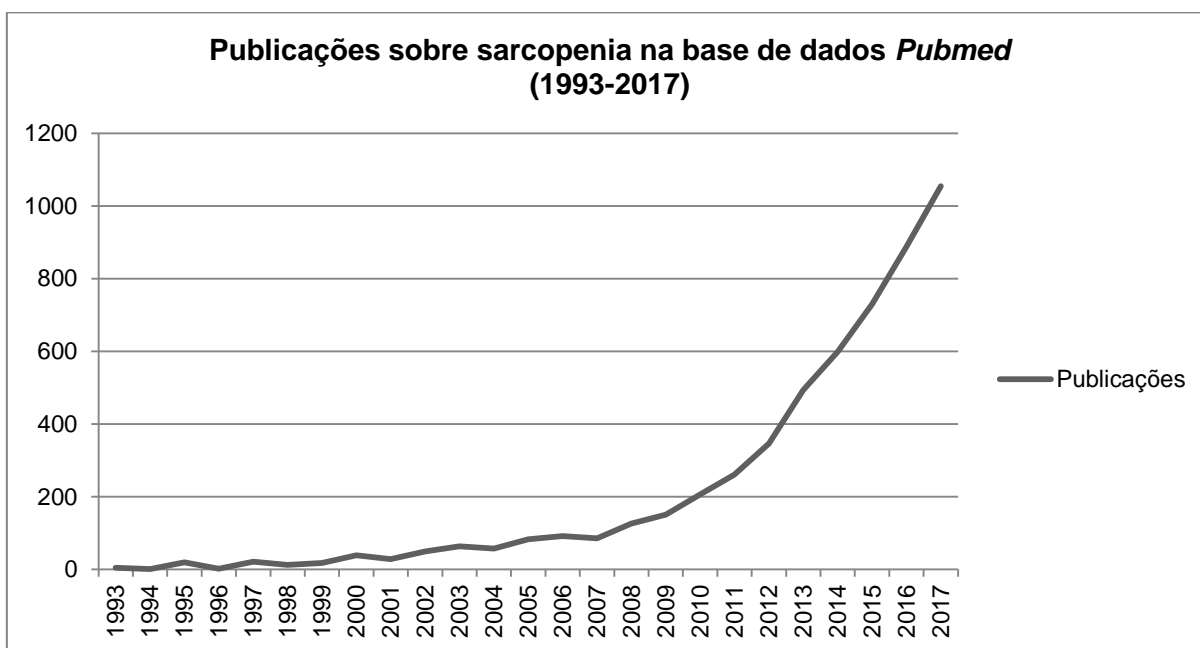


Figura 1 – Publicações anuais sobre sarcopenia na base de dados Pubmed, entre os anos 1993 e 2017.

Em 2010, o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) publicou um relatório intitulado "Sarcopenia: Consenso Europeu sobre Definição e Diagnóstico" e definiu sarcopenia como uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada da massa e função do músculo esquelético com risco de resultados adversos, como incapacidade física, redução da qualidade de vida e morte (3). Outros grandes grupos de renome internacional também sugeriram que a definição de sarcopenia deveria englobar não apenas a baixa massa muscular (miopenia) isoladamente, mas também a baixa força muscular (dinapenia) e/ou baixo desempenho físico (5-7, 26-29). Assim, o EWGSOP definiu como pré-sarcopenia a baixa massa muscular isoladamente, sarcopenia como a baixa massa muscular associada à baixa força muscular ou baixo desempenho

físico, e sarcopenia grave quando o indivíduo apresenta estes três componentes comprometidos (3), conforme tabela 1.

Tabela 1 – Estágios da sarcopenia de acordo com o conceito do EWGSOP

Estágio	Massa muscular	Força muscular		Desempenho físico
Pré-sarcopenia	↓			
Sarcopenia	↓	↓	ou	↓
Sarcopenia grave	↓	↓		↓

EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People*

Recentemente, a sarcopenia foi reconhecida como uma condição clínica independente e incluída na Classificação Internacional de Doenças, 10ª edição (CID-10) sob o código M 62.84 (30).

Os parâmetros para avaliação da sarcopenia são a quantidade e a qualidade muscular sendo então a massa muscular, a força muscular e o desempenho físico as variáveis mensuráveis (3). Sete critérios diagnósticos, de diferentes grupos de pesquisa, foram confirmados para o diagnóstico de sarcopenia. Dependendo da definição, a função muscular pode ser dividida entre aquelas que exigem avaliação da força muscular e/ou do desempenho físico e a confirmação de sarcopenia depende da presença de um desses elementos, conforme tabela 2. (3, 5-7, 26-29). As diferenças entre os grupos de pesquisa vão além das variáveis mensuráveis, também há diferença entre os métodos utilizados para avaliação da sarcopenia e também nos valores de corte considerados.

A medida da massa muscular pode ser realizada por absorciometria por dupla emissão de raios-X (do inglês *dual-energy X-ray absorptiometry* - DXA), tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) ou bioimpedância elétrica (do inglês *bioelectrical impedance analysis* - BIA) (3). Embora as técnicas de imagem sejam consideradas métodos de referência para identificar baixa massa muscular esquelética, o acesso a esses instrumentos pode ser limitado na prática clínica. Os critérios diagnósticos propostos pelo EWGSOP em 2010, amplamente utilizados, recomendam a DXA como método diagnóstico, mas também apresentam valores de corte de análise de BIA (3). A BIA é um método simples, não invasivo e barato, bem correlacionado com as medidas dos métodos de referência (3, 31).

Esse método estima a composição corporal, porém é muito sensível ao estado de hidratação. Além destes métodos para avaliação da massa muscular, há a sugestão do uso de medidas antropométricas como a medida da circunferência da panturrilha. (3). A avaliação da função muscular pode ser realizada através de testes de força muscular e de desempenho físico (3, 5-7). A força muscular é testada por dinamômetro de preensão manual. O desempenho físico geralmente é avaliado com base na velocidade da marcha do indivíduo em um trajeto de 4 metros, e cinco dos sete grupos de pesquisa, descritos na tabela 2, estabelecem valores para a velocidade normal de marcha, sendo a maioria $> 0,8\text{m/s}$ ou $\geq 1,0\text{m/s}$ (3, 6-7, 26-28). Os pontos de corte dependem da técnica de mensuração e da disponibilidade de estudos de referência. O EWGSOP recomenda o uso de populações de referência normativa (adulto jovem saudável) em vez de outras, com pontos de corte em um ou dois desvios padrão abaixo do valor de referência médio (3). Se a massa muscular e a força muscular e/ou o desempenho físico estiverem abaixo dos pontos de corte de idade e sexo, o diagnóstico pode ser feito.

Tabela 2 – Avaliação da massa muscular, força muscular e desempenho físico nas diferentes definições de grupos de pesquisa em sarcopenia

Grupo de pesquisa	Massa muscular	Força muscular	Desempenho físico
AWGS (26)	Miopenia	Ambas avaliadas, sendo necessário valor abaixo do ponto de corte de pelo menos uma para o diagnóstico.	
ESPEN-SIG (5)	Miopenia	Não avaliada	Baixo desempenho físico
EWGSOP (3)	Miopenia	Ambas avaliadas, sendo necessário valor abaixo do ponto de corte de pelo menos uma para o diagnóstico.	
FNIH (27-28)	Miopenia	Dinapenia	Item adicional
IWGS (6)	Miopenia	Não avaliada	Baixo desempenho físico
JSH (29)	Miopenia	Dinapenia	Não avaliada
SSCWD (7)	Miopenia	Não avaliada	Baixo desempenho físico

AWGS, *Asian Working group of Sarcopenia*; ESPEN-SIG, *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism-Special Interest Group*; EWGSOP, *European Working group on Sarcopenia in Older People*; FNIH, *Foundation for the National Institutes of Health*; IWGS, *International Working group on Sarcopenia*; JSH, *Japan Society of Hepatology*; SSCWD, *Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders*

Atualmente as causas da sarcopenia são classificadas como sarcopenia primária e sarcopenia secundária. Na sarcopenia primária as alterações musculares

estão relacionadas apenas à idade, enquanto que na sarcopenia secundária outros fatores além do envelhecimento determinam as alterações musculares, como atividade física inadequada, outras doenças agudas ou crônicas e desnutrição (3). Entre as doenças, merece destaque a doença renal crônica (DRC).

A DRC constitui atualmente um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Tem elevada prevalência mundial, variando entre 10 a 16 % (10, 32), e a incidência desta doença tem aumentado ao longo dos últimos anos, devido ao aumento da prevalência das patologias crônicas não transmissíveis, como diabetes, hipertensão, obesidade, dislipidemias, além do aumento da expectativa de vida da população (10). No Brasil, estima-se que a prevalência e a incidência de DRC em estágio terminal sejam de 405 e 144 pacientes por 1.000.000 de habitantes, respectivamente (9).

Na DRC, múltiplas alterações metabólicas e nutricionais contribuem para o comprometimento muscular, predispondo assim os pacientes ao desenvolvimento da sarcopenia (8). Dentre os fatores relacionados à etiologia da sarcopenia em pacientes com DRC destaca-se a ingestão proteica insuficiente levando à desnutrição, os efeitos catabólicos do tratamento de hemodiálise, as disfunções hormonais, o estresse oxidativo, os distúrbios eletrolíticos e a alteração no estilo de vida (33). Além disso, também pode haver diminuição da síntese muscular no meio urêmico (34).

A perda de massa e função muscular começa na quarta década de vida e os declínios se aproximam de 50% na oitava década (17). Pacientes com doença crônica provavelmente experimentam perda de massa e função muscular mais acentuada e precoce do que em indivíduos que não têm doenças crônicas. Entre pacientes com DRC, o declínio muscular associado à idade é mais intenso do que entre indivíduos com função renal normal (35). Desta forma, tem sido proposto que a DRC avançada é uma condição associada a um processo de “envelhecimento acelerado” (36).

É difícil descrever a prevalência exata da sarcopenia, pois determinar a presença dessa condição depende da definição aplicada e dos atributos individuais da população alvo. Quando utilizados os critérios diagnósticos do EWGSOP, a prevalência geral varia de 1 a 29% (3), podendo ser ainda maior quando se analisa idosos hospitalizados ou em reabilitação (26). Ao revisar os resultados de estudos em grande escala envolvendo 1000 ou mais participantes, estima-se que a taxa de

prevalência esteja entre 6% e 12% (4), sendo então considerada a prevalência geral de sarcopenia.

Após a análise de alguns estudos envolvendo pacientes com DRC percebe-se que a proporção de sarcopenia aumenta à medida que a função renal se reduz (37). A prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em estágio pré-diálise foi de 5,9% e 14% em dois pequenos estudos (8, 38). Já em pacientes em hemodiálise a prevalência de sarcopenia relatada variou entre 3,6% e 63,3%, conforme tabela 3 (11-20).

Tabela 3 – Resumo dos principais artigos sobre a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise

Autor	Ano	População	Prevalência
Kim <i>et al.</i> (11)	2014	95 pacientes, idade > 50 anos Coréia	33,7 %
Isoyama <i>et al.</i> (12)	2014	330 pacientes, idade ≥ 18 e < 75 anos Suécia	20 %
Lamarca <i>et al.</i> (13)	2014	102 pacientes, idade > 60 anos Brasil	3,9-63,3 %
Hotta <i>et al.</i> (14)	2015	33 pacientes, idade > 60 anos Japão	42,2%
Bataille <i>et al.</i> (15)	2016	111 pacientes, idade ≥ 18 anos França	31,5 %
Ren <i>et al.</i> (16)	2016	131 pacientes, idade ≥ 18 anos China	13,7%
Kittikulnam <i>et al.</i> (17)	2017	645 pacientes, idade ≥ 18 anos Estados Unidos da América	3,6-15,9%
Kim <i>et al.</i> (18)	2017	142 pacientes, idade ≥ 18 anos Coréia do Sul	33,1%
Giglio <i>et al.</i> (19)	2018	170 pacientes, idade > 60 anos Brasil	37%
Yoowannakul <i>et al.</i> (20)	2018	600 pacientes, idade ≥ 18 anos Reino Unido	8-55%

DRC, doença renal crônica

No estudo transversal de Kim *et al.* (11) a sarcopenia foi definida como um declínio tanto na massa muscular quanto na força, sendo utilizada a BIA e a força de preensão manual como métodos diagnósticos e adotados os valores de corte definidos pela EWGSOP. A média de idade foi de 63,9 ± 10 anos, sendo 57,2% homens e com tempo médio de diálise superior a 5 anos. A pré-sarcopenia e a

sarcopenia foram observadas em 9,5% e 33,7% da população, respectivamente, sendo que a prevalência de sarcopenia foi de 37,0% em homens e de 29,3% em mulheres.

No estudo de coorte prospectiva de Isoyama *et al.* (12) a sarcopenia também foi definida de forma semelhante, porém foi utilizada a DXA para estimar a massa muscular dos pacientes. A idade média foi ligeiramente menor, 53 ± 13 anos, sendo 62% homens. Considerando que 20% dos pacientes apresentavam sarcopenia, miopenia e dinapenia isoladamente foram observadas em 24% e 15% dos pacientes, respectivamente.

Já Lamarca *et al.* (13), em um estudo de coorte prospectiva multicêntrica com uma população de idosos brasileiros submetidos à hemodiálise, analisaram a prevalência de sarcopenia por 8 critérios diagnósticos diferentes, combinando a avaliação de massa muscular (avaliada através de medidas antropométricas ou da BIA) e função muscular (avaliada através da força de preensão manual). Em uma subamostra de 49 pacientes também foi realizada avaliação da massa muscular pela DXA. A idade média foi de $70,7 \pm 7$ anos, sendo 73,5% homens e com tempo médio de diálise de 2,25 anos. A prevalência de sarcopenia variou de 3,9% a 63,3%. Foi encontrada uma menor prevalência de sarcopenia ao utilizar a BIA em comparação com medidas antropométricas (respectivamente 13 versus 31%) ambos em associação com a baixa força de preensão manual. Contudo, ao usar uma definição não convencional para miopenia pela BIA (menor que o percentil 20 de indivíduos saudáveis), a prevalência subiu para 45%, destacando a importância dos pontos de corte adotados ao interpretar a prevalência da sarcopenia. Além disso, apenas 15,7% dos pacientes apresentavam sarcopenia por três ou mais critérios diagnósticos, sugerindo baixa concordância entre os critérios.

No mesmo ano, 2014, Rosenberger *et al.* (39) publicaram resultados de um estudo de coorte retrospectiva da Eslováquia, com 748 pacientes com DRC em hemodiálise e detectaram que 42,5% tinham índice de tecido magro menor que 10% do valor normal. Como apenas foi avaliada a massa muscular, sem realizar avaliação da função muscular, não foi possível classificar os pacientes com sarcopenia ou não.

Em 2015 foram publicados os resultados preliminares de um estudo realizado no Japão por Hotta *et al.* (14). Utilizando uma amostra de 33 pacientes idosos com DRC em hemodiálise, foi encontrada uma prevalência de 42,2% de sarcopenia.

Estudos semelhantes ao realizado por Kim *et al.* (11) foram realizados por Bataille *et al.* (15) e por Ren *et al.* (16). No estudo de Bataille *et al.* a mediana de idade foi de 77,5 anos (intervalo interquartil IIQ: 70,8;84,8), sendo 58,6% homens e com tempo médio de diálise de 2,4 anos. A prevalência de sarcopenia foi 31,5%, sendo que o diagnóstico nesta população foi impulsionado principalmente pela miopenia, porque a dinapenia foi encontrada na grande maioria dos pacientes. Já no estudo de Ren *et al.* a mediana de idade foi de 49,4 anos (IIQ: 23;72), sendo 61,1% homens e com tempo médio de diálise de 5,94 anos. A prevalência geral de sarcopenia foi de 13,7% e quando estratificados por idade a prevalência de sarcopenia foi de 18,0% em pacientes com idade entre 50 e 60 anos e 33,3% em pacientes com idade acima de 60 anos.

No estudo de coorte de Kittiskulnam *et al.* (17), a sarcopenia foi definida após avaliação da massa muscular e da função muscular, sendo utilizada a BIA, a força de prensão manual e a velocidade da marcha como métodos diagnósticos. A idade média foi de $56,7 \pm 14,5$ anos, sendo 58,6% homens e com tempo médio de diálise de 2,8 anos. A prevalência de baixa massa muscular variou de 8,1 a 32,4%, dependendo do método utilizado. Já a prevalência de baixa força muscular e de baixo desempenho físico foi de 29,9 e 34,5%, respectivamente. Tais achados geraram uma prevalência de sarcopenia que variou de 3,6 a 15,9%. No mesmo ano, um estudo menor, de autoria de Kim *et al.* (18), encontrou uma prevalência de sarcopenia quase 2 a 10 vezes maior do que a encontrada por Kittiskulnam *et al.* (16).

Recentemente, Giglio *et al.* (19) detectaram uma prevalência de sarcopenia de 37% em estudo longitudinal observacional multicêntrico realizado em serviços de hemodiálise do Brasil. A sarcopenia foi definida de acordo com os critérios definidos pela EWGSOP, utilizando-se a DXA e a força de prensão manual como métodos de avaliação. A miopenia foi observada em 64% e a dinapenia em 52% dos pacientes.

No estudo de Yoowannakul *et al.* (20) em uma população multirracial a sarcopenia foi definida de acordo com os critérios de 3 grupos de pesquisa (26-28), citados na tabela 1, sendo eles o EWGSOP, o Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) e o Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS). A média de idade foi de $66,3 \pm 14,7$ anos, sendo 62,2% homens e com tempo médio de diálise de 2,6 anos. Quanto à raça, 48,5% eram brancos, 27,8% asiáticos e 24,8% negros.

Mais pacientes asiáticos tiveram sarcopenia de acordo com todos os 3 critérios (EWGSOP: 45% *versus* 25% *versus* 8%, $p = 0,03$; FNIH: 55 - 30% *versus* 25 - 15% *versus* 8%, $p \leq 0,005$; AWGS: 45% *versus* 25% *versus* 8%, $p = 0,03$), mesmo nas análises ajustadas para gênero e idade.

Pode-se perceber que há uma considerável variabilidade entre os estudos quanto à prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise. Heterogeneidade entre populações estudadas, como país de origem, raça, faixas etárias e duração da diálise provavelmente explicam algumas das variações observadas. No entanto, as diferenças na definição e metodologia empregadas, assim como diferentes pontos de corte aplicados, também podem ser uma explicação pertinente.

Ademais, vários estudos têm demonstrado que a sarcopenia tem sido relatada como um preditor de morte ou complicações, especialmente internações, em pacientes com DRC realizando hemodiálise como terapia renal substitutiva. A avaliação da morbimortalidade de alguns destes estudos, anteriormente citados, são descritos a seguir:

- O estudo de Isoyama *et al.* (12) teve até 5 anos de acompanhamento e a presença de sarcopenia mostrou um aumento no risco de mortalidade (*hazard ratio* (HR): 1,93; intervalo de confiança (IC) 95%: 1,01 - 3,71). Quando analisado o risco de mortalidade isolado por cada componente da sarcopenia (miopenia ou dinapenia) apenas indivíduos com dinapenia apresentaram risco aumentado independentemente de suas reservas musculares serem adequadas ou não (HR: 1,98; IC95%: 1,01 - 3,87).
- O estudo de Bataille *et al.* (15) relatou que a taxa de mortalidade foi de 31,4% no grupo com sarcopenia e 21,4% no grupo sem sarcopenia, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa, talvez devido à falta de poder do estudo.
- O estudo de Ren *et al.* (16) evidenciou que, após 1 ano de acompanhamento, a taxa de mortalidade do grupo com sarcopenia foi de 11,1% e a análise de sobrevivência de Kaplan-Meier mostrou uma sobrevivência em um ano de 88,9% em pacientes com sarcopenia, que foi significativamente menor do que em pacientes sem sarcopenia ($p < 0,007$).

- O estudo de Kim *et al.* (18) acompanhou os pacientes por até 4,5 anos. Os principais achados foram que a sarcopenia foi preditor significativo de morte por todas as causas (HR: 6,99; IC95%: 1,84 - 26,58; $p = 0,004$) e de eventos cardiovasculares (HR: 4,33; IC95%: 1,51 - 12,43; $p = 0,006$). Além disso, a miopenia e a dinapenia associaram-se independentemente com a mortalidade.
- O estudo de Giglio *et al.* (19) demonstrou 28,2% de óbitos e 45,9% dos pacientes tiveram pelo menos um evento de hospitalização após 3 anos de seguimento. A sarcopenia foi um preditor de mortalidade nesses pacientes (HR: 2,09; IC95%: 1,05 - 4,20) e as curvas de Kaplan-Meier mostraram que a presença de sarcopenia foi associada à menor tempo livre de internação assim como a redução da força muscular. Corroborando esses achados, a sarcopenia (risco relativo RR: 2,07; IC95%: 1,48 - 2,88) e a redução da força muscular (RR: 1,92; IC95%: 1,38 - 2,57) foram associados a um maior risco de hospitalização, mesmo após o ajuste da análise.

Em outro estudo de Kittiskulnam *et al.* (21), dos 645 pacientes acompanhados por um período médio de acompanhamento de 1,9 anos, ocorreram 78 óbitos (12,1%). Pacientes com sarcopenia tiveram uma taxa de mortalidade significativamente maior em comparação com aqueles sem sarcopenia. Entretanto, na análise ajustada, a sarcopenia e a miopenia isoladamente (identificada por vários métodos de avaliação) não foram associadas à mortalidade. Por outro lado, a baixa funcionalidade muscular foi associada com maior risco de mortalidade, mesmo após o ajuste para potenciais fatores de confusão: baixa preensão manual (HR: 1,68; IC95%: 1,01 - 2,79, $p = 0,04$) e baixa velocidade de marcha (HR: 2,25; IC95%: 1,36 - 3,74, $p = 0,002$).

Alguns estudos prospectivos observacionais menos recentes avaliaram os desfechos negativos da baixa massa muscular e baixa funcionalidade muscular (força muscular e desempenho físico) isoladamente, sem caracterizar a sarcopenia propriamente dita, em pacientes com DRC em hemodiálise. Carrero *et al.* (40), em 2008, publicaram estudo no qual avaliaram a associação de mortalidade com a massa muscular em 221 pacientes em acompanhamento por até 6 anos. Atrofia muscular moderada a grave foi associada com maior mortalidade (HR: 3,04; IC95%: 1,61 - 5,71). Em 2012, Kohl *et al.* (41) publicaram estudo no qual avaliaram a

associação da mortalidade com o teste de desempenho físico em 52 pacientes em acompanhamento por até 12 anos. A distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos foi um preditor de sobrevida (HR: 0,53; IC95%: 0,37 - 0,74 para cada 100 metros de incremento percorridos). Matsuzawa *et al.* (42), em 2014, publicaram estudo no qual avaliaram a associação da mortalidade com teste de força muscular em 190 pacientes com acompanhamento por até 7 anos. A força extensora do joelho < 40% foi fortemente associada a um maior risco de mortalidade (HR: 2,73; IC95%: 1,14-6,52). Em 2015, Kutner *et al.* (43) publicaram estudo no qual avaliaram a associação da mortalidade com teste de desempenho físico em 752 pacientes com acompanhamento por até 3,3 anos. Razões ajustadas de risco de mortalidade foram 2,17 (IC 95% 1,19 - 3,98) para os participantes com velocidade de marcha < 0,6m/s e 6,93 (IC 95%, 4,01 - 11,96) para aqueles incapazes de andar, comparados com os participantes com velocidade de marcha normal.

Em conjunto, todos esses estudos sugerem uma possível interação entre sarcopenia e maior risco de eventos como morte e hospitalização. Embora a miopenia isoladamente seja um componente central da sarcopenia, ela não é o único determinante muscular, e a relação entre a perda da massa e da força muscular não é linear (3). Inclusive tem sido sugerido que a função muscular (especialmente a força muscular) pode ser mais importante do que a massa muscular ao avaliar sarcopenia, pois parece predizer melhor esses eventos do que a miopenia isoladamente (12, 18-19, 23-25, 41-43).

Apesar do grande progresso que tem sido feito nos últimos anos para uma melhor compreensão da sarcopenia, nenhuma definição única para o diagnóstico foi universalmente adotada (44). Em resumo, a sarcopenia está associada a importantes desfechos clínicos negativos. Os achados aqui descritos sugerem que a sarcopenia é uma condição que determina prognóstico em pacientes com DRC em hemodiálise, devido a sua associação com a morbimortalidade nesta população. Sendo assim, a sarcopenia precisa ser considerada não só em pesquisas como também na prática clínica. A identificação e cuidado de pessoas em risco de ou com sarcopenia pode evitar a pior evolução destes pacientes.

6. METODOLOGIA

6.1 Delineamento

Estudo de coorte prospectivo com um período de acompanhamento de 12 meses.

6.2 Participantes

Pacientes portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise no Serviço de Hemodiálise do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP).

6.2.1 Critérios de inclusão

- Ter idade superior ou igual a 18 anos;
- Estar em tratamento de hemodiálise há pelo menos 2 meses,

6.2.2 Critérios de exclusão

Serão excluídos do estudo:

- Pacientes que apresentarem algum prejuízo da função cognitiva que impossibilite a compreensão e participação no estudo.

6.2.3 Tamanho amostral

O cálculo amostral foi realizado no programa OpenEpi. Considerou-se um poder de 80%. O serviço de hemodiálise do HUSFP atende cerca de 120 pacientes, sendo a prevalência estimada de sarcopenia de 30% e a taxa de mortalidade também em torno de 30%. Atribuindo-se erro aceitável de 5 pontos percentuais e nível de confiança de 95% encontrou-se 88 como número de pacientes necessário para o estudo. Acrescentando-se 30% de perdas e recusas, estimou-se avaliar 115 pacientes. Sendo assim, todos os pacientes em atendimento no serviço, preenchidos os critérios de inclusão e exclusão, serão convidados a participar do estudo.

6.3 Procedimentos e Instrumentos

Os dados serão coletados através da realização de entrevista e testes com os pacientes, previamente agendadas, após seu consentimento de participação no estudo, mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, durante suas visitas regulares para as sessões de hemodiálise e também através de revisão de prontuário. Após a avaliação inicial, os pacientes serão reavaliados, através da realização de entrevista e testes, a cada seis meses.

6.3.1 Instrumentos

6.3.1.1 Características da amostra e dados socioeconômicos

Serão coletadas a partir de um questionário semiestruturado com informações como: data de nascimento, sexo, cor da pele, idade, estado civil, escolaridade e profissão. A avaliação econômica dos participantes será realizada através da aplicação de uma escala de avaliação socioeconômica da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2016), que se baseia no acúmulo de bens materiais e na escolaridade do chefe da família. Estes critérios classificam as pessoas em classes (A, B, C, D, ou E), a partir dos escores alcançados. A letra “A” refere-se a classe socioeconômica mais alta e “E” a mais baixa.

6.3.1.2 Dados clínicos

Informações sobre a DRC, tais como tempo de hemodiálise, outras comorbidades, presença de afecções e exames laboratoriais serão coletadas diretamente do prontuário do paciente. Também será realizada a revisão de prontuário para avaliar a taxa de hospitalização e de mortalidade no período de acompanhamento.

6.3.1.3 Critérios diagnósticos para sarcopenia

Para o diagnóstico de sarcopenia serão avaliados: a massa muscular, a força muscular e o desempenho físico. Serão utilizados os critérios estabelecidos pelo EWGSOP, onde pré-sarcopenia é a baixa massa muscular isoladamente,

sarcopenia é a baixa massa muscular associada à baixa força muscular ou baixo desempenho físico, e sarcopenia grave é a alteração destes três componentes (massa muscular, força muscular e desempenho físico).

A avaliação da massa muscular será avaliada através da aferição da circunferência da panturrilha. Para obtenção da medida o indivíduo ficará posicionado em pé com os pés afastados em média 20 cm e o peso distribuído igualmente nas duas pernas. Com auxílio de uma fita inelástica será verificado a medida de maior proeminência da perna. Será considerada adequada a circunferência da panturrilha maior que 32 cm para as mulheres e maior que 33 cm para os homens, definida como valor de corte para a população brasileira por estudo anterior (45). Também será realizada estimativa da massa muscular através da BIA de frequência única BIA QUANTUM[®] (RJL Systems) utilizando equação em desenvolvimento para esta população.

A avaliação da força muscular será realizada através da avaliação da força do aperto de mão, obtida através de dinamometria manual e serão utilizados pontos de corte estabelecidos pelo EWGSOP, sendo considerados valores normais ≥ 20 kgf. e ≥ 30 kgf. para mulheres e homens, respectivamente.

A avaliação do desempenho físico será realizada através do teste de caminhada durante um percurso de quatro metros, no qual será avaliada a velocidade da marcha. Será utilizado o ponto de corte de $> 0,8$ m/s para velocidade normal de marcha, de acordo com a definição utilizada pela EWGSOP.

Todas as avaliações musculares serão realizadas antes e após as sessões de hemodiálise do meio da semana. A avaliação da força do aperto de mão e o teste de caminhada serão realizados antes da sessão de hemodiálise, sendo que a aferição da circunferência da panturrilha e a BIA serão realizadas após a sessão de hemodiálise.

6.4 Análises de dados

Os dados serão duplamente digitados no programa Epidata 3.1 e análise dos dados será feita através do programa STATA 14.0. ou versão mais atual. Serão realizadas análises descritivas das variáveis, sendo as categóricas apresentadas

através de suas frequências (relativa e absoluta) e as numéricas através das medidas de tendência central que melhor se adequem às suas distribuições.

Para as análises bivariadas, serão utilizados os testes T ou Wilcoxon-Mann-Whitney, também dependendo da distribuição das variáveis. Será utilizada a regressão logística para avaliar os fatores determinantes de sarcopenia, controlada para variáveis consideradas como de confusão, a serem estabelecidas. Também será realizada a regressão logística para verificar se a sarcopenia é um fator determinante de mortalidade, após controle para outras variáveis de risco. A regressão multivariada de Cox irá explorar os fatores determinantes de uma maior mortalidade nestes pacientes. Para todos os testes será considerado um nível de significância de 95%, bicaudal.

6.5 Aspectos éticos

Todos os indivíduos que aceitarem participar deste estudo assinarão a um termo de consentimento livre e esclarecido e, quando diagnosticados qualquer transtorno, serão encaminhados para tratamento. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Católica de Pelotas sob o protocolo de número 1.652.941.

Nenhum dos métodos de avaliação utilizados neste estudo tem caráter invasivo ou acarreta algum malefício ou risco ao paciente.

Será fornecido aos pacientes um relatório quanto a sua composição corporal visando orientar medidas educativas para tratamento e prevenção de sarcopenia na população em estudo.

6.7 Divulgação dos resultados

Os resultados do estudo serão divulgados através dos meios de comunicação da cidade, assim como através de resumos e artigos científicos a serem divulgados em Congressos e revistas científicas.

6.8 Cronograma

Segue abaixo o cronograma das etapas

Etapas	2018										2019			
	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A
Definição do tema														
Revisão bibliográfica														
Elaboração do projeto														
Coleta de dados*														
Qualificação do projeto														
Processamento de dados														
Análise de dados														
Elaboração do artigo														
Submissão do artigo														

* Parte da coleta de dados foi realizada previamente

6.9 Orçamento

Este estudo será realizado utilizando os equipamentos já disponíveis na instituição, de propriedade da equipe do estudo (bioimpedância elétrica, fita inelástica e dinamômetro manual), sem custos de utilização. O material de consumo a ser utilizado é descrito a seguir:

Item	Quantidade	Valor unitário	Valor total
Papel sulfite A4	3 pacotes com 1.000 unidades	R\$ 14,00	R\$ 42,00
Cartucho de tinta HP 60XL preta	2 pacotes, com 1 unidade	R\$ 105,00	R\$ 210,00
Envelope saco Kraft	2 pacotes com 250 unidades	R\$ 42,00	R\$ 84,00
Etiqueta adesiva	20 pacotes com 15 unidades	R\$ 3,00	R\$ 60,00
Total geral:			R\$ 396,00

7. REFERÊNCIAS

1. Rosenberg I. Summary comments. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1231–1233.
2. Rolland Y, Czerwinski S, Abellán Van han G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Heal Aging.* 2008;12(7):433–50.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–23.
4. Shimokata H, Shimada H, Satake S, Endo N, Shibasaki K, Ogawa S, et al. Chapter 2 Epidemiology of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18:13–22.
5. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics.” *Clin Nutr.* 2010;29(2):154–9.
6. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249–56.
7. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia With Limited Mobility: An International Consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(6):403–9.
8. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: Prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(10):1718–25.
9. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Burdmann EA. Brazilian Dialysis Census, 2009. *J. Bras. Nefrol.* 2010;32(4):380-384.
10. Thomas B, Matsushita K, Abate KH, Al-Aly Z, Ärnlöv J, Asayama K, et al. Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(7):2167–79.
11. Kim JK, Choi SR, Choi MJ, Kim SG, Lee YK, Noh JW, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clin Nutr.* 2014;33(1):64–8.

12. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bárány P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(10):1720–8.
13. Lamarca F, Carrero JJ, Rodrigues JC, Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: the impact of different diagnostic criteria. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(7):710–7.
14. Hotta C, Hiraki K, Wakamiya A, Otobe Y, Watanabe S, Izawa KP, et al. Relation of physical function and physical activity to sarcopenia in hemodialysis patients: A preliminary study. *Int J Cardiol*. 2015;191:198–200.
15. Bataille S, Serveaux M, Carreno E, Pedinielli N, Darmon P, Robert A. The diagnosis of sarcopenia is mainly driven by muscle mass in hemodialysis patients. *Clin Nutr*. 2017;36(6):1654–60.
16. Ren H, Gong D, Jia F, Xu B, Liu Z. Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: Incidence rate, risk factors and its effect on survival risk. *Ren Fail*. 2016;38(3):364–71.
17. Kittiskulnam P, Carrero JJ, Chertow GM, Kaysen GA, Delgado C, Johansen KL. Sarcopenia among patients receiving hemodialysis: weighing the evidence. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(1):57–68.
18. Kim JK, Kim SG, Oh JE, Lee YK, Noh JW, Kim HJ, et al. Impact of sarcopenia on long-term mortality and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *Korean J Intern Med*. 2017;23 DOI:10.3904/kjim.2017.083
19. Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, Rodrigues J, Santin F, Avesani CM. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2018;28(3):197–207.
20. Yoowannakul S, Tangvoraphonkchai K, Vongsanim S, Mohamed A, Davenport A. Differences in the prevalence of sarcopenia in haemodialysis patients: the effects of gender and ethnicity. *J Hum Nutr Diet*. 2018;(2):1–8.
21. Kittiskulnam P, Chertow GM, Carrero JJ, Delgado C, Kaysen GA, Johansen KL. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. *Kidney Int* 2017; 92: 238–247
22. Han A, Bokshan S, Marcaccio S, DePasse J, Daniels A. Diagnostic Criteria and Clinical Outcomes in Sarcopenia Research: A Literature Review. *J Clin Med*. 2018;7(4):70.

23. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol.* 2012;3:260.
24. Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, Park SW, Conroy MB, Velasquez-Mieyer P, et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(6):1579–85.
25. Newman AB, Kupelian V, M V, EM S, BH G, SB K, et al. Strength, But Not Muscle Mass, Is Associated With Mortality in the Health, Aging and Body Composition Study Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006 Jan;61(1)72-7
26. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95–101.
27. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69 A(5):547–58.
28. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2014;69 A(5):576–83.
29. Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, Moriya K, Hino K, Nishiguchi S. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatol Res.* 2016;46(10):951–63
30. Cao L, Morley JE. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(8):675–7.
31. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol.* 2000;89(2):465–71.
32. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int Suppl.* 2005;68(98):S7–10.

33. Stenvinkel P, Carrero JJ, Von Walden F, Ikizler TA, Nader GA. Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: Established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(7):1070–7.
34. Moorthi RN, Avin KG. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2017;26(3):219–28.
35. Wang Y-W, Lin T-Y, Peng C-H, Huang J-L, Hung S-C. Factors Associated with Decreased Lean Tissue Index in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2017;9(5):434.
36. Stenvinkel P, Larsson TE. Chronic kidney disease: A clinical model of premature aging. *Am J Kidney Dis*. 2013;62(2):339–51.
37. Sharma D, Hawkins M, Abramowitz MK. Association of sarcopenia with egfr and misclassification of obesity in adults with ckd in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(12):2079–88.
38. Zhou Y, Hellberg M, Svensson P, Höglund P, Clyne N. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(2):342–8.
39. Rosenberger J, Kissova V, Majernikova M, Straussova Z, Boldizsar J. Body composition monitor assessing malnutrition in the hemodialysis population independently predicts mortality. *J Ren Nutr*. 2014;24(3):172–6.
40. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, Snaedal S, Heimbürger O, Bárány P, et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clin Nutr*. 2008;27(4):557–64.
41. Kohl L, Signori L, Ribeiro R, Silva A, Moreira P, Dipp T, et al. Prognostic value of the six-minute walk test in end-stage renal disease life expectancy: a prospective cohort study. *Clinics*. 2012;67(6):581–6.
42. Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, Yamamoto S, Kutsuna T, Ishii A, et al. Relationship Between Lower Extremity Muscle Strength and All-Cause Mortality in Japanese Patients Undergoing Dialysis. *Phys Ther*. 2014;94(7):947–56.
43. Kutner NG, Zhang R, Huang Y, Painter P. Gait Speed and Mortality, Hospitalization, and Functional Status Change among Hemodialysis Patients: A US Renal Data System Special Study. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(2):297–304.
44. Kim JH, Hong AR, Choi HJ, Ku EJ, Lee JH, Cho NH, et al. Defining sarcopenia in terms of skeletal health. 2018;1–8.

45. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: Results of the COMO VAI? Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):136–43.

8. MODIFICAÇÕES NO PROJETO ORIGINAL

Em 2019, o grupo europeu, agora intitulado EWGSOP2, publicou novas definições para o diagnóstico de sarcopenia. Como tínhamos dados disponíveis para utilizar tanto a definição antiga quanto a nova definição, optamos por adicionar o objetivo de comparar as duas definições com o risco de mortalidade e hospitalização. Como nenhuma definição única para o diagnóstico foi universalmente adotada, principalmente para a sarcopenia secundária, optamos por também incluir o objetivo de comparar a definição de sarcopenia secundária (baixa massa muscular) com o risco dos desfechos estudados.

A estimativa da massa muscular através da BIA de frequência única BIA QUANTUM® (RJL Systems) não foi utilizada. As medições da BIA são influenciadas pelo estado de hidratação do paciente, não sendo universalmente aceito seu uso para avaliação da composição corporal de pacientes com DRC realizando hemodiálise.

PARTE II – ARTIGO

Sarcopenia em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise: suas diferentes definições e consequências

Autores: Manoela Fantinel Ferreira¹, Maristela Böhlke¹, Mariana Belem Pauletto², Inara Regina Frühauf², Maria Cristina Gonzalez¹

1. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento - Universidade Católica de Pelotas
2. Faculdade de Medicina - Universidade Católica de Pelotas

Autor correspondente:

Manoela Fantinel Ferreira

Rua Quinze de Novembro 1122. Centro. Pelotas. Rio Grande do Sul. Brasil

manoela.reumatologia@gmail.com

Resumo

Introdução: A doença renal crônica (DRC) é um grave problema de saúde pública e é uma das principais causas de sarcopenia secundária. O objetivo deste estudo foi avaliar a sarcopenia, utilizando as definições de sarcopenia propostas pelo EWGSOP₂₀₁₀ e pelo EWGSOP₂₀₁₉ e de sarcopenia secundária como fator de risco para maior mortalidade e hospitalização em pacientes com DRC submetidos à hemodiálise.

Métodos: Trata-se de uma coorte realizada com pacientes com DRC submetidos à hemodiálise. Para o diagnóstico de sarcopenia foram utilizadas três definições: as do European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) – EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉ – e a de sarcopenia secundária (baixa massa muscular). Os componentes diagnósticos avaliados foram massa muscular, força muscular e desempenho físico. As associações foram investigadas a partir de regressões de Cox com ajuste para possíveis fatores de confusão.

Resultados: A amostra final foi composta por 127 pacientes. Após uma mediana de 23,5 meses (IIQ: 14,9;29,0) de acompanhamento, 36 pacientes evoluíram para óbito (28,3%) e 89 hospitalizaram pelo menos uma vez (70,1%) durante o período do estudo. As avaliações individuais da força muscular e do desempenho físico parecem estar associadas a um maior risco de mortalidade quando comparados com a massa muscular. Os pacientes diagnosticados com sarcopenia tanto pelo EWGSOP₂₀₁₀ quanto pelo EWGSOP₂₀₁₉ tiveram um risco significativamente maior de evoluir para óbito (risco 2,88 vezes maior por ambos os critérios, $p=0,004$). Já pela definição de sarcopenia secundária, o risco de mortalidade na análise ajustada não apresentou significância estatística. Tanto as alterações dos componentes de avaliação muscular isoladamente quanto a sarcopenia (independentemente da definição utilizada ou do estágio) não identificaram maior risco de hospitalização neste grupo de pacientes.

Conclusão: Os achados aqui descritos sugerem que as alterações musculares ocorrem em elevada frequência em pacientes com DRC em hemodiálise. Além disso, a baixa força muscular, o baixo desempenho físico e a sarcopenia, diagnosticada através de critérios combinados como EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉, determinam pior prognóstico nesta população, associados com maior mortalidade.

Sendo assim, intervenções efetivas para prevenção da sarcopenia podem diminuir o risco de mortalidade entre pacientes com DRC.

Palavras-chave: *sarcopenia, doença renal crônica em estágio terminal, hemodiálise, mortalidade, hospitalização.*

Abstract

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is a serious public health problem and is a major cause of secondary sarcopenia. The aim of the study was to evaluate sarcopenia using the definitions of primary sarcopenia proposed by EWGSOP₂₀₁₀ and EWGSOP₂₀₁₉ and secondary sarcopenia as a risk factor for higher mortality and hospitalization in patients with CKD undergoing hemodialysis.

Methods: This is a cohort of patients with CKD on hemodialysis. For the diagnosis of sarcopenia three definitions were used: those of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) - EWGSOP₂₀₁₀ and EWGSOP₂₀₁₉ - and that of secondary sarcopenia. The diagnostic components evaluated were muscle mass, muscle strength and physical performance. Associations were investigated from Cox regressions with adjustment for possible confounders.

Results: The final sample consisted of 127 patients. After a median of 23,5 months (IIQ: 14,9;29,0) of follow-up, 36 died (28.3%) and 89 hospitalized at least once (70.1%) during the study period. Individual assessment of muscle strength and physical performance are associated with a higher risk of mortality in patients with sarcopenia compared with muscle mass. Patients diagnosed with sarcopenia by both EWGSOP₂₀₁₀ and EWGSOP₂₀₁₉ had a significantly higher risk of death (risk 2.88 times higher by both criteria, $p = 0.004$). By the definition of secondary sarcopenia, the risk of mortality in the adjusted analysis was not statistically significant. Changes in muscle assessment components alone and sarcopenia (regardless of the definition used or stage) did not identify a higher risk of hospitalization in this group of patients.

Conclusion: The findings described here suggest that muscle changes occur in high frequency in patients with CKD on hemodialysis. In addition, low muscle strength, poor physical performance and sarcopenia diagnosed by combined criteria such as EWGSOP₂₀₁₀ and EWGSOP₂₀₁₉, determine worse prognosis in this population, associated with a higher mortality. Thus, effective interventions to prevent sarcopenia may decrease the risk of mortality among patients with CKD.

Keywords: *sarcopenia, end-stage chronic kidney disease, hemodialysis, mortality, hospitalization*

Introdução

O termo sarcopenia foi utilizado pela primeira vez como um conceito patológico em 1989 por Irwin Rosenberg, na ocasião limitando-se à perda de massa muscular relacionada à idade, e, portanto, restrita a um subgrupo de indivíduos - os idosos. (1). No presente, sabe-se que a sarcopenia também pode ser secundária a doenças (2-3). Na doença renal crônica (DRC), múltiplas alterações metabólicas e nutricionais contribuem para o comprometimento muscular, predispondo assim os pacientes ao desenvolvimento da sarcopenia independentemente da idade (4).

Após a análise de alguns estudos envolvendo pacientes com DRC percebe-se que a proporção de sarcopenia aumenta à medida que a função renal se reduz e, então, em pacientes com DRC terminal o comprometimento muscular é ainda mais significativo (5-9). Evidências crescentes sugerem que a sarcopenia está relacionada a desfechos clínicos adversos e tem sido relatada como um preditor de morte e complicações em pacientes com DRC terminal especialmente naqueles em terapia renal substitutiva como a hemodiálise (10-15).

Apesar do grande progresso que tem sido feito nos últimos anos para uma melhor compreensão da sarcopenia, há uma considerável variabilidade entre os estudos quanto à prevalência de sarcopenia e sua relação a desfechos clínicos adversos, mesmo dentro de uma população específica como os pacientes com DRC em hemodiálise (16-17). Heterogeneidade entre populações estudadas, como país de origem, raça, faixas etárias e duração da terapia de substituição renal, provavelmente explicam algumas das variações observadas. No entanto, a utilização de diferentes definições para o diagnóstico de sarcopenia e métodos para sua identificação podem ser algumas das explicações mais pertinentes.

Para a sarcopenia primária (associada ao envelhecimento), existem diversas definições propostas por várias sociedades (2-3, 18-22), sendo a mais utilizada a do European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP. Este grupo, em 2010, publicou um consenso sobre sarcopenia (EWGSOP₂₀₁₀), sendo que a definição original de Rosenberg (1) foi expandida para incorporar a noção de diminuição da função muscular (força muscular e desempenho físico) além da massa muscular. Assim, definiu pré-sarcopenia como a baixa massa muscular isoladamente, sarcopenia como a baixa massa muscular associada à baixa força

muscular ou baixo desempenho físico, e sarcopenia grave quando o indivíduo apresenta estes três componentes comprometidos (2).

Em 2019, o grupo europeu, agora intitulado EWGSOP2, publicou novas definições para sarcopenia. Nesta revisão, a força muscular foi considerada o principal determinante diagnóstico, assumindo o papel anteriormente atribuído à massa muscular. O consenso da EWGSOP2 (EWGSOP₂₀₁₉) definiu como provável sarcopenia a presença da baixa força muscular isoladamente, sendo necessária a combinação da baixa força muscular e baixa massa muscular para a confirmação da sarcopenia. A avaliação do desempenho físico tornou-se dispensável para a definição do diagnóstico, mas necessária para definir sua gravidade (3).

Embora as definições de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉ tenham sido confeccionadas para sarcopenia primária, muitos estudos avaliando sarcopenia secundária a DRC acabam utilizando-se dessas definições. Já outros estudos, especialmente aqueles relacionados a pacientes com câncer, população onde a sarcopenia secundária é mais estudada, utilizam apenas a massa muscular para diagnóstico de sarcopenia (23). Ou seja, a sarcopenia secundária é caracterizada quando há baixa massa muscular e, obviamente, apresentam maior risco de desfechos adversos quando esta se associa à baixa funcionalidade (baixa massa muscular associada à baixa força muscular e/ou baixo desempenho físico). De fato, nenhuma definição única para o diagnóstico foi universalmente adotada, principalmente para a sarcopenia secundária.

É de suma importância a realização de estudos que investiguem a sarcopenia na DRC e há um limitado número de publicações nesta temática para a população brasileira, especialmente quando relacionados a pacientes em hemodiálise. Diante disso, este estudo tem como objetivo avaliar a sarcopenia, utilizando as definições de sarcopenia propostas pelo EWGSOP₂₀₁₀ e pelo EWGSOP₂₀₁₉ e de sarcopenia secundária (baixa massa muscular) como fator de risco para maior mortalidade e hospitalização em pacientes com DRC submetidos à hemodiálise. Também tem como objetivo avaliar a relação entre os componentes individuais da sarcopenia (massa muscular, força muscular e desempenho físico) e os desfechos na população estudada.

Métodos

Foi realizado um estudo longitudinal com um período de acompanhamento de pelo menos 15 meses em pacientes portadores de DRC submetidos à hemodiálise no Serviço de Hemodiálise do Hospital Universitário São Francisco de Paula (HUSFP), situado em uma cidade localizada no sul do Brasil. Foram incluídos todos os pacientes com idade superior ou igual a 18 anos e que estavam em tratamento de hemodiálise há pelo menos dois meses. Pacientes com algum prejuízo da função cognitiva que impossibilitasse a compreensão e participação no estudo foram excluídos.

Os dados da avaliação inicial foram coletados de janeiro de 2017 a junho de 2018 por meio de entrevistas e testes com os pacientes, após consentimento em participar do estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Católica de Pelotas sob o número de protocolo 1.652.941.

As características da amostra e os dados socioeconômicos foram coletados a partir de um questionário padronizado contendo informações como: idade, sexo, cor da pele e estado civil. A avaliação econômica dos participantes foi realizada através da escala da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2016), que se baseia no acúmulo de bens materiais e na escolaridade do chefe da família. De acordo com essa avaliação, os indivíduos podem ser estratificados em cinco classificações econômicas, em ordem decrescente de A à E, em que A refere-se a classificação mais alta e E a mais baixa. Informações como índice de massa corporal (IMC), outras comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), presença de infecção pelos vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HCV) além do tempo de hemodiálise, foram coletadas diretamente do prontuário do paciente.

A massa muscular, a força muscular e o desempenho físico foram avaliados para o diagnóstico de sarcopenia. As definições de sarcopenia utilizadas neste estudo encontram-se no quadro 1 (2-3, 23). De acordo com EWGSOP₂₀₁₀, o diagnóstico de sarcopenia depende da presença de baixa massa muscular associada à baixa força muscular ou baixo desempenho físico. Já de acordo com EWGSOP₂₀₁₉, o diagnóstico de sarcopenia depende da presença de baixa força

muscular associada à baixa massa muscular. A sarcopenia secundária foi definida como a presença de baixa massa muscular associada à DRC.

A massa muscular foi avaliada através da aferição da circunferência da panturrilha (CP). Foram realizadas quatro medidas na região de maior circunferência (duas em cada perna, alternadamente). Os indivíduos foram considerados como tendo baixa massa muscular se a maior das medidas da CP fosse menor ou igual a 32 cm para as mulheres e menor ou igual a 33 cm para os homens, definida como valor de corte para a população brasileira por estudo anterior realizado nesta cidade (24).

A força muscular foi avaliada através da força de preensão manual, obtida por meio da dinamometria manual (Jamar®, Simmons Preston, Canada). Seis medidas foram obtidas para cada paciente (três em cada mão, alternadamente) sendo considerado o maior valor atingido. Para a definição de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₀ a força muscular foi considerada baixa na presença de valores de preensão manual menor que 30 kg ou menor que 20 kg (homens e mulheres, respectivamente) (2). Já para a definição de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₉ a força muscular foi considerada baixa na presença de valores de preensão manual menor que 30 kg ou menor que 16 kg (homens e mulheres, respectivamente) (3). Estes últimos valores de corte referem-se à população jovem da mesma cidade, utilizando-se dois e meio desvios padrões abaixo da média (25).

O desempenho físico foi avaliado através do teste de caminhada durante um percurso em linha reta de quatro metros, no qual foi examinada a velocidade da marcha. O teste foi realizado duas vezes e a velocidade mais rápida foi escolhida. O desempenho físico foi considerado baixo quando a velocidade da marcha foi menor que 0,8 m/s (2-3).

Todas as avaliações musculares foram realizadas antes e após as sessões de hemodiálise do meio da semana. A avaliação da força de preensão manual e da velocidade da marcha foi realizada antes da sessão de hemodiálise e a medida da CP foi realizada após a sessão de hemodiálise.

Os pacientes foram avaliados e acompanhados até o óbito, transplante ou final de acompanhamento. Neste período também foram coletadas informações quanto às hospitalizações ocorridas durante o estudo.

Os dados foram duplamente digitados no programa Epidata 3.1 e analisados através do programa STATA 15.0. Foram realizadas análises descritivas das

variáveis, sendo as categóricas apresentadas através de suas frequências (relativa e absoluta) e as numéricas através das medidas de tendência central que melhor se adequaram às suas distribuições. O teste de Qui-quadrado de Pearson e a análise de variância foram utilizados para identificar os fatores associados com a mortalidade e hospitalização. A regressão de Cox foi utilizada para determinar o efeito das diversas definições diagnósticas de sarcopenia e seus componentes no risco de morte e de hospitalização (pelo menos uma vez durante o período estudado), após o controle dos fatores de confusão identificados na análise bivariada ($p < 0,20$). As curvas de sobrevivência foram construídas pelo método de Kaplan-Meier e avaliadas pelo teste de log-rank, sendo usadas para representar as taxas de mortalidade de acordo com as definições de sarcopenia (EWGSOP₂₀₁₀, EWGSOP₂₀₁₉ e sarcopenia secundária) e também de acordo com as avaliações dos componentes individuais da sarcopenia (massa muscular, força e desempenho). Para todos os testes, um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Inicialmente, 139 pacientes preencheram os critérios de inclusão do estudo, porém três pacientes recusaram participar e então foram incluídos 136 pacientes (amostra total) no estudo. Desses, 127 pacientes realizaram os três testes que compõem o diagnóstico de sarcopenia (medida da CP, força de preensão manual e velocidade da marcha). Sendo assim, para que fosse possível a comparação entre as três definições de sarcopenia, estes 127 pacientes compreenderam a amostra final deste estudo.

Na tabela 1, estão descritas as características gerais da amostra analisada nesse estudo. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (56,6%), adultos com idade inferior a 60 anos (59,8%) e com a cor da pele branca (65,3%). Do total de pacientes, 51,6% viviam sem companheiro e apenas 8,4% encontrava-se na classificação econômica A/B. A maioria (51,2%) dos pacientes apresentavam IMC ≥ 25 kg/m², sendo 37,4% com IMC 25 a 29,9 kg/m² e 13,8% com IMC ≥ 30 kg/m². Em relação à presença de comorbidades, a maioria possuía HAS (62,2%) e as prevalências encontradas de DM, ICC e DPOC foram de 30,7%, 21,3% e 8,7%, respectivamente. Apenas 2,4%, 0,8% e 9,5% tinham infecção por HIV, HBV e HCV,

respectivamente. A mediana do tempo prévio de realização de hemodiálise foi de 30,7 meses (intervalo interquartil - IIQ: 9,8;59,8). Do ponto de vista estatístico, não foi encontrada nenhuma diferença entre a amostra final e os nove pacientes que não realizaram os três testes que compõem o diagnóstico de sarcopenia (medida da CP, força de preensão manual e velocidade da marcha).

Os pacientes foram acompanhados por uma mediana de 23,5 meses (IIQ: 14,9;29,0). Entre os 127 pacientes que realizaram os três testes para o diagnóstico de sarcopenia, 36 evoluíram para óbito (28,3%), 89 hospitalizaram pelo menos uma vez (70,1%) e oito foram submetidos a transplante renal (6,3%) durante o período do estudo. Entre os nove pacientes que não realizaram os três testes que compõem o diagnóstico de sarcopenia, cinco evoluíram para óbito (55,6%) e todos hospitalizaram pelo menos uma vez durante o período do estudo.

Na tabela 2 são descritos os valores médios dos pacientes para medida da CP, força de preensão manual, e velocidade da marcha, de acordo com o sexo. A CP média foi de $35,0 \pm 4,3$ cm e $34,1 \pm 4,4$ cm, respectivamente, nos homens e mulheres. A força de preensão manual média foi de $26,4 \pm 10,2$ kg nos homens e $16,5 \pm 7,8$ kg nas mulheres. A velocidade da marcha média foi de $1,08 \pm 0,38$ m/s e $1,0 \pm 0,35$ m/s, respectivamente, nos homens e mulheres. Apenas a força de preensão manual apresentou valores significativamente diferentes entre homens e mulheres ($p = 0,037$).

As prevalências de baixa massa muscular, baixa força muscular e baixo desempenho físico são descritas na tabela 3. A maioria dos pacientes apresentava baixa força muscular, independente do critério utilizado. O percentual de óbitos foi significativamente maior entre os pacientes que apresentavam baixa massa muscular (41,7%), baixa força muscular (39,8% e 44,1% - utilizando, respectivamente, os valores de corte propostos pelo EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉) e baixo desempenho físico (53,7%), quando comparados aos pacientes sem as respectivas características.

A figura 1 mostra a taxa de sobrevivência dos pacientes de acordo com a presença de alterações nas avaliações dos componentes individuais da sarcopenia (massa muscular, força muscular e desempenho físico). Nota-se uma sobrevivência significativamente menor entre aqueles pacientes que apresentavam baixa massa muscular, baixa força muscular e baixo desempenho físico. A mediana de tempo de sobrevivência foi de 20,1 meses entre os pacientes com baixa massa muscular,

23,3, e 22,9 meses entre os pacientes com baixa força muscular (utilizando os valores de corte propostos pelo EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉, respectivamente) e 20,9 meses entre os pacientes com baixo desempenho físico. Estes valores foram significativamente menores do que os encontrados nos pacientes sem as respectivas características, sendo a mediana de tempo de sobrevivência superior a 28 meses.

Ainda na tabela 3 encontram-se descritas as análises bruta e ajustada para o risco de mortalidade de acordo com os componentes diagnósticos de sarcopenia. Na regressão simples de Cox foram identificados que a idade, e a presença de DM, ICC, HIV e HCV poderiam ser considerados fatores de confusão para mortalidade, e, desta forma, a análise foi ajustada para estes fatores. Embora na análise bruta existisse risco de mortalidade isolado por cada componente da sarcopenia, na análise ajustada apenas a baixa força muscular (independentemente do valor de corte utilizado para definição) e o baixo desempenho físico mantiveram-se como fatores de risco significativamente maiores para mortalidade entre os pacientes estudados.

A prevalência de sarcopenia pela definição do EWGSOP₂₀₁₀, do EWGSOP₂₀₁₉, e de sarcopenia secundária foi de 31,5%, 26,8% e 37,8%, respectivamente (tabela 4). As prevalências de cada estágio de sarcopenia pelos critérios do EWGSOP₂₀₁₀ e do EWGSOP₂₀₁₉ também se encontram descritas na tabela 4. O percentual de óbitos nos pacientes com sarcopenia foi significativamente maior, independente da definição utilizada para o diagnóstico, sendo 50%, 52,9% e 41,7% quando classificados pelas definições do EWGSOP₂₀₁₀, do EWGSOP₂₀₁₉, e de sarcopenia secundária, respectivamente. De acordo com os estágios do EWGSOP₂₀₁₀, o percentual de óbitos nos pacientes com sarcopenia foi de 28,6% e com sarcopenia grave 73,7%. Nenhum paciente com pré-sarcopenia evoluiu para óbito. Já de acordo os estágios do EWGSOP₂₀₁₉, o percentual de óbitos nos pacientes com provável sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave foi de 35,3%, 31,3% e 72,2%, respectivamente.

A figura 2 mostra a taxa de sobrevivência dos pacientes de acordo com as definições de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉ (por estágios) e sarcopenia secundária conforme o tempo. Pode-se observar uma sobrevivência significativamente menor entre aqueles pacientes classificados com sarcopenia grave pelas definições do EWGSOP₂₀₁₀ e do EWGSOP₂₀₁₉ e também classificados

com sarcopenia utilizando-se a definição de sarcopenia secundária quando comparados a aqueles sem sarcopenia. A mediana de tempo de sobrevivência foi de 8,5 meses entre os pacientes classificados com sarcopenia grave pelo EWGSOP₂₀₁₀ e 8,4 meses entre os pacientes classificados com sarcopenia grave pelo EWGSOP₂₀₁₉ e de mais de 24 meses entre os pacientes com outros estágios por ambas as definições. Entre os pacientes classificados com sarcopenia utilizando-se a definição de sarcopenia secundária, a mediana de tempo de sobrevivência foi de 20,1 meses e entre os pacientes classificados sem sarcopenia por essa mesma definição a mediana foi de 28,0 meses.

Na tabela 4, apresentam-se também os resultados da regressão de Cox simples e ajustada. A regressão de Cox simples demonstrou haver um risco significativamente maior de mortalidade entre os pacientes diagnosticados com sarcopenia por todas as definições, variando de um risco 2,48 (IC95%: 1,28;4,79) vezes maior quando utilizada definição de sarcopenia secundária a 3,94 (IC95%: 2,05;7,61) com a definição do EWGSOP₂₀₁₉. Mesmo após o ajuste da análise, os pacientes diagnosticados com sarcopenia tanto pelo EWGSOP₂₀₁₀ quanto pelo EWGSOP₂₀₁₉ mantiveram um risco significativamente maior de evoluir para óbito (risco 2,88 vezes maior por ambos os critérios, $p=0,004$). Utilizando apenas a baixa massa muscular (sarcopenia secundária) como definição, não foi encontrado risco significativo para mortalidade após a análise ajustada. Pelos estágios de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉, após a análise ajustada, apenas os pacientes identificados com sarcopenia grave apresentaram risco significativamente maior de mortalidade (HR=4,37 IC95%: 1,86;10,26 para EWGSOP₂₀₁₀ e HR=11,33 IC95%: 3,25;39,57 para EWGSOP₂₀₁₉).

Quanto os resultados tendo como desfecho a hospitalização, tanto as alterações dos componentes de avaliação muscular isoladamente quanto a sarcopenia (independentemente da definição utilizada ou do estágio) não identificaram maior risco de hospitalização neste grupo de pacientes (tabelas 5 e 6).

Discussão

Não há uniformidade quanto ao diagnóstico de sarcopenia em pacientes com DRC realizando hemodiálise. A utilização de diferentes definições para o diagnóstico de sarcopenia e também de diversos métodos para sua identificação pode dificultar

a comparação de resultados entre estudos. Até onde sabemos, este foi o primeiro estudo a analisar simultaneamente as definições de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₀, do EWGSOP₂₀₁₉ e de sarcopenia secundária quanto à mortalidade e à hospitalização nestes pacientes.

Apesar das diferenças que existem entre as definições para o diagnóstico de sarcopenia, neste estudo demonstramos que a sarcopenia (pela definição do EWGSOP₂₀₁₀, do EWGSOP₂₀₁₉, e de sarcopenia secundária) esteve associada à maior mortalidade. O mesmo também ocorreu quando avaliamos os componentes de avaliação muscular isoladamente. No entanto, após o ajuste da análise para os possíveis fatores de confusão, percebeu-se que apenas as definições de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₀ e do EWGSOP₂₀₁₉ e as avaliações individuais da força muscular e do desempenho físico conseguiram identificar o paciente de maior risco para mortalidade em curto prazo nesta população.

A sarcopenia secundária é especialmente estudada em pacientes com câncer, sendo que nesta população já foi comprovado que apenas baixa massa muscular, geralmente identificada pela tomografia computadorizada (TC), é suficiente para determinar desfechos clínicos adversos nesta população (23). Em nosso estudo a baixa massa muscular não identificou maior risco de mortalidade nos pacientes com DRC em hemodiálise. Desta forma, parece que a associação da baixa massa muscular com maior risco pode depender da metodologia utilizada para sua avaliação. Nos pacientes com DRC existe uma dificuldade de avaliação da massa muscular, devido a presença de distúrbios hídricos. Tanto a absorciometria por dupla emissão de raios-X quanto a bioimpedância elétrica, métodos usualmente utilizados para avaliação de massa muscular, são influenciados pelo estado de hidratação, não sendo universalmente aceito seu uso para avaliação da composição corporal de pacientes com DRC realizando hemodiálise (34). Por outro lado, a TC é um exame de conveniência, não se justificando seu uso neste grupo de pacientes. A opção de realizar a avaliação da massa muscular através de uma medida antropométrica, a CP foi por ser um método universalmente disponível, prático e barato de ser realizado, além de adequadamente relacionado ao padrão-ouro, especialmente quando considerados pontos de corte específicos para a população local, como foi utilizado neste estudo (32-33).

Alguns estudos já demonstraram o efeito prognóstico adverso da baixa massa muscular em pacientes com DRC em hemodiálise: Huang *et al.* (14) detectaram que

a baixa massa muscular estava associada a maior risco de morte e Kim *et al.* (11) e Carrero *et al.* (26) também encontraram que a baixa massa muscular associou-se de forma independentemente com a mortalidade. Entretanto, outros estudos já haviam sugerido que a força muscular e o desempenho físico podem ser mais importantes que a massa muscular na avaliação da sarcopenia nos pacientes com DRC em hemodiálise (12-13, 27), concordando com o resultado que encontramos.

Uma recente metanálise de estudos de coorte prospectivos demonstrou que a baixa força muscular isoladamente foi significativamente associada ao aumento do risco de mortalidade em pacientes com DRC em diálise (28). Kittiskulnam *et al.* (13) detectaram que, além da baixa força muscular, o baixo desempenho físico (caracterizado pela baixa velocidade da marcha) foi significativamente associado à mortalidade em pacientes com DRC submetidos à hemodiálise. Apesar de este estudo ter avaliado a função muscular de forma completa (força muscular e desempenho físico), a maioria dos estudos sobre sarcopenia em pacientes com DRC acaba por não avaliar o desempenho físico. Alguns estudos prospectivos observacionais menos recentes em pacientes com DRC em hemodiálise avaliaram os desfechos de cada componente diagnóstico de sarcopenia isoladamente, sem caracterizar a sarcopenia propriamente dita. Em 2012, Kohl *et al.* (30) publicaram um estudo no qual avaliaram a associação da mortalidade com o teste de desempenho físico em 52 pacientes em acompanhamento por até 12 anos. A distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos foi um preditor de sobrevida, diminuindo significativamente em 47% o risco de mortalidade para cada 100 metros de incremento percorridos. Em 2015, Kutner *et al.* (31) publicaram estudo no qual avaliaram a associação da mortalidade com teste de desempenho físico em 752 pacientes com acompanhamento por até 3,3 anos. Após o ajuste para fatores de confusão, o risco de mortalidade permaneceu duas vezes maior para os participantes com velocidade de marcha < 0,6m/s e quase sete vezes maior para aqueles incapazes de andar, comparados com os participantes com velocidade de marcha normal. Em nosso estudo, apesar de termos considerado como baixo desempenho físico a velocidade de marcha < 0,8 m/s, encontramos um risco de mortalidade ainda maior, de mais de três vezes.

Giglio *et al.* (12), em estudo longitudinal observacional multicêntrico realizado em serviços de hemodiálise do Brasil, diagnosticaram sarcopenia de acordo com os critérios definidos pela EWGSOP₂₀₁₀ (porém sem avaliar desempenho físico) e

demonstraram que ocorreram 28,2% de óbitos nos pacientes com sarcopenia durante 36 meses de acompanhamento. A sarcopenia foi um preditor de maior mortalidade nesses pacientes, aumentando o risco em mais de duas vezes. Outro estudo realizado em pacientes com DRC em hemodiálise, acompanhados por até 4,5 anos, demonstrou que a sarcopenia (caracterizada por baixa força muscular associada à baixa massa muscular) aumentou em quase sete vezes o risco de óbito (11). Assim, percebe-se que nossos resultados quanto à mortalidade estão de acordo com estes e outros estudos prévios realizados, embora nosso tempo de acompanhamento tenha sido menor e termos utilizado a avaliação dos três componentes da sarcopenia (11-13, 15, 28).

Nosso estudo diverge de alguns autores (12,14) quanto à associação da sarcopenia e seus componentes com um maior risco de hospitalização. Nenhum dos componentes individuais da sarcopenia (massa muscular, força muscular e desempenho físico) mostrou-se preditor do risco de hospitalização. Além disso, a sarcopenia (independentemente da definição utilizada ou do estágio) não foi capaz de prever um maior risco de hospitalização. É importante destacar que mais de 70% dos pacientes em nosso estudo hospitalizaram pelo menos uma vez no período de acompanhamento. Este fato pode ter influenciado as análises de risco de hospitalização, tornando nossa amostra sem poder para demonstrar esta associação. Ademais, como hospitalização é um desfecho que ocorre em curto prazo, provavelmente as comorbidades determinam maior risco de hospitalização do que a própria sarcopenia e seus componentes individuais.

Nosso estudo tem algumas limitações, e uma delas está relacionada a avaliação da massa muscular através de uma medida antropométrica, a CP, anteriormente já justificada. Outra limitação do nosso estudo é a exclusão de 12,2% dos óbitos e 9,2% das hospitalizações, devido à impossibilidade de realizar todas as três avaliações diagnósticas. Tal fato pode ter resultado em menor poder estatístico para estabelecer as associações estudadas, além de uma possível redução na magnitude da associação entre sarcopenia e mortalidade.

Os pontos fortes do presente estudo também devem ser notados. Apresentamos dados de uma bem caracterizada população, pacientes com DRC em hemodiálise, utilizando uma ampla faixa etária. Além disso, os desfechos eram sólidos e utilizaram-se pontos de corte específicos para a população local, tanto para avaliação da massa quanto da força muscular. Concentramos avaliações

musculares no uso de métodos fáceis de usar rotineiramente nesta população. As evidências fornecidas por este estudo apoiam a avaliação muscular de todos os pacientes em hemodiálise, objetivando identificar pacientes de maior risco para a mortalidade. Isto pode ser realizado utilizando métodos simples, tais como medida da CP, força de prensão manual e velocidade da marcha, conforme feito em nosso estudo.

A importância da aplicabilidade clínica dos critérios de diagnóstico de sarcopenia é sabida e tem sido cada vez mais considerada, como, por exemplo, no consenso de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₉. Por não terem conseguido realizar todos os testes para avaliação muscular, nove pacientes não puderam ser incluídos nas análises comparativas de associação entre sarcopenia e mortalidade e sarcopenia e hospitalização. Desses pacientes, mais da metade evoluiu para óbito e todos hospitalizaram pelo menos uma vez no período de acompanhamento. Frente esses resultados, salienta-se que a incapacidade em concluir os testes diagnósticos pode ser considerada como um marcador de gravidade do paciente, representando um importante fator de risco para mortalidade e hospitalização e provavelmente é altamente preditivo para o diagnóstico de sarcopenia.

Futuros estudos de intervenção nestes pacientes de maior risco podem demonstrar se seria possível a redução o risco de mortalidade através de intervenções precoces, focadas na oferta proteica adequada e atividade física.

Conclusão

Os achados aqui descritos sugerem que as alterações musculares ocorrem em elevada frequência em pacientes com DRC em hemodiálise. Além disso, a baixa força muscular, o baixo desempenho físico e a sarcopenia, diagnosticada através de critérios combinados como EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉, determinam pior prognóstico nesta população, associados com maior mortalidade. Sendo assim, intervenções efetivas para prevenção de sarcopenia podem diminuir o risco de mortalidade entre pacientes com DRC. Estudos futuros podem demonstrar se a identificação do risco ou presença de sarcopenia e intervenção precoce poderiam evitar a pior evolução destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Rosenberg I. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons (Summary comments). *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1231–1233.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–23.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat, G, Bauer JM, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48, 16–31.
4. Sharma D, Hawkins M, Abramowitz MK. Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(12):2079–88.
5. Fahal IH. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1655-1665.
6. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: Prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(10):1718–25.
7. Kittiskulnam P, Carrero JJ, Chertow GM, Kaysen GA, Delgado C, JohanseKL. Sarcopenia among patients receiving hemodialysis: weighing the evidence. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(1):57–68.
8. Zhou Y, Hellberg M, Svensson P, Höglund P, Clyne N. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(2):342–8.
9. Foley RN, Wang C, Ishani A, et al. Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES II. *Am J Nephrol.* 2007; 27:279–286.
10. Ren H, Gong D, Jia F, Xu B, Liu Z. Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: Incidence rate, risk factors and its effect on survival risk. *Ren Fail.* 2016;38(3):364–71.
11. Kim JK, Kim SG, Oh JE, Lee YK, Noh JW, Kim HJ, Song YR. Impact of sarcopenia on long-term mortality and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *Korean J Intern Med.* 2019 May;34(3):599-607

12. Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, Rodrigues J, Santin F, Avesani CM. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2018;28(3):197–207.
13. Kittiskulnam P, Chertow GM, Carrero JJ, Delgado C, Kaysen GA, Johansen KL. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. *Kidney Int* 2017; 92: 238–247
14. Huang CX, Tighiouart H, Beddhu S, et al. Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2010;77(7):624-629.
15. Mori K, Nishide K, Okuno S, et al. (2019). Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC nephrology*, 20(1), 105.
16. Yoowannakul S, Tangvoraphonkchai K, Vongsanim S, Mohamed A, Davenport A. Differences in the prevalence of sarcopenia in haemodialysis patients: the effects of gender and ethnicity. *J Hum Nutr Diet*. 2018;(2):1–8.
17. Lamarca F, Carrero JJ, Rodrigues JC, Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: the impact of different diagnostic criteria. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(7):710–7.
18. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(4):249–56.
19. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia With Limited Mobility: An International Consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(6):403–9.
20. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(2):95–101.
21. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69 A(5):547–58.
22. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal

association with incident mobility impairment and mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69 A(5):576–83.

23. Baracos, V.E.; Mazurak, V.C.; Bhullar, A.S. Cancer cachexia is defined by an ongoing loss of skeletal muscle mass. *Ann. Palliat. Med*. 2018, 8, 3–12.

24. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: Results of the COMO VAI? Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):136–43.

25. Bielemann RM, Gigante DP, Horta BL. Birth weight, intrauterine growth restriction 395 and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: from the 1982 396 Pelotas (Brazil) birth cohort. *Nutrition* 2016;32:228–35.10.1016/j.nut.2015.08.014

26. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, Snaedal S, Heimbürger O, Bárány P, et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clin Nutr*. 2008;27(4):557–64.

27. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bárány P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(10):1720–8.

28. Hwang S.H., Lee D.H., Min J., Jeon J.Y. Handgrip Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Dialysis: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J. Ren. Nutr*. 2019 doi: 10.1053/j.jrn.2019.01.002

29. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transpl* 2011;26(4):1354e60

30. Kohl L, Signori L, Ribeiro R, Silva A, Moreira P, Dipp T, et al. Prognostic value of the six-minute walk test in end-stage renal disease life expectancy: a prospective cohort study. *Clinics*. 2012;67(6):581–6.

31. Kutner NG, Zhang R, Huang Y, Painter P. Gait Speed and Mortality, Hospitalization, and Functional Status Change among Hemodialysis Patients: A US Renal Data System Special Study. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(2):297–304.

32. Santos LP, Gonzalez MC, Orlandi SP, Bielemann RM, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. New predictions equations to estimate appendicular skeletal muscle

mass using calf-circumference: results from NHANES 1999–2006. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019.

33. Asai C, Akao K, Adachi T, Iwatsu K, Fukuyama A, Ikeda M, et al. Maximal calf circumference reflects calf muscle mass measured using magnetic resonance imaging. *Arch Gerontol Geriatr* 2019;83:175–8.

34. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol.* 2000;89(2):465–71.

Quadro 1 – Descrição dos critérios diagnósticos de sarcopenia pelas definições do EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉ (em estágios) e de sarcopenia secundária

	Massa muscular		Força muscular		Desempenho físico	
EWGSOP₂₀₁₀						
Sem sarcopenia	NORMAL					
Pré-sarcopenia	↓					
Sarcopenia	↓	+	↓	ou	↓	
Sarcopenia grave	↓	+	↓	+	↓	
EWGSOP₂₀₁₉						
Sem sarcopenia	NORMAL					
Provável sarcopenia	↓					
Sarcopenia	↓	+	↓			
Sarcopenia grave	↓	+	↓	+	↓	
Sarcopenia secundária						
Sem sarcopenia	NORMAL					
Sarcopenia	↓					

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People

Tabela 1 – Descrição da amostra (N=127) e do percentual de óbitos e hospitalizações dos pacientes conforme características socioeconômicas, antropométricas e clínicas

CARACTERÍSTICAS	ÓBITOS		HOSPITALIZAÇÕES		
	N (%) 127 (100)	N (%) 36 (28,3)	Valor-p ^a	N (%) 89 (70,1)	Valor-p ^a
Sexo			p=0,527		p=0,832
Masculino	72 (56,6)	22 (30,6)		51 (70,8)	
Feminino	55 (43,4)	14 (25,5)		38 (69,1)	
Idade (anos)			p=0,001		p=0,198
18-59	76 (59,8)	13 (17,1)		50 (65,8)	
≥ 60	51 (40,2)	23 (45,1)		39 (76,5)	
Cor da pele			p=0,542		p=0,455
Branca	83 (65,3)	25 (30,1)		60 (72,3)	
Outra	44 (34,7)	11 (25,0)		29 (65,9)	
Situação conjugal			p=0,982		p=0,815
Sem companheiro	65 (51,6)	18 (27,7)		46 (70,8)	
Com companheiro	61 (48,4)	17 (27,9)		42 (68,9)	
Classe econômica			p=0,869		p=0,530
A/B	10 (8,4)	2 (20,0)		8 (80,0)	
C	54 (45,8)	15 (27,8)		35 (64,8)	
D/E	54 (45,8)	15 (27,8)		39 (72,2)	
IMC			p=0,607		p=0,364
< 18,5 kg/m ²	5 (4,1)	2 (40,0)		4 (80,0)	
18,5 a 24,9 kg/m ²	55 (44,7)	17 (30,9)		41 (74,6)	
25 a 29,9 kg/m ²	46 (37,4)	11 (23,9)		31 (67,4)	
≥ 30 kg/m ²	17 (13,8)	3 (17,7)		9 (52,9)	
Comorbidade					
HAS	79 (62,2)	22 (27,9)	p=0,873	54 (68,4)	p=0,586
DM	39 (30,7)	20 (51,3)	p<0,001	31 (79,5)	p=0,123
ICC	27 (21,3)	13 (48,2)	p=0,010	22 (81,5)	p=0,145
DPOC	11 (8,7)	5 (45,5)	p=0,188	7 (63,6)	p=0,625
Infecção					
HIV	3 (2,4)	2 (66,7)	p=0,136	2 (66,7)	p=0,896
HBV	1 (0,8)	0 (0,0)	p=0,528	1 (100,0)	p=0,512
HCV	12 (9,5)	8 (66,7)	p=0,002	11 (91,7)	p=0,086
Tempo de diálise (meses)			p=0,310		p=0,901
< 60	96 (75,6)	25 (26,0)		67 (69,8)	
≥ 60	31 (24,4)	11 (35,5)		22 (71,0)	

IMC: índice de massa corporal; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HIV: infecção pelo vírus da imunodeficiência humana; HBV: infecção pelo vírus da hepatite B; HCV: infecção pelo vírus da hepatite C

^a Teste de Qui-quadrado de Pearson

Tabela 2 – Descrição dos componentes diagnósticos de sarcopenia de acordo com o sexo

	HOMENS (N=77)	MULHERES (N=59)	Valor-p^a
	Média ± DP	Média ± DP	
Circunferência da panturrilha (cm)	35,0 ± 4,3	34,1 ± 4,4	0,942
Força de preensão manual (kg)	26,4 ± 10,2	16,5 ± 7,8	0,037
Velocidade da marcha (m/s)	1,08 ± 0,38	1,0 ± 0,35	0,522

DP: desvio padrão

^a Teste t não pareado

Tabela 3 – Descrição da amostra (N=127) com a distribuição de óbitos e a associação entre os componentes diagnósticos de sarcopenia e mortalidade

	N (%)	ÓBITOS (%)	Valor-p ^a	HR ^b (IC 95%)	HR ^c (IC 95%)
Baixa massa muscular^d			p=0,009	p=0,007	p=0,088
Não	79 (62,2)	16 (20,3)		1,00	1,00
Sim	48 (37,8)	20 (41,7)		2,48 (1,28; 4,79)	1,81 (0,92; 3,59)
Baixa força muscular (EWGSOP₂₀₁₀)^e			p<0,001	p=0,002	p=0,018
Não	44 (34,7)	3 (6,8)		1,00	1,00
Sim	83 (65,3)	33 (39,8)		6,69 (2,05; 21,83)	11,39 (1,53; 84,81)
Baixa força muscular (EWGSOP₂₀₁₉)^f			p<0,001	p<0,001	p=0,013
Não	59 (46,5)	6 (10,2)		1,00	1,00
Sim	68 (53,5)	30 (44,1)		5,37 (2,23; 12,93)	4,02 (1,34; 12,09)
Baixo desempenho físico^g			p<0,001	p<0,001	p=0,008
Não	86 (67,7)	14 (16,3)		1,00	1,00
Sim	41 (32,3)	22 (53,7)		4,72 (2,49; 9,84)	3,06 (1,34; 7,02)

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People

^a Teste de Qui-quadrado de Pearson; ^b Regressão de Cox simples; ^c Regressão de Cox ajustada para idade, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e infecção pelo vírus da hepatite C ^d circunferência da panturrilha ≤34 cm para homens e ≤33 cm para mulheres; ^e força de preensão manual <30kg para homens e <20kg para mulheres; ^f força de preensão manual <30kg para homens e <16kg para mulheres; ^g velocidade da marcha <0,8m/s

Tabela 4 – Descrição da amostra (N=127) com a distribuição de óbitos e a associação entre sarcopenia pelas diferentes definições (EWGSOP₂₀₁₀, EWGSOP₂₀₁₉ e sarcopenia secundária) e cada estágio de sarcopenia pelos critérios EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉ e mortalidade

	N (%)	ÓBITOS (%)	Valor-p^a	HR^b (IC 95%)	HR^c (IC 95%)
EWGSOP₂₀₁₀			p<0,001	p<0,001	p=0,004
Sem sarcopenia	87 (68,5)	16 (18,4)		1,00	1,00
Com sarcopenia	40 (31,5)	20 (50,0)		3,55 (1,84; 6,87)	2,88 (1,41; 5,88)
EWGSOP₂₀₁₉			p<0,001	p<0,001	p=0,004
Sem sarcopenia	93 (73,2)	18 (19,4)		1,00	1,00
Com sarcopenia	34 (26,8)	18 (52,9)		3,94 (2,05; 7,61)	2,88 (1,40; 5,91)
Sarcopenia secundária			p=0,009	p=0,007	p=0,088
Sem sarcopenia	79 (62,2)	16 (20,3)		1,00	1,00
Com sarcopenia	48 (37,8)	20 (41,7)		2,48 (1,28; 4,79)	1,81 (0,92; 3,59)
EWGSOP₂₀₁₀ (por estágios)			p<0,001	p<0,001	p=0,010
Sem sarcopenia	79 (62,2)	16 (20,3)		1,0	1,0
Pré-sarcopenia	8 (6,3)	0 (0,0)		-	-
Sarcopenia	21 (16,5)	6 (28,6)		1,38 (0,54; 3,55)	1,52 (0,58; 3,99)
Sarcopenia grave	19 (15,0)	14 (73,7)		7,54 (3,62; 15,72)	4,37 (1,86; 10,26)
EWGSOP₂₀₁₉ (por estágios)			p<0,001	p<0,001	p=0,001
Sem sarcopenia	59 (46,5)	6 (10,2)		1,0	1,0
Provável sarcopenia	34 (26,8)	12 (35,3)		3,73 (1,40; 9,95)	3,22 (1,00; 10,42)
Sarcopenia	16 (12,6)	5 (31,3)		3,32 (1,01; 10,90)	3,42 (0,90; 13,05)
Sarcopenia grave	18 (14,2)	13 (72,2)		16,54 (6,18; 44,26)	11,33 (3,25; 39,57)

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People

^a Teste de Qui-quadrado de Pearson; ^b Regressão de Cox simples; ^c Regressão de Cox ajustada para idade, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e infecção pelo vírus da hepatite C

Tabela 5 – Descrição da amostra (N=127) com a distribuição de hospitalização e a associação entre os componentes diagnósticos de sarcopenia e hospitalização

	N (%)	HOSPITALIZAÇÃO (%)	Valor-p ^a	HR ^b (IC 95%)	HR ^c (IC 95%)
Baixa massa muscular^d			p=0,586	p=0,450	p=0,916
Não	79 (62,2)	54 (68,4)		1,00	1,00
Sim	48 (37,8)	35 (72,9)		1,17 (0,77; 1,80)	1,02 (0,65; 1,61)
Baixa força muscular (EWGSOP₂₀₁₀)^e			p=0,118	p=0,078	p=0,330
Não	44 (34,7)	27 (61,4)		1,00	1,00
Sim	83 (65,3)	62 (74,7)		1,49 (0,95; 2,34)	1,27 (0,78; 2,06)
Baixa força muscular (EWGSOP₂₀₁₉)^f			p=0,091	p=0,061	p=0,513
Não	59 (46,5)	37 (62,7)		1,00	1,00
Sim	68 (53,5)	52 (76,5)		1,50 (0,98; 2,28)	1,17 (0,72; 1,91)
Baixo desempenho físico^g			p=0,029	p=0,011	p=0,059
Não	86 (67,7)	55 (64,0)		1,00	1,00
Sim	41 (32,3)	34 (82,9)		1,75 (1,14; 2,69)	1,61 (0,98; 2,64)

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People

^a Teste de Qui-quadrado de Pearson; ^b Regressão de Cox simples; ^c Regressão de Cox ajustada para idade, cor da pele, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva, infecção pelo vírus da hepatite B e infecção pelo vírus da hepatite C; ^d circunferência da panturrilha ≤ 34 cm para homens e ≤ 33 cm para mulheres; ^e força de preensão manual < 30 kg para homens e < 20 kg para mulheres; ^f força de preensão manual < 30 kg para homens e < 16 kg para mulheres; ^g velocidade da marcha $< 0,8$ m/s

Tabela 6 – Descrição da amostra (N=127) com a distribuição de hospitalização e a associação entre sarcopenia pelas diferentes definições (EWGSOP₂₀₁₀, EWGSOP₂₀₁₉ e sarcopenia secundária) e cada estágio de sarcopenia pelos critérios EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉ e hospitalização

	N (%)	HOSPITALIZAÇÃO (%)	Valor-p ^a	HR ^b (IC 95%)	HR ^c (IC 95%)
EWGSOP₂₀₁₀			p=0,686	p=0,329	p=0,854
Sem sarcopenia	87 (68,5)	60 (69,0)		1,00	1,00
Com sarcopenia	40 (31,5)	29 (72,5)		1,24 (0,80; 1,93)	1,05 (0,65; 1,69)
EWGSOP₂₀₁₉			p=0,608	p=0,188	p=0,886
Sem sarcopenia	93 (73,2)	64 (68,8)		1,00	1,00
Com sarcopenia	34 (26,8)	25 (73,5)		1,37 (0,87; 2,16)	1,04 (0,62; 1,74)
Sarcopenia secundária			p=0,586	p=0,450	p=0,916
Sem sarcopenia	79 (62,2)	54 (68,4)		1,00	1,00
Com sarcopenia	48 (37,8)	35 (72,9)		1,17 (0,77; 1,80)	1,02 (0,65; 1,61)
EWGSOP₂₀₁₀ (por estágios)			p=0,793	p=0,421	p=0,967
Sem sarcopenia	79 (62,2)	54 (68,4)		1,00	1,00
Pré-sarcopenia	8 (6,3)	6 (75,0)		0,94 (0,40; 2,19)	0,96 (0,41; 2,25)
Sarcopenia	21 (16,5)	14 (66,7)		1,00 (0,56; 1,77)	0,97 (0,54; 1,74)
Sarcopenia grave	19 (15,0)	15 (79,0)		1,64 (0,92; 2,92)	1,16 (0,60; 2,24)
EWGSOP₂₀₁₉ (por estágios)			p=0,326	p=0,203	p=0,899
Sem sarcopenia	59 (46,5)	37 (62,7)		1,00	1,00
Provável sarcopenia	34 (26,8)	27 (79,4)		1,43 (0,87; 2,36)	1,21 (0,70; 2,08)
Sarcopenia	16 (12,6)	11 (68,8)		1,31 (0,69; 2,53)	1,07 (0,54; 2,14)
Sarcopenia grave	18 (14,2)	14 (77,8)		1,88 (1,01; 3,49)	1,24 (0,59; 2,61)

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People

^a Teste de Qui-quadrado de Pearson; ^b Regressão de Cox simples; ^c Regressão de Cox ajustada para idade, cor da pele, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva, infecção pelo vírus da hepatite B e infecção pelo vírus da hepatite C

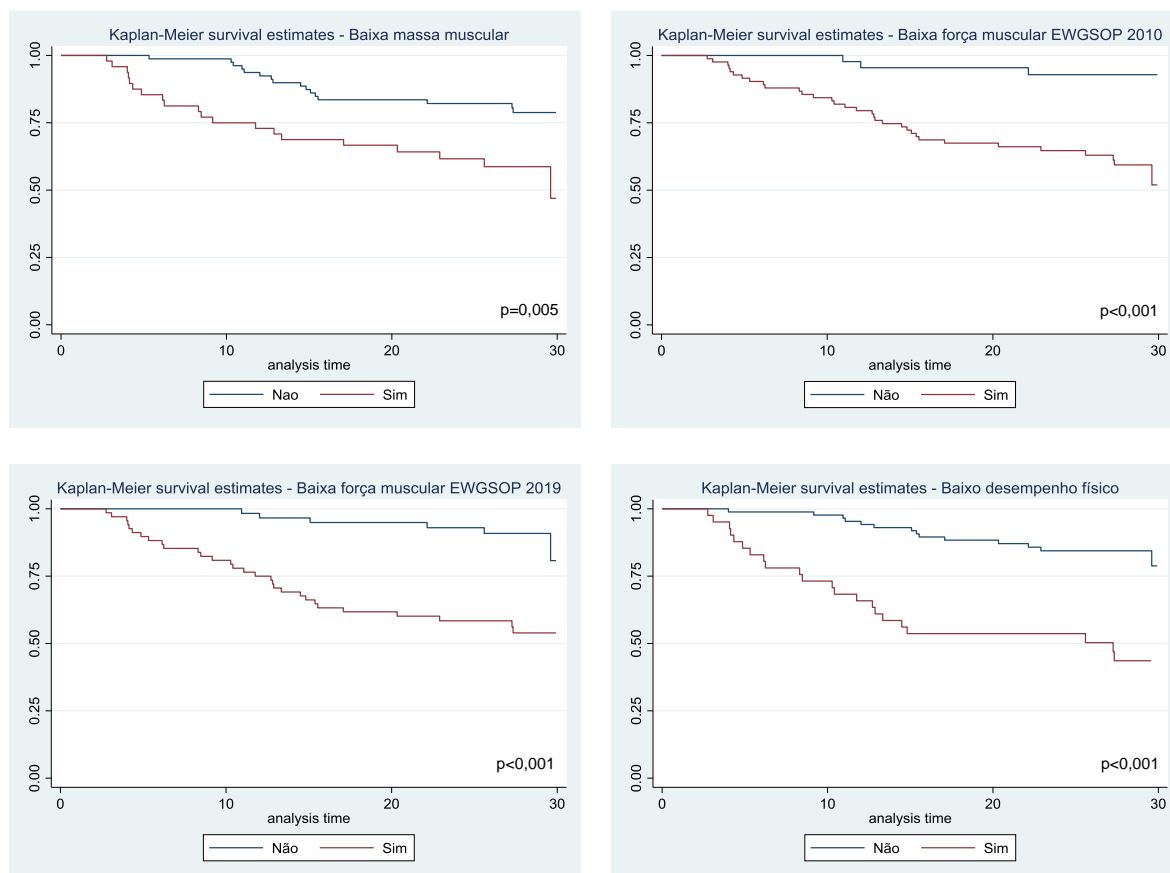


Figura 1 – Curvas de sobrevivência (construídas pelo método de Kaplan-Meier e avaliadas pelo teste de log-rank) de acordo com os componentes diagnósticos de sarcopenia (baixa massa muscular, baixa força muscular – utilizando valores de corte propostos pelo EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉ – e baixo desempenho físico)

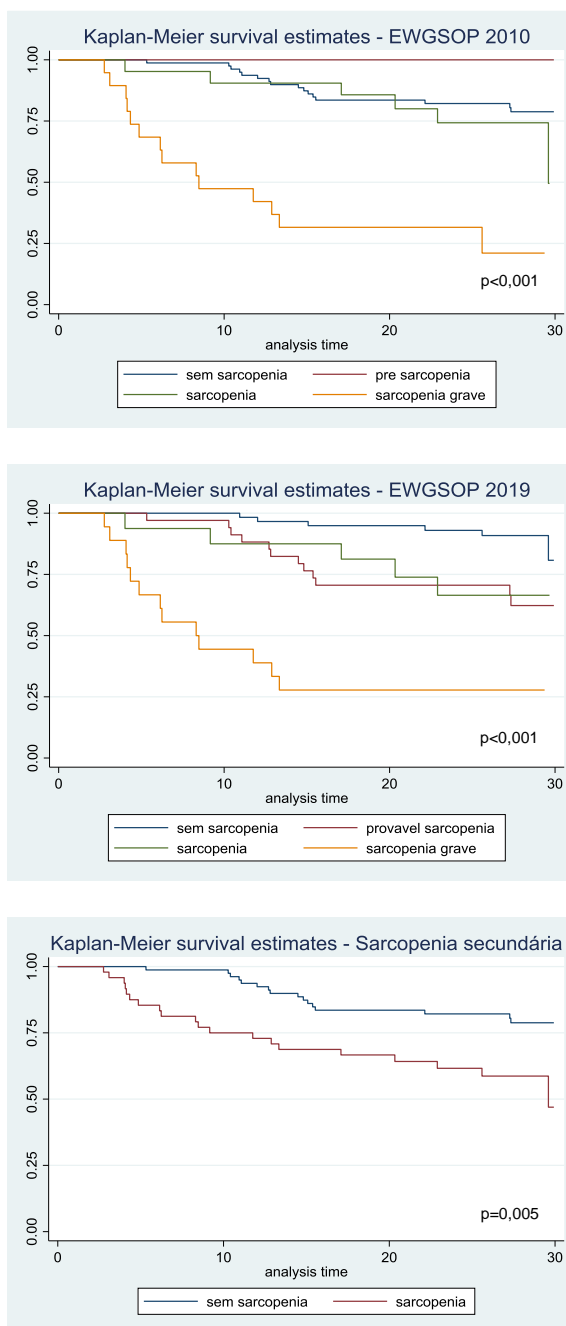


Figura 2 – Curvas de sobrevivência (construídas pelo método de Kaplan-Meier e avaliadas pelo teste de log-rank) de acordo com as definições de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉ (por estágios) e sarcopenia secundária conforme o tempo

PARTE III – CONSIDERAÇÕES FINAIS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em nosso estudo, optamos por avaliar a sarcopenia, utilizando as definições de sarcopenia propostas pelo EWGSOP₂₀₁₀ e pelo EWGSOP₂₀₁₉ e de sarcopenia secundária como fator de risco para maior mortalidade e hospitalização em pacientes com DRC submetidos à hemodiálise. Além disso, optamos por avaliar a relação entre os componentes individuais da sarcopenia (massa muscular, força e desempenho) e os desfechos na população estudada. Os achados aqui descritos sugerem que a sarcopenia é frequente em pacientes com DRC em hemodiálise, com prevalência variando de 26,8% a 37,8% dependendo da definição utilizada, e que determina pior prognóstico, devido a sua associação com a mortalidade nesta população.

Embora concordemos que há necessidade de uma definição globalmente aceita para sarcopenia, conseguimos evidenciar em nosso estudo que a sarcopenia, diagnosticada utilizando-se critérios combinados como EWGSOP₂₀₁₀ e EWGSOP₂₀₁₉, além da baixa força muscular e o baixo desempenho físico, determinam pior prognóstico nesta população, associados com maior mortalidade.

A importância da aplicabilidade clínica dos critérios de diagnóstico de sarcopenia é sabida e tem sido cada vez mais considerada, como, por exemplo, na nova definição de sarcopenia do EWGSOP₂₀₁₉. Concentramos avaliações musculares no uso de métodos fáceis de usar rotineiramente nesta população, como circunferência da panturrilha, força de preensão manual e velocidade da marcha. Esperamos, assim, que este estudo contribua e auxilie em reflexões e definições futuras sobre o tema.

ANEXOS

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: “Sarcopenia em pacientes submetidos à hemodiálise”.

Prezado (a) Senhor (a):

É importante que você leia cuidadosamente e entenda esta folha de informação, onde explicamos o que é o nosso estudo e porque precisamos da sua colaboração. Se você desejar, você pode escolher alguém para lhe ajudar. Você está realizando hemodiálise na Serviço de Hemodiálise do Hospital Universitário São Francisco de Paula. Você está realizará sessões de hemodiálise algumas vezes por semana durante um período prolongado para substituir a função do seu rim.

Alguns pacientes podem apresentar perda da musculatura por causa da doença ou durante o tratamento, sentindo-se mais fraco para fazer suas atividades. Isto se chama sarcopenia e pode ocorrer por vários motivos, sendo alguns deles a falta de proteínas na alimentação ou falta de exercícios. Estamos realizando aqui no hospital um estudo para conhecer quantos pacientes começam a fazer sessões de hemodiálise já apresentando sarcopenia e gostaríamos de convidá-lo a participar deste estudo.

Para identificar a sarcopenia, vamos avaliar seu estado nutricional através de alguns exames bem simples que serão realizados enquanto realiza a sessão de diálise: testar sua força de aperto de mão, verificar a velocidade da sua caminhada e verificar quanto tem de gordura e músculos. Também vamos fazer algumas perguntas sobre a sua alimentação e sobre a sua situação socioeconômica. Na sua coleta de sangue de rotina, serão também analisados alguns marcadores inflamatórios.

A cada seis meses vamos repetir estes testes, para ver como você está indo durante o tratamento. Se algo errado for percebido com a sua alimentação, você receberá a orientação necessária.

Seu nome não será usado no estudo, apenas um número que será seu código, para manter em sigilo suas informações.

Qualquer dúvida que tiver poderá ser esclarecida pela nossa equipe. Caso você não queira mais participar do estudo, nada mudará no seu tratamento. Após ler este documento, solicitamos sua participação no nosso estudo.

As pesquisadoras responsáveis por este estudo aqui no hospital são as Dra. Maristela Bohlke (Fone 9983-3667) e Dra. M. Cristina Gonzalez (Fone 9982-1328).

Muito obrigada!

Data ___/___/___

M. Cristina Gonzalez

Nome do paciente ou responsável legal

Assinatura do paciente ou responsável legal

Nome do responsável pela obtenção do presente consentimento

Assinatura do responsável pela obtenção do presente consentimento

ANEXO B - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE
PELOTAS - UCPEL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Sarcopenia em pacientes renais crônicos.

Pesquisador: Maria Cristina Gonzalez

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57384416.2.0000.5339

Instituição Proponente: SOCIEDADE PELOTENSE DE ASSISTENCIA E CULTURA (SPAC)

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.652.941

Apresentação do Projeto:

Adequada

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a associação de sarcopenia, utilizando as novas definições de perda de massa e função muscular, e mortalidade em pacientes submetidos à hemodiálise em um Hospital Universitário.

Objetivo Secundário:

Em uma coorte de pacientes submetidos à hemodiálise, pretende-se:

- Avaliar a prevalência de sarcopenia de acordo com as diferentes definições usadas atualmente;
- Avaliar a incidência de sarcopenia num período de 36 meses de acompanhamento;
- Avaliar a qualidade de vida e sua associação com a sarcopenia;
- Avaliar a frequência alimentar e a associação da ingestão proteica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Nenhum dos métodos de avaliação utilizados neste estudo tem caráter invasivo ou acarreta algum malefício ou risco ao paciente. Os pacientes serão submetidos à coleta de sangue rotineira. Os exames de bioimpedância elétrica, antropometria, avaliação da força de aperto de mão e ultrassonografia do músculo quadríceps não oferecem risco aos pacientes.

Endereço: Rua Felix da Cunha, 412

Bairro: Centro

CEP: 96.010-000

UF: RS

Município: PELOTAS

Telefone: (53)2128-8023

Fax: (53)2128-8298

E-mail: cep@ucpel.tche.br



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE
PELOTAS - UCPEL



Continuação do Parecer: 1.652.941

Benefícios:

Os pacientes identificados como desnutridos serão encaminhados para orientação nutricional. Através da identificação dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de sarcopenia nesta população, pretende-se planejar futuros estudos de intervenção, visando sua prevenção e tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

APROVAR

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

APROVAR

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APROVAR

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_735798.pdf	27/06/2016 17:32:48		Aceito
Outros	QUEST_QFA_2016.pdf	27/06/2016 17:31:56	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Outros	QUEST_KDQOLSf.pdf	27/06/2016 17:31:36	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Outros	QUEST_IPAQ.pdf	27/06/2016 17:31:06	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Outros	QUEST_ASGABEP.pdf	27/06/2016 17:30:36	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_27062016.pdf	27/06/2016 17:28:52	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_FINANCEIRO.pdf	27/06/2016 17:28:34	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Outros	LINK_CURRICULO_LATTES_INVESTIGADORES.pdf	27/06/2016 17:27:42	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	PROJ_SARCOPENIA_HEMODIALISE_PLAT_BR.pdf	27/06/2016 17:23:00	Maria Cristina Gonzalez	Aceito

Endereço: Rua Felix da Cunha, 412

Bairro: Centro

CEP: 96.010-000

UF: RS

Município: PELOTAS

Telefone: (53)2128-8023

Fax: (53)2128-8298

E-mail: cep@ucpel.tche.br



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE
PELOTAS - UCPEL



Continuação do Parecer: 1.652.941

Investigador	PROJ_SARCOPENIA_HEMODIALISE_PLAT_BR.pdf	27/06/2016 17:23:00	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Outros	CARTA_DE_APRESENTACAO.pdf	27/06/2016 17:22:29	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Outros	CARTA_CONHECIMENTO_RESPONS AVEL.pdf	27/06/2016 17:21:33	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Outros	PARECER_APROVACAO_NIQE.pdf	09/06/2016 19:49:57	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Outros	TERMO_USO_PRONTUARIO.pdf	09/06/2016 19:46:59	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Outros	TERMO_USO_BANCO_DADOS.pdf	09/06/2016 19:46:02	Maria Cristina Gonzalez	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoMariaCristina.pdf	09/06/2016 13:47:52	Maria Cristina Gonzalez	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PELOTAS, 28 de Julho de 2016

Assinado por:

Luciana de Avila Quevedo
(Coordenador)

Endereço: Rua Felix da Cunha, 412

Bairro: Centro

CEP: 96.010-000

UF: RS

Município: PELOTAS

Telefone: (53)2128-8023

Fax: (53)2128-8298

E-mail: cep@ucpel.tche.br

ANEXO C - QUESTIONÁRIOS

DADOS CLINICOS E DE CARACTERISTICA DA AMOSTRA	
Número do questionário _____	
1) Nome completo: _____	
2) Telefone para contato: (____) _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	
Outro telefone para contato: (____) _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	
3) Sexo: 0 () Feminino 1 () Masculino	[sex] __
4) Cor: 0 () Não branca 1 () Branca	[cor] __
5) Estado civil: 1 () solteiro 2 () com companheiro/casado 3 () viúvo 4 () separado/ divorciado/ desquitado	[estciv] __
6) Data de nascimento: __ _ _ / __ _ _ / __ _ _	[dnasc] __ _ _ / __ _ _ / __ _ _
7) Data de avaliação: __ _ _ / __ _ _ / __ _ _	[daval] __ _ _ / __ _ _ / __ _ _
8) Data de início da diálise: __ _ _ / __ _ _ / __ _ _	[inicdial] __ _ _ / __ _ _ / __ _ _
9) Outras doenças crônicas:	
Diabetes: 0 () não 1 () sim	[diab] __
Hipertensão arterial: 0 () não 1 () sim	[hipert] __
Insuficiência cardíaca: 0 () não 1 () sim	[icc] __
DPOC: 0 () não 1 () sim	[dbpoc] __

10) Exames laboratoriais:

Hematócrito entrada: __ __ , __ %

Hemoglobina entrada: __ __ , __ g/dl

Albumina entrada: __ , __ mg/dl

Linfócitos entrada: __ __ __ __ (valor absoluto)

[htinic]

[] [] , [] []

[hbinic]

[] [] , [] []

[albinic]

[] , [] []

[linfinic]

[] [] [] [] [] []

11) Uso de Medicamentos:

QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO ABEP 2016	
<p>1) Quantos banheiros tem em casa? 0 () nenhum Se sim: quantos? <input type="text"/> <input type="text"/> banheiros</p>	<p>[banh] <input type="text"/> <input type="text"/></p>
<p>2) O Sr.(Sra.) tem empregada doméstica em casa? 0 () nenhuma Se sim: quantas? <input type="text"/> empregadas</p>	<p>[domest] <input type="text"/></p>
<p>3) O Sr. (Sra) ou sua família tem carro de passeio (não de uso profissional)? 0 () não Se sim: quantos? <input type="text"/> carros</p>	<p>[auto] <input type="text"/></p>
<p>4) Quais destas utilidades domésticas o Sr.(Sra.) tem em casa?</p> <p>Microcomputador 0 () não Se sim: quantos? <input type="text"/> <input type="text"/> microcomputadores</p> <p>Máquina de lavar louça 0 () não Se sim: quantas? <input type="text"/> lava louças</p> <p>Geladeira 0 () não Se sim: quantas? <input type="text"/> geladeiras</p> <p>Freezer 0 () não Se sim: quantos? <input type="text"/> freezers</p> <p>Máquina de lavar roupa 0 () não Se sim: quantas? <input type="text"/> máquinas</p> <p>Aparelho de reproduzir DVD 0 () não Se sim: quantos? <input type="text"/> DVDs</p> <p>Micro-ondas 0 () não Se sim: quantos? <input type="text"/> micro-ondas</p> <p>Secadora de roupa 0 () não Se sim: quantas? <input type="text"/> secadoras</p>	<p>[microc] <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>[lavlouc] <input type="text"/></p> <p>[gel] <input type="text"/></p> <p>[frez] <input type="text"/></p> <p>[lavroup] <input type="text"/></p> <p>[dvd] <input type="text"/></p> <p>[microon] <input type="text"/></p> <p>[secroup] <input type="text"/></p>
<p>5) O Sr. (Sra) ou sua família tem motocicleta? 0 () não Se sim: quantas? <input type="text"/> motos</p>	<p>[moto] <input type="text"/></p>
<p>6) Quantos anos de estudo tem o chefe da família? <input type="text"/> <input type="text"/></p>	<p>[anoesc] <input type="text"/> <input type="text"/></p>
<p>7) Qual o último ano de estudo do chefe da família? (Fundamental I - 1° ao 4° ano; Fundamental II - 5° ao 9° ano.) 0 () analfabeto ou Fundamental I incompleto 1 () Fundamental I completo/ Fundamental II incompleto 2 () Fundamental II completo/ Médio incompleto 3 () Médio completo/ Superior incompleto 4 () Superior completo</p>	<p>[escola] <input type="text"/></p>
<p>8) Na sua moradia, de onde vem a água utilizada? 1 () rede geral de distribuição 2 () poço ou nascente 3 () outro meio</p>	<p>[agua] <input type="text"/></p>
<p>9) O trecho da rua do seu domicílio é: 1 () asfaltada/pavimentada 2 () terra/cascalho</p>	<p>[pavim] <input type="text"/></p>

TESTES DE AVALIAÇÃO PARA SARCOPENIA

Número do Questionário _____

Nome do paciente: _____

Data da avaliação: __ / __ / __ Entrevistador: _____

Fístula

Fístula em MMSS	Sim (1)	Não (0)	[fistms] _ _
Lado	D (1)	E (0)	[ladfist] _

Teste da força do aperto de mão

1º Mão dominante	_ _ kgf	[famd1] _ _
2º Mão dominante	_ _ kgf	[famd2] _ _
3º Mão dominante	_ _ kgf	[famd1] _ _
1º Mão não dominante	_ _ kgf	[famnd1] _ _
2º Mão não dominante	_ _ kgf	[famnd2] _ _
3º Mão não dominante	_ _ kgf	[famnd3] _ _

Teste da caminhada

1º Teste Tempo para percorrer 4 m: _ _ , _ segundos	[vcam1] _ _ , _
2º Teste Tempo para percorrer 4 m: _ _ , _ segundos	[vcam2] _ _ , _

Circunferência das panturrilhas		
Avaliação nº	□□□	[naval] □□□
Lado dominante:	D (1) E (0)	[domin] □□
1º Perna dominante	□□□, □□ cm	[cpd1] □□□, □□
2º Perna dominante	□□□, □□ cm	[cpd2] □□□, □□
1º Perna não dominante	□□□, □□ cm	[cpnd1] □□□, □□
2º Perna não dominante	□□□, □□ cm	[cpnd2] □□□, □□
Comentários:	_____	

BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA		
Peso entrada diálise hoje	□□□□ kg □□ g	[PENT] □□□□, □□
Peso saída diálise hoje	□□□□ kg □□ g	[PSECO] □□□□, □□
Altura	□□□□, □□ cm	[ALT] □□□□, □□
Último alimento	□□□ horas □□□□ minutos	[JEJ] □□□□
Fat	□□□, □□ %	[FATP] □□□, □□
Fat	□□□, □□ kg	[FATK] □□□, □□
Lean	□□□, □□ %	[LEANP] □□□, □□
Lean	□□□, □□ kg	[LEANK] □□□, □□
Total	□□□□, □□ kg	[TOTALK] □□□□, □□
Dry lean weight	□□□□, □□ kg	[DRYW] □□□□, □□
TBW	□□□, □□ %	[TBWP] □□□, □□
TBW	□□□, □□ lt	[TBWL] □□□, □□
ECW	□□□, □□ %	[ECWP] □□□, □□
ECW	□□□, □□ lt	[ECWL] □□□, □□

ICW __ _ , __ %	[ICWP] __ _ , __
ICW __ _ , __ lt	[ICWL] __ _ , __
Body cell mass __ _ , __ kg	[BCM] __ _ , __
3 rd Space water __ __ , __ lt	[3SW] __ __ , __
Illness marker __ , __ _ _	[ILM] __ , __ _ _
Basal metabolic rate __ _ _ _ kcal	[BMR] __ _ _ _
BMR/Body weight __ _ , __ kcal/kg	[BMRBW] __ _ , __
Est. Average Req. __ _ _ _ kcal	[EAR] __ _ _ _
BFMI __ _ , __	[BFMI] __ _ , __
FFMI __ _ , __	[FFMI] __ _ , __
Impedance 5 kHz __ _ _ Ω	[IMP5] __ _ _
Impedance 50 kHz __ _ _ Ω	[IMP50] __ _ _
Impedance 100 kHz __ _ _ Ω	[IMP100] __ _ _
Impedance 200 kHz __ _ _ Ω	[IMP200] __ _ _
Resistance 50 kHz __ _ _ Ω	[RES50] __ _ _
Reactance 50 kHz __ _ , __ Ω	[REAC50] __ _ , __
Phase angle 50 kHz __ _ , __ Ω	[PA50] __ _ , __