

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Isabela dos Santos Queiroz

**ASSOCIAÇÃO DA RAZÃO UREIA-CREATININA COM A MASSA
MUSCULAR, FORÇA E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM
TRANSPLANTE RENAL**

Uberlândia- MG

2022

Isabela dos Santos Queiroz

**ASSOCIAÇÃO DA RAZÃO UREIA-CREATININA COM A MASSA
MUSCULAR, FORÇA E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM
TRANSPLANTE RENAL**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal de Uberlândia,
como requisito parcial para a obtenção do título de
Mestre em Ciências da Saúde.**

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador: Erick Prado de Oliveira

Uberlândia- MG

2022

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

Q3
2022

Queiroz, Isabela dos Santos, 1994-
Associação da Razão Ureia-Creatinina com a massa
muscular, força e capacidade funcional em pacientes com
transplante renal [recurso eletrônico] / Isabela dos
Santos Queiroz. - 2022.

Orientador: Erick Prado de Oliveira.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de
Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2022.265>
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas. I. Oliveira, Erick Prado de, 1983-
, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia.
Pós-graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - ppcsafamed@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 05/PPCSA				
Data:	27.05.2022	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:	16:25h
Matrícula do Discente:	12012CSD005				
Nome do Discente:	Isabela dos Santos Queiroz				
Título do Trabalho:	Associação da Razão Ureia-Creatinina com a massa muscular, força e capacidade funcional em pacientes com transplante renal.				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2 - DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DAS DOENÇAS E AGRAVOS À SAÚDE				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	NUTRIÇÃO E EXERCÍCIO FÍSICO APLICADOS À SAÚDE E DESEMPENHO HUMANO				

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Mconf-RNP, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Paula Cândido Nahas (UNA), Luciana Saraiva da Silva (UFU) e Erick Prado de Oliveira (UFU) orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Erick Prado de Oliveira, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Documento assinado eletronicamente por **Paula Cândido Nahas, Usuário Externo**, em 27/05/2022,



às 16:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Saraiva da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 27/05/2022, às 16:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Erick Prado de Oliveira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 27/05/2022, às 16:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3632566** e o código CRC **4F6AAFDD**.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Isabela dos Santos Queiroz

ASSOCIAÇÃO DA RAZÃO UREIA-CREATININA COM A MASSA MUSCULAR, FORÇA E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM TRANSPLANTE RENAL

Presidente da banca (orientador): Prof. Dr. Erick Prado de Oliveira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

BANCA EXAMINADORA

Titular: Profa. Dra. Luciana Saraiva da Silva

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Titular: Profa. Dra. Paula Cândido Nahas

Instituição: UNA- Catalão

Suplente: Prof. Dr. Gustavo Duarte Pimentel

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Suplente: Flávia Moure Simões de Branco

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

RESUMO

INTRODUÇÃO: Pacientes com transplante renal (PTR) apresentam diminuição da massa muscular, força e capacidade funcional. A razão ureia/creatinina (RUC) tem sido utilizada como um marcador de catabolismo muscular, mas ainda é desconhecido se esta razão é associada com a massa muscular e força em PTR. **OBJETIVO:** Associar a RUC com a força, massa muscular e capacidade funcional em PTR. **METODOLOGIA:** Foi realizado um estudo transversal com 125 PTR. A força foi avaliada pela força de preensão manual e teste de sentar e levantar cinco vezes (TSL5). A massa muscular esquelética apendicular (MMA) foi estimada por bioimpedância elétrica. A capacidade funcional foi avaliada pelo teste de velocidade de marcha de 4 metros e bateria de desempenho físico curto (BDFC). Para comparar os tercís da RUC foi realizada a análise de variância (ANOVA) one-way com teste post-hoc de Tukey. Dados não paramétricos foram comparados com o teste de Kruskal - Wallis. Os dados foram descritos como média e desvio padrão ou mediana, intervalo interquartil. Teste qui-quadrado (χ^2) foi usado para comparar os dados em porcentagens (variáveis categóricas). A análise de regressão linear foi realizada para avaliar a associação da RUC com os componentes da sarcopenia. As análises foram realizadas em modelo 1 (análises brutas) e modelo 2 (análises ajustadas). Os ajustes foram para idade, sexo, circunferência da cintura (cm), ingestão de proteína total (g / kg / d), taxa de filtração glomerular (ml / min / 1,73 m²), uso de corticoide e inibidores de mTOR; tempo de transplante (meses) e ingestão de energia (kcal). Estas mesmas análises foram realizadas em subgrupos de acordo com a TFG (normal versus alterada). **RESULTADOS:** Houve associação negativa da RUC com a força de preensão manual no modelo sem ajuste ($\beta = -0,311$, $p = 0,001$). Porém, após cada variável ser ajustada a RUC não foi associada com a força de preensão manual ($\beta = -0,128$, $p = 0,133$), TSL5 ($\beta = -0,041$, $p = 0,669$), MMA ($\beta = 0,090$, $p = 0,354$), índice de massa muscular apendicular ($\beta = 0,024$, $p = 0,789$), velocidade de caminhada ($\beta = 0,117$, $p = 0,216$) e capacidade funcional ($\beta = 0,125$, $p = 0,186$). **Conclusão:** A RUC não foi associada com a massa muscular, força e capacidade funcional em PTR.

Palavras-chave: Sarcopenia; doença renal; função muscular; catabolismo proteico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Kidney transplant patients (KTP) have decreased muscle mass, strength and functional capacity. The urea/creatinine ratio (UCR) has been used as a marker of muscle catabolism, but it is still unknown whether this ratio is associated with muscle mass and strength in PTR. **OBJECTIVE:** To associate UCR with strength, muscle mass and functional capacity in PTR. **METHODS:** A cross-sectional study was carried out with 125 KTPs. Strength was assessed by handgrip strength and the five times sit-to-stand test (FTSST). Appendicular skeletal muscle mass (ASMM) was estimated by electrical bioimpedance. Functional capacity was assessed by the 4-meter gait speed test and short physical performance battery (SPPB). To compare the URC tertiles, one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post-hoc test was performed. Nonparametric data were compared using the Kruskal-Wallis test. Data were described as mean and standard deviation or median, interquartile range. Chi-square test (χ^2) was used to compare data in percentages (categorical variables). Linear regression analysis was performed to assess the association of URC with the components of sarcopenia. The analyzes were performed in model 1 (crude analyses) and model 2 (adjusted analyses). Adjustments were for age, sex, waist circumference (cm), total protein intake (g/kg/d), glomerular filtration rate (ml/min/1.73 m²), corticosteroid use and mTOR inhibitors; transplant time (months) and energy intake (kcal). These same analyzes were performed in subgroups according to GFR (normal versus altered). **RESULTS:** There was a negative association between URC and handgrip strength in the unadjusted model ($\beta = -0.311$, $p = 0.001$). However, after each variable was adjusted, URC was not associated with handgrip strength ($\beta = -0.128$, $p = 0.133$), FTSST ($\beta = -0.041$, $p = 0.669$), ASMM ($\beta = 0.090$, $p = 0.354$), appendicular muscle mass index ($\beta = 0.024$, $p = 0.789$), walking speed ($\beta = 0.117$, $p = 0.216$) and functional capacity ($\beta = 0.125$, $p = 0.186$). **CONCLUSION:** URC was not associated with muscle mass, strength and functional capacity in KTP.

Keywords: Sarcopenia; kidney disease; muscle function; protein catabolism.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma dos sujeitos avaliados.....	36
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização dos participantes de acordo com o tercil da RUC.....	37
Tabela 2. Associação da força, massa muscular e capacidade funcional com os níveis de RUC usando análises de regressão linear simples e multivariada.....	41
Tabela 3. Associação da força, massa muscular e capacidade funcional com os níveis de RUC classificada pela TFG adequada (>60 ml/min/1.17m ³) usando análises de regressão linear simples e multivariada.....	42
Tabela 4. Associação da força, massa muscular e capacidade funcional com os níveis de RUC classificada pela TFG inadequada (<60 ml/min/1.17m ²) usando análises de regressão linear simples e multivariada.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

BDFC	Bateria de Desempenho Físico Curto
DRC	Doença Renal Crônica
FPM	Força de Preensão Manual
IMMA	Índice de Massa Muscular Apendicular
IPAQ	International Physical Activity Questionnaires
MMA	Massa Muscular Apendicular
PTR	Pacientes com Transplante Renal
RUC	Razão Ureia-Creatinina
SNT	Sistema Nacional de Transplantes
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TSL5	Teste de Sentar e Levantar Cinco Vezes
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
2.1 Transplante renal no Brasil.....	13
2.2 Catabolismo muscular em pacientes com transplante renal.....	15
2.3 Massa muscular, força e capacidade funcional em pacientes com transplante renal.....	15
2.4 Uso da RUC como possível biomarcador de catabolismo muscular.....	17
3. OBJETIVOS.....	18
3.1 Objetivo geral.....	18
3.2 Objetivos específicos.....	18
4. ARTIGO.....	19
REFERÊNCIAS.....	31

1. Introdução

Pacientes com doença renal crônica enfrentam mudanças consideráveis em seu estilo de vida, além de lidarem com sentimento de impotência e diminuição do bem-estar físico e mental (SANTOS et al., 2015).

Para esses pacientes o transplante renal é uma opção de tratamento. O transplante renal se tornou uma prática clínica de rotina em muitos países, inclusive no Brasil (GARCIA; HARDEN; CHAPMAN, 2012). O transplante renal se mostra superior aos tratamentos de diálise, pois confere melhor qualidade e expectativa de vida, além do custo-benefício maior (VALLORY et al., 2021).

Após o transplante renal, os pacientes apresentam diminuição da massa muscular, força e capacidade funcional (LIMIRIO et al., 2020). O termo sarcopenia foi utilizado pelo pesquisador Rosenberg, em 1989, para descrever o fenômeno de perda da massa muscular com o avanço da idade (ROSENBERG, I. J. A. J. C. N., 1989). Depois disso, pesquisas começaram a relacionar a sarcopenia com diminuição de força física. Para padronizar os critérios de diagnóstico para a sarcopenia, o Consenso Europeu de Sarcopenia a definiu como baixa força muscular associada com diminuição da massa muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Esse estado catabólico pode prejudicar a qualidade de vida e aumentar o risco de mortalidade nos pacientes com transplante renal (KRESS; HALL, 2014). Com isso, é importante conhecer na prática clínica um biomarcador específico de catabolismo muscular nessa população.

A razão ureia/creatinina (RUC) tem sido utilizada como possível marcador de catabolismo muscular. A ureia é um metabólito do catabolismo de proteínas, a forma como excretamos nitrogênio (BURTIS; BRUNS, 2014), enquanto a creatinina é gerada em decorrência da degradação da creatina, presente nos músculos (PRICE; FINNEY, 2000). Além disso, os níveis sanguíneos de creatinina e ureia refletem a taxa de filtração glomerular (TFG), parâmetro que define como está a função renal. Em alguns pacientes com transplante renal (PTR) a função dos rins não é normal, o que poderia refletir na RUC, e não estar associada necessariamente com catabolismo muscular (HIGGINS, 2016; GUNST; KASHANI; HERMANS, 2019).

Um estudo que avaliou RUC como biomarcador do catabolismo muscular encontrou associação com a doença crítica, após trauma severo (HAINES et al., 2019). Gunst et al. (2013) avaliaram essa associação em pacientes de UTI, que

receberam nutrição parenteral. Embora apresentaram RUC elevada, isso pode ter sido resultado do metabolismo de aminoácidos exógenos infundidos nesses pacientes. Com isso, há necessidade de estudar essa razão em PTR, uma vez que outros fatores podem aumentar a RUC independente do catabolismo, como diminuição da TFG, do volume sanguíneo, lesão renal aguda, proteína dietética e uso de glicocorticoides (HOSTEN; EDITION, 1990; GUNST et al., 2013; PROWLE; KOLIC; KIRWAN, 2015; GUNST; KASHANI; HERMANS, 2019). Os estudos que avaliam RUC são escassos e em PTR associando com capacidade funcional, força e massa muscular não há registros na literatura.

Sabendo-se da importância de prevenir a perda de força e massa muscular, e que a RUC pode sofrer influências de outros fatores independentes da degradação muscular, há necessidade de estudos que avaliem essa razão associada com força e massa muscular em PTR. Com isso, nosso objetivo foi associar a RUC com força, massa muscular e capacidade funcional em PTR. A nossa hipótese foi que a maior RUC estaria associada com menor força e capacidade funcional.

2. Fundamentação Teórica

2.1 Transplante renal no Brasil

A doença renal crônica (DRC) prejudica a saúde e a rotina dos pacientes. Quando em estágio V da DRC, o paciente se torna elegível para realizar a terapia substitutiva renal por hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal. O tipo de tratamento adotado pode ser importante para conferir qualidade de vida ao paciente (GONÇALVES et al., 2015)

Embora, a hemodiálise e a diálise peritoneal, sejam as alternativas mais utilizadas para o tratamento da DRC, elas geram impactos negativos na vida dos pacientes como diminuição da qualidade de vida devido ao sofrimento que enfrentam no cotidiano impostos pela diálise (SIMPSON; SILVA, 2013). Em relação às sessões de hemodiálise, a periodicidade pode variar de duas vezes por semana a até diariamente, dependendo do caso do paciente. Cada sessão pode durar de três a cinco horas. Isso gera desconforto e limitação ao paciente. Já com o transplante renal os pacientes apresentam melhora na qualidade de vida e sobrevida a longo prazo

quando comparado às outras terapias renais substitutivas. Trata-se de um método mais fisiológico e menos doloroso (GARCIA; HARDEN; CHAPMAN, 2012).

Além disso, o transplante renal apresenta um custo-benefício maior, pois os custos para diálise são altos inclusive para países desenvolvidos (SILVA et al., 2016). Inicialmente os gastos decorrentes do transplante renal são elevados, por causa do procedimento cirúrgico (ACURCIO et al., 2013). Porém, os gastos posteriores são menores. Enquanto que, as terapias renais substitutivas geram gastos maiores, pois a perda da função renal é irreversível e a progressão da mesma acarreta prejuízos como, doenças cardiovasculares, sendo uma das maiores causas de óbitos em pacientes dialíticos (PERES et al., 2010).

Em relação as taxas de transplante renal entre os países, diversos fatores podem influenciar tais como, condições econômicas, infraestrutura e mão de obra treinada. Com isso, países em desenvolvimento geralmente têm taxas baixas de transplante (GARCIA; HARDEN; CHAPMAN, 2012). O Brasil tem se mostrado avançado e organizado neste aspecto, através do seu programa de transplantes, coordenado pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT). Ao compararem a captação de órgãos e número de transplantes realizados no Brasil, em São Paulo, Estados Unidos, Portugal e Espanha, observaram que o desempenho no estado de São Paulo, é superior à média nacional e é próximo da média dos outros países com os melhores desempenhos atuais (MEDINA-PESTANA et al., 2011).

Quando comparado aos demais países do mundo, o Brasil ocupa o segundo lugar em número de transplantes renais por ano, perdendo apenas para os Estados Unidos (ÓRGÃOS; ABTO). Ao ser analisada a efetividade dos centros transplantadores brasileiros por meio da sobrevida do enxerto e da sobrevida do receptor, observa-se índices muito próximos aos de países de primeiro mundo. Com isso, o Brasil acompanha a tendência mundial, haja visto o aumento no número de pacientes em lista de espera para transplante renal.

Porém, com a pandemia da COVID-19, houve uma diminuição no número de doações de órgãos e de transplantes. Segundo a ABTO, em 2021, o índice de transplante renal (22,4 pmp) ficou 26% abaixo da taxa anterior à pandemia. O transplante renal com doador vivo (2,7 pmp) aumentou 28% quando comparado a 2020, entretanto, ficou 48% abaixo da taxa de 2019 (5,2 pmp). Já a taxa de transplante

renal com doador falecido (19,7 pmp) permanece em queda, diminuiu 5% em relação a 2020, e está 21% abaixo da taxa de 2019 (ÓRGÃOS, 2021).

Além disso, ainda há necessidade de aumentar o número de doadores para suprir essa demanda. A recusa da família em aceitar órgãos de doadores falecidos, representa mais de 40% dos motivos que impedem um aumento ainda maior na taxa de doadores efetivos (DOS SANTOS; DA SILVA CARVALHO; PERES, 2019). Com isso, são necessários mais estudos científicos para ampliar o conhecimento e melhorar a prática clínica nos pacientes com transplante renal.

2.2 Catabolismo muscular em pacientes com transplante renal

Em pacientes com doença renal, a proteólise muscular está relacionada com o aumento do catabolismo, ativação de sinais intracelulares de apoptose da célula muscular e diminuição na síntese proteica (MORLEY et al., 2014). O catabolismo muscular é comum nesses pacientes (AVIN; MOORTHY, 2015). A perda de massa muscular pode ser influenciada por outros fatores como idade avançada, baixo nível socioeconômico, diminuição do exercício físico, baixa ingestão de macronutrientes e hipertensão (FOLEY et al., 2007).

Além desses fatores, o estresse oxidativo pode estar associado com a piora dos componentes de sarcopenia (GOMES et al., 2017). Também, o aumento do estresse oxidativo está relacionado com disfunções glomerulares. Com a diminuição da TFG há acúmulo de compostos urêmicos, como o indoxil sulfato, metabólito natural do triptofano gerado por bactérias no intestino grosso, sendo associado com a produção de estresse oxidativo (SCHULMAN, 2006). O aumento das espécies reativas de oxigênio desencadeiam respostas inflamatórias (SUN; HSU; WU, 2013).

2.3 Massa muscular, força e capacidade funcional em pacientes com transplante renal.

O termo sarcopenia foi utilizado pela primeira vez por Rosenberg et al. em 1989 (ROSENBERG, I. H. J. T. J. O. N., 1997). Nesta primeira definição incluía apenas diminuição da massa muscular. Com o passar do tempo o conceito se expandiu sendo definida como uma síndrome com comprometimento progressivo e generalizado de massa muscular e da força e capacidade funcional (CRUZ-JENTOFT et al., 2010;

BEAUDART et al., 2017). Atualmente, a sarcopenia é reconhecida como uma condição patológica e foi incluída na Classificação Internacional de Doenças (CAO; MORLEY, 2016). A diminuição da força, massa muscular e capacidade funcional caracterizam a sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), condição clínica que afeta a qualidade de vida dos pacientes, pois estão mais susceptíveis à quedas, fraturas e incapacidade física.

Os estudos de prevalência de sarcopenia se concentram mais em idosos, com prevalência estimada de cerca de 10% de sarcopenia (SHAFIEE et al., 2017). Em uma revisão sistemática, os autores encontraram que em pacientes idosos com sarcopenia o risco de mortalidade era maior do que nos idosos sem sarcopenia (risco relativo=1,60; IC95% 1,24--2,06) (LIU et al., 2017). No estudo de Hu et al. (2017), indivíduos com sarcopenia associada à desnutrição tinham quatro vezes mais probabilidade de morrer, do que os pacientes sem sarcopenia e com nutrição normal (HU et al., 2017). Com isso, percebemos a importância de prevenir e tratar a sarcopenia a fim de diminuir as consequências atribuídas à sua presença.

Além das consequências a nível individual que a sarcopenia pode acarretar, ela também está relacionada à mortalidade por todas as causas e prejudica um bom prognóstico em pacientes hospitalizados (PAPADOPOULOU et al., 2020).

Embora a sarcopenia seja principalmente observada em idosos, ela também pode ocorrer em adultos mais jovens e em PTR (LIMIRIO et al., 2020), gerando consequências à saúde desses indivíduos e aumento de gastos com a saúde (OLIVEIRA; DEMINICE, 2021).

Através de estudos realizados por nosso grupo de pesquisa, observamos que os pacientes após transplante renal, apresentam diminuição da massa muscular, força e capacidade funcional, caracterizando a sarcopenia (LIMIRIO et al., 2020). Mesmo após o transplante renal, a maioria dos pacientes ainda apresentam doença renal crônica (DRC), além de um declínio gradual na função do enxerto renal. Algumas das causas de sarcopenia nesses pacientes podem ser associadas com baixa atividade física, diminuição da ingestão alimentar pela falta de apetite ocasionada por toxinas urêmicas e inflamação (KIM; KALANTAR-ZADEH; KOPPLE, 2013).

Limirio et al. (2020), avaliaram 127 PTR e encontraram uma prevalência de 18,9% de sarcopenia nos pacientes (LIMIRIO et al., 2020). Em outro estudo, 11% de

uma amostra composta por 210 PTR tinha sarcopenia (KOSOKU et al., 2020), e observaram que estava negativamente correlacionada com o IMC. No estudo de Martins, et al. (2020), também encontraram sarcopenia em 19% de 83 pacientes, mostrando que avaliar os componentes da sarcopenia é importante (MARTINS et al., 2020).

Portanto, é necessário que os profissionais da área da saúde que lidam com essa população, encontrem na prática clínica um biomarcador de catabolismo muscular, a fim de prevenir a perda de força e massa muscular em PTR.

2.4 Uso da RUC como possível biomarcador de catabolismo muscular

A ureia e a creatinina possuem relação com massa muscular e função renal, com isso são rotineiramente utilizadas na prática clínica (PARRINELLO et al., 2015; SHEN; YAN; XU, 2022) A ureia é um metabólito da degradação proteica. Seus níveis se encontram aumentados no sangue quando ela é excretada ou quando há um aumento da excreção de Nitrogênio, em decorrência de catabolismo muscular ou quando a ingestão proteica é alta (VAN VELDHUISEN et al., 2016) A creatinina é resultado da degradação de creatina, transformação que acontece no tecido muscular, no qual 1%-2% da creatina livre se converte em creatinina diariamente. Assim, a quantidade de creatinina produzida é dependente de músculo (SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007).

Além de serem usadas como medidas de massa muscular, os níveis sanguíneos de creatinina e ureia também refletem a TFG, parâmetro que define como está a função renal (HIGGINS, 2016). Porém, a ureia é um fraco preditor da TFG, pois 40%-70% retornam para o plasma por difusão passiva, sendo dependente do fluxo urinário. Com isso, a estase urinária favorece um maior retorno da ureia nos túbulos renais, subestimando a TFG calculada pelo *clearance* de ureia. Assim, na prática clínica a ureia possui maior utilidade quando associada à creatinina (TRAYNOR et al., 2006; SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007). Além disso, em PTR a função dos rins não é normal, o que poderia refletir na RUC, e não estar associada necessariamente com catabolismo muscular.

A RUC geralmente é usada como um parâmetro de catabolismo muscular agudo, ou seja, em pessoas que foram internadas. No estudo de Haines et al.(2019), eles avaliaram adultos internados na UTI e associaram RUC com catabolismo

muscular, sugerindo que RUC elevada acompanha a perda de músculo esquelético representando uma assinatura bioquímica de doença crítica persistente após trauma severo (HAINES et al., 2019). Em outro estudo com pacientes internados em UTI recebendo dieta parenteral, os autores observaram aumento dos valores de ureia sanguínea, conseqüentemente aumento da RUC. Porém, a infusão de aminoácidos exógenos pode ter sido responsável pelo aumento de RUC, e não estar associada com catabolismo muscular (GUNST et al., 2013).

Apesar do papel potencial da RUC como um possível biomarcador de catabolismo muscular, a usabilidade clínica parece limitada, pois outros fatores podem interferir no aumento da RUC independente de catabolismo, como diminuição do volume sanguíneo, por uso de diuréticos, alto consumo dietético de proteínas, e uso de glicocorticoides (DASARATHY; SCIENCES, 2013; GUNST et al., 2013).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo da pesquisa foi associar a RUC com força, massa muscular e capacidade funcional em PTR.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar as características demográficas, condições de saúde, antropometria, composição corporal, força e função muscular, parâmetros bioquímicos e dietéticos dos participantes do estudo;
- Associar a RUC por TFG (normal e inadequada).

- 4 **ARTIGO:** Associação da razão ureia-creatinina com a massa muscular, força e capacidade funcional em pacientes com transplante renal

APRESENTAÇÃO

Formato alternativo

TÍTULO:

**ASSOCIAÇÃO DA RAZÃO UREIA-CREATININA COM A MASSA MUSCULAR,
FORÇA E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM TRANSPLANTE
RENAL**

ASSOCIAÇÃO DA RAZÃO UREIA-CREATININA COM A MASSA MUSCULAR, FORÇA E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM TRANSPLANTE RENAL

Isabela S. Queiroz¹, Larissa S. Limirio¹, Rafaela Nehme¹, Erick P. de Oliveira^{1*}.

¹ Laboratório de Nutrição, Exercício e Saúde (LaNES), Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais 38400-902, Brasil.

*** Autor correspondente:**

Erick P. de Oliveira

Av. Pará, nº1720 Bloco 2U Campus Umuarama

Universidade Federal de Uberlândia

CEP: 38400-902 Uberlândia-MG. Brasil

E-mail: erick_po@yahoo.com.br; erickdeoliveira@ufu.br

RESUMO

INTRODUÇÃO: Pacientes com transplante renal (PTR) apresentam diminuição da massa muscular, força e capacidade funcional. A razão ureia/creatinina (RUC) tem sido utilizada como um marcador de catabolismo muscular, mas ainda é desconhecido se esta razão é associada com a massa muscular e força em PTR. **OBJETIVO:** Associar a RUC com a força, massa muscular e capacidade funcional em PTR. **METODOLOGIA:** Foi realizado um estudo transversal com 125 PTR. A força foi avaliada pela força de preensão manual e teste de sentar e levantar cinco vezes (TSL5). A massa muscular esquelética apendicular foi estimada por bioimpedância elétrica. A capacidade funcional foi avaliada pelo teste de velocidade de marcha de 4 metros e bateria de desempenho físico curto (BDFC). Para comparar os tercís da RUC foi realizada a análise de variância (ANOVA) one-way com teste post-hoc de Tukey. Dados não paramétricos foram comparados com o teste de Kruskal - Wallis. Os dados foram descritos como média e desvio padrão ou mediana, intervalo interquartil. Teste qui-quadrado (χ^2) foi usado para comparar os dados em porcentagens (variáveis categóricas). A análise de regressão linear foi realizada para avaliar a associação da RUC com os componentes da sarcopenia. As análises foram realizadas em modelo 1 (análises brutas) e modelo 2 (análises ajustadas). Os ajustes foram para idade, sexo, circunferência da cintura (cm), ingestão de proteína total (g / kg / d), taxa de filtração glomerular (ml / min / 1,73 m²), uso de corticoide e inibidores de mTOR; tempo de transplante (meses) e ingestão de energia (kcal). Estas mesmas análises foram realizadas em subgrupos de acordo com a TFG (normal versus alterada). **RESULTADOS:** Houve associação negativa da RUC com a força de preensão manual no modelo sem ajuste ($\beta = -0,311$, $p = 0,001$). Porém, após cada variável ser ajustada a RUC não foi associada com a força de preensão manual ($\beta = -0,128$, $p = 0,133$), TSL5 ($\beta = -0,041$, $p = 0,669$), MMA ($\beta = 0,090$, $p = 0,354$), IMMA ($\beta = 0,024$, $p = 0,789$), velocidade de caminhada ($\beta = 0,117$, $p = 0,216$) e capacidade funcional ($\beta = 0,125$, $p = 0,186$). **Conclusão:** A RUC não foi associada com a massa muscular, força e capacidade funcional em PTR.

Palavras-chave: Sarcopenia; doença renal; função muscular; catabolismo proteico.

1. Introdução

O transplante renal se tornou uma prática clínica de rotina em muitos países, inclusive no Brasil (GARCIA; HARDEN; CHAPMAN, 2012). Ele é utilizado como um tratamento em pacientes com insuficiência renal irreversível. O transplante renal se mostra superior aos tratamentos de diálise, pois confere melhor qualidade e expectativa de vida, além do custo-benefício maior (VALLORY et al., 2021).

Após o transplante renal, os pacientes apresentam diminuição da massa muscular, força e capacidade funcional (LIMIRIO et al., 2020). O termo sarcopenia foi utilizado pelo pesquisador Rosenberg, em 1989, para descrever o fenômeno de perda da massa muscular com o avanço da idade (ROSENBERG, I. J. A. J. C. N., 1989). Depois disso, diversas pesquisas começaram a relacionar a sarcopenia com diminuição de força física. Para padronizar os critérios de diagnóstico para a sarcopenia, o Consenso Europeu de Sarcopenia a definiu como baixa força muscular associada com diminuição da massa muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Esse estado catabólico pode prejudicar a qualidade de vida e aumentar o risco de mortalidade nos pacientes com transplante renal (KRESS; HALL, 2014). Com isso, é importante conhecer na prática clínica um biomarcador específico de catabolismo muscular nessa população.

A razão ureia/creatinina (RUC) tem sido utilizada como possível marcador de catabolismo muscular. A ureia é um metabólito do catabolismo de proteínas, a forma como excretamos nitrogênio (BURTIS; BRUNS, 2014); enquanto a creatinina é gerada em decorrência da degradação da creatina, presente nos músculos (PRICE; FINNEY, 2000). Além disso, os níveis sanguíneos de creatinina e ureia refletem a taxa de filtração glomerular (TFG), parâmetro que define como está a função renal. Em alguns pacientes com transplante renal (PTR) a função dos rins não é normal, o que poderia refletir na RUC, e não estar associada necessariamente com catabolismo muscular (HIGGINS, 2016; GUNST; KASHANI; HERMANS, 2019).

Um estudo que avaliou RUC como biomarcador do catabolismo muscular encontrou associação com a doença crítica, após trauma severo (HAINES et al., 2019). Gunst et al. (2013) avaliaram essa associação em pacientes de UTI, que receberam nutrição parenteral. Embora apresentaram RUC elevada, isso pode ter sido resultado do metabolismo de aminoácidos exógenos infundidos nesses

pacientes. Com isso, há necessidade de estudar essa razão em PTR, uma vez que outros fatores podem aumentar a RUC independente do catabolismo, como diminuição da TFG, do volume sanguíneo, lesão renal aguda, proteína dietética e uso de glicocorticoides (HOSTEN; EDITION, 1990; GUNST et al., 2013; PROWLE; KOLIC; KIRWAN, 2015; GUNST; KASHANI; HERMANS, 2019). Os estudos que avaliaram a RUC são escassos e em PTR associando com capacidade funcional, força e massa muscular não há registros na literatura.

Sabendo-se da importância de prevenir a perda de força e massa muscular, e que a RUC pode sofrer influências de outros fatores independentes da degradação muscular, há necessidade de estudos que avaliem essa razão associada com força e massa muscular em PTR. Com isso, nosso objetivo foi associar a RUC com força, massa muscular e capacidade funcional em PTR. A nossa hipótese foi que a maior RUC estaria associada com menor força e capacidade funcional.

Material e Métodos

Participantes

Trata-se de um estudo transversal realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, em pacientes do ambulatório para doenças renais crônicas. Os participantes cumpriram os critérios de inclusão: idade ≥ 18 anos com pelo menos três meses de transplante renal e que fossem capazes de realizarem os testes físicos. Os critérios de exclusão foram rejeição e / ou falha do enxerto renal e pacientes com transplante renal (PTR) em diálise.

Para o estudo foram selecionados 125 pacientes (Figura 1). Para o cálculo do tamanho amostral foi utilizado o software G* Power versão 3.1.9.2. O teste t de amostras independentes e comparação de 2 grupos foram considerados para estimar o tamanho da amostra, com erro alfa de 5% e poder do teste de 95%. Assim, o tamanho amostral mínimo de 96 participantes foi necessário para o presente estudo. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (número do protocolo: 1688246) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Dados Antropométricos

O peso corporal foi medido em balança digital portátil (Líder®, Brasil) e a estatura em estadiômetro móvel vertical (Welmy®, Brasil). Então, através dessas duas medidas, o índice de massa corporal foi calculado. A circunferência da cintura foi medida com fita inelástica (Cescorf®, Brasil) posicionada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Foi utilizada a média das três medições. Todas as medidas foram feitas acordo com o protocolo de Lohman (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

Avaliação Dietética

A avaliação dietética foi realizada por meio de recordatórios alimentares de 24 horas em duas ocasiões diferentes: uma entrevista pessoalmente e a outra por telefone (4 a 10 dias após o primeiro recordatório alimentar). Um nutricionista treinado entrevistou cada paciente usando o método 5-step multiple-pass. Foi utilizado o programa Nutrition Data System for Research (NDS-R ©, Brasil, software versão 2014.), para analisar e calcular a composição dos alimentos (kcal, gorduras, carboidrato, proteína e fibra).

Nível de Atividade Física

Para avaliar o nível de atividade física, foi utilizado o International Physical Activity Questionnaires (IPAQ) validado para a população brasileira (MATSUDO et al., 2002). Este questionário fornece informações sobre a duração, frequência e intensidade das atividades físicas realizadas na última semana.

Composição Corporal

Para avaliar a composição corporal foi utilizada uma bioimpedância elétrica (Biodynamics® 450, Seattle, WA, EUA) com frequência de 50 kHz. Os participantes tiveram que cumprir um protocolo para a realização dela, como: evitar a ingestão de cafeína e bebidas alcoólicas e não realizar exercícios físicos intensos na véspera do exame para não alterar o estado de hidratação. Eles foram avaliados após jejum noturno de 12 horas e solicitados a esvaziar a bexiga urinária 30 minutos antes do exame, sendo orientados a permanecer em decúbito dorsal por cinco minutos para garantir o equilíbrio dos fluidos corporais. Os eletrodos HeartBeat (HeartBeat, Biotronik Comercial Médica Ltda., São Paulo, Brasil) foram posicionados no lado direito do corpo no punho, mão, tornozelo e pé após a limpeza de cada local com

álcool. Valores entre 69% e 75% da água corporal total por massa magra foram considerados aceitáveis (KYLE et al., 2004). A análise de bioimpedância elétrica foi realizada fora do período menstrual para mulheres em idade reprodutiva. Dados brutos de impedância bioelétrica foram usados para estimar a gordura corporal, a massa livre de gordura e a água corporal total. A massa muscular esquelética apendicular (MMA) foi calculada por meio da equação de Sergi et al. (SERGI et al., 2015). O índice de massa muscular esquelética apendicular (IMMA) foi calculado de acordo com a equação: $MMA \text{ (kg)} / \text{altura (m}^2\text{)}$ (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Força e Capacidade Funcional

Para avaliar a força muscular foram utilizados a força de preensão manual (FPM) e o teste de sentar e levantar cinco vezes (TSL5). A FPM foi medida três vezes usando a mão dominante em um dinamômetro hidráulico Jamar® (Sammons Preston, Rolyon, Bolingbrook, IL). Cada sujeito estava sentado com o braço em rotação neutra e o cotovelo fletido a 90°; o dinamômetro foi apertado com força máxima e o maior valor foi utilizado (SEGAL et al., 1988). O TSL5 consistia em sentar e levantar da cadeira cinco vezes o mais rápido possível, sendo registrado o tempo de teste (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

A capacidade funcional foi avaliada por meio da bateria de desempenho físico curto (BDFC) e do teste de velocidade de caminhada de 4 metros. O BDFC incluiu o teste de equilíbrio em pé, velocidade de marcha de 4 metros e o TSL5. Cada teste teve no máximo 4 pontos, totalizando 12 pontos ao final do teste. O teste de equilíbrio ereto avaliou se o paciente consegue ficar em três posições por dez segundos: pés juntos, posição semi-tandem e, tandem. O teste de caminhada de 4 m consistiu em 1 m para a zona de aceleração, 4 m de caminhada na velocidade usual de caminhada utilizada nas atividades diárias e 1 m para a zona de desaceleração. O teste de velocidade de caminhada foi repetido sem descanso, e a tentativa feita no menor tempo foi utilizada para calcular a velocidade em metros por segundo. Todos os sujeitos receberam um comando de voz do examinador para iniciar o teste.

Parâmetros Bioquímicos

Amostras de sangue foram coletadas após jejum noturno de 12 horas no mesmo dia em que a análise de impedância bioelétrica foi realizada. O método de eletroquimioluminescência foi empregado para analisar os níveis plasmáticos de PCR,

creatinina, ureia e glicose. A taxa de filtração glomerular foi estimada pela equação de colaboração epidemiológica da doença renal crônica (CKD-EPI) (LEVEY et al., 2009). O método colorimétrico enzimático foi usado para avaliar os níveis séricos de ácido úrico.

Análise estatística

Os indicadores (idade, sexo, comorbidades, nível de atividade física, FPM, TSL5, velocidade de marcha, BDFC, antropometria, dados do transplante, medicamentos, dados bioquímicos e dados dietéticos) foram caracterizados de acordo com os tercís da RUC. Para os dados paramétricos foi realizada a análise ANOVA one-way com teste post-hoc de Tukey para comparar os tercís da RUC. Os dados não paramétricos foram comparados com o teste de Kruskal - Wallis. Os dados foram descritos como média e desvio padrão ou mediana, intervalo interquartil. O teste qui-quadrado (χ^2) foi usado para comparar os dados em porcentagens (variáveis categóricas). A análise de regressão linear foi realizada para avaliar a associação da RUC com os componentes da sarcopenia, ou seja, FPM, MMA, IMMA, velocidade de marcha, BDFC e o TSL5. As análises de regressão linear foram realizadas em dois modelos; modelo 1 (análises brutas) e modelo 2 ajustado para idade, sexo, circunferência da cintura (cm), ingestão de proteína total (g / kg / d), taxa de filtração glomerular (ml / min / 1,73m²), uso de inibidor de calcineurina e inibidores de mTOR; tempo de transplante (meses) e ingestão de energia (kcal). Estas mesmas análises foram realizadas em subgrupos de acordo com a TFG (normal *versus* alterada). O software estatístico utilizado foi o Stata 14 (StataCorp, College Station, TX, EUA). Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados

A tabela 1 mostra a caracterização dos participantes de acordo com o tercil da RUC. Observamos que quanto maior o tercil da RUC, a proporção de homens reduz e a de mulheres aumenta. Os PTR com maiores níveis de RUC apresentaram FPM menor e maior tempo de diálise. Conforme esperado, os pacientes do último tercil apresentaram uma maior RUC. Isso foi em decorrência da maior concentração de ureia no terceiro tercil, porém a creatinina se manteve semelhante entre os tercís, assim como a TFG. Em relação aos corticoides, todos os pacientes do último tercil faziam uso. Os valores de PCR se mostraram maiores no último tercil. O consumo

energético e de proteína foram semelhantes entre os tercís da RUC. Para os outros parâmetros dietéticos, não foram encontradas diferenças (Tabela 1).

Houve associação da RUC com a força de preensão manual no modelo sem ajuste. Porém, após ajustes para variáveis de confusão, esta associação não foi significativa ($\beta = -0,128$, $p = 0,133$). A capacidade funcional ($\beta = 0,125$, $p = 0,186$), MMA ($\beta = 0,090$, $p = 0,354$), IMMA ($\beta = 0,024$, $p = 0,789$), velocidade de caminhada ($\beta = 0,117$, $p = 0,216$) e TSL5 ($\beta = -0,041$, $p = 0,669$) não foram associados com RUC, tanto no modelo sem ajustes, quanto após ajustes para variáveis de confusão (Tabela 2).

Nas tabelas 3 e 4 foram associadas a força, massa muscular e capacidade funcional com os níveis de RUC de acordo com a TFG (normal *versus* inadequada, respectivamente). No modelo 1, sem ajuste, observamos que tanto os pacientes com TFG adequada, quanto inadequada, apresentaram associação da FPM com a RUC, ($\beta = -0,351$; $p = 0,014$), ($\beta = -0,286$; $p = 0,011$), respectivamente. Porém, após ajustes, essa associação não foi significativa, assim como para os demais indicadores.

Discussão

O principal achado do presente estudo é que não houve associação da RUC com massa muscular, força e capacidade funcional em PTR. Este é o primeiro estudo que avalia RUC e que fez essas associações em PTR.

Os estudos que avaliaram RUC como biomarcador de catabolismo muscular utilizaram populações diferentes do nosso estudo. Haines et al. (2019), investigaram pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) de curta e longa permanência, e associaram a RUC como possível biomarcador de catabolismo em doenças críticas, sugerindo que há alguma relação com a perda muscular. Sabe-se que com o catabolismo e conseqüente perda de músculo há aumento nas concentrações de ureia, devido ao maior número de aminoácidos no sangue decorrente da degradação muscular, aumentando a RUC, enquanto a creatinina pode ser diminuída (HAINES et al., 2019). No estudo de Gunst et al. (2013), os pacientes da UTI receberam nutrição parenteral. Os autores observaram que com a infusão de aminoácidos, a excreção de nitrogênio aumentou, elevando as concentrações de ureia sanguínea, com isso RUC aumentou. Isso pode ter ocorrido não pela presença de degradação muscular, mas sim por catabolismo de aminoácidos exógenos (GUNST et al., 2013).

Em nosso estudo, os pacientes com maiores níveis de RUC apresentaram maior concentração de ureia em relação aos outros tercís, porém a creatinina se manteve semelhante entre os tercís. Isso pode ser explicado pelos fatores de confusão que podem aumentar a RUC independentemente do catabolismo muscular, como uso de corticoides. Prowle, et al. (2014) ao avaliarem pacientes internados na UTI, com incidência de 66% de lesão renal aguda, observaram que todos os indivíduos tiveram creatinina diminuída e ureia aumentada independentemente da presença e gravidade da lesão renal aguda, sugerindo que a mudança nos valores de creatinina e ureia foram decorrentes da perda de massa muscular que acompanha a doença crítica (PROWLE et al., 2014).

Por se tratar de um estudo transversal, é provável que RUC não seja um bom marcador de quantidade de massa muscular, mas talvez só da perda de músculo ao longo do tempo. Uma vez que RUC pode ser relacionada com catabolismo muscular, e ureia e creatinina podem ser influenciadas pela função renal, nosso intuito foi avaliar a associação dessa razão com músculo e força em PTR para entendermos se isso poderia ser um importante marcador para força e massa muscular. Porém, observamos que não há associação e com isso, sugere-se que não seja um biomarcador útil. Através do nosso estudo encontramos que creatinina se manteve semelhante entre os tercís, mostrando que RUC não parece ter uma relação com a função renal desses PTR. Isso fortaleceu nossa hipótese de que poderia ser um bom marcador de força e massa muscular, no entanto, não encontramos uma associação, sendo que outros fatores podem ter influenciado no aumento da ureia, como por exemplo, o uso de medicamentos. Identificamos que todos os indivíduos do último tercil, utilizavam corticoides. Sabe-se que o uso desse tipo de droga imunossupressora, pode aumentar o catabolismo (DASARATHY; SCIENCES, 2013).

O presente estudo possui limitações. Por se tratar de um estudo transversal não podemos estabelecer uma relação de causa e efeito entre RUC com massa muscular, força e capacidade funcional, em PTR. Além disso, como avaliamos uma amostra de conveniência os dados não devem ser extrapolados para todos os pacientes que realizaram transplante renal. O IMMA foi avaliado por bioimpedância elétrica utilizando a equação de Sergi et al., porém a fórmula não é específica para transplantados renais (SERGI et al., 2015). Pela ausência de uma equação que estime massa muscular nessa população, o uso da equação de Sergi et al. é apoiado pelo

consenso europeu revisado sobre definição e diagnóstico de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). No entanto, há pontos fortes em nosso estudo. Este é o primeiro estudo que avaliou e associou RUC com os componentes da sarcopenia em PTR. Além disso, as análises foram ajustadas para vários fatores de confusão importantes, possibilitando avaliar adequadamente as associações. Futuros estudos são necessários para associar a RUC com perda muscular ao longo do tempo.

Conclusão

Conclui-se que não há associação da RUC com massa muscular, força e capacidade funcional em PTR.

Financiamento

Nenhum.

Agradecimentos

Agradecemos as bolsas concedidas pela CAPES e pelos pacientes que participaram desta pesquisa.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências Bibliográficas

ACURCIO, F. D. A.; SATURNINO, L. T. M.; SILVA, A. L. D.; OLIVEIRA, G. L. A. D.; ANDRADE, E. I. G.; CHERCHIGLIA, M. L.; CECCATO, M. D. G. B. J. C. D. S. P. Análise de custo-efetividade dos imunossuppressores utilizados no tratamento de manutenção do transplante renal em pacientes adultos no Brasil. v. 29, n., p. s92-s109, 2013. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00006913>

AVIN, K. G.; MOORTHI, R. N. J. C. O. R. Bone is not alone: the effects of skeletal muscle dysfunction in chronic kidney disease. v. 13, n. 3, p. 173-179, 2015. <https://doi.org/10.1007/s11914-015-0261-4>

BEAUDART, C.; ZAARIA, M.; PASLEAU, F.; REGINSTER, J.-Y.; BRUYÈRE, O. J. P. O. Health outcomes of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. v. 12, n. 1, p. e0169548, 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169548>

BURTIS, C. A.; BRUNS, D. E. **Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics-e-book**: Elsevier Health Sciences, 2014

CAO, L.; MORLEY, J. E. J. J. O. T. A. M. D. A. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an international classification of disease, tenth revision, clinical modification (ICD-10-CM) code. v. 17, n. 8, p. 675-677, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.06.001>

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y.; CEDERHOLM, T.; LANDI, F.; MARTIN, F. C.; MICHEL, J.-P.; ROLLAND, Y.; SCHNEIDER, S. M. J. A.; AGEING. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People A. J. Cruz-Gentoft et al. v. 39, n. 4, p. 412-423, 2010. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y.; BRUYÈRE, O.; CEDERHOLM, T.; COOPER, C.; LANDI, F.; ROLLAND, Y.; SAYER, A. A. J. A.; AGEING. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>

DASARATHY, S. J. D. D.; SCIENCES. Posttransplant sarcopenia: an underrecognized early consequence of liver transplantation. v. 58, n. 11, p. 3103-3111, 2013. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2791-x>

DOS SANTOS, R. P.; DA SILVA CARVALHO, A. R.; PERES, L. A. B. J. N. Kidney transplantation epidemiology in Brazil. v. 39, n. 4, p. 402-410, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.005>

FOLEY, R. N.; WANG, C.; ISHANI, A.; COLLINS, A. J.; MURRAY, A. M. J. A. J. O. N. Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. v. 27, n. 3, p. 279-286, 2007. <https://doi.org/10.1159/000101827>

GARCIA, G. G.; HARDEN, P.; CHAPMAN, J. J. B. J. O. N. **O papel global do transplante renal**: secondary title: SciELO Brasil, 2012. 34, 01-07 p. <https://doi.org/10.1590/S0101-28002012000100001>

GOMES, M. J.; MARTINEZ, P. F.; PAGAN, L. U.; DAMATTO, R. L.; CEZAR, M. D. M.; LIMA, A. R. R.; OKOSHI, K.; OKOSHI, M. P. J. O. Skeletal muscle aging: influence of oxidative stress and physical exercise. v. 8, n. 12, p. 20428, 2017. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14670>

GONÇALVES, F. A.; DALOSSO, I. F.; BORBA, J. M. C.; BUCANEVE, J.; VALERIO, N. M. P.; OKAMOTO, C. T.; BUCHARLES, S. G. E. J. B. J. O. N. Qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise ou diálise peritoneal: estudo comparativo em um serviço de referência de Curitiba-PR. v. 37, n., p. 467-474, 2015. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150074>

GUNST, J.; VANHOREBEEK, I.; CASAER, M. P.; HERMANS, G.; WOUTERS, P. J.; DUBOIS, J.; CLAES, K.; SCHETZ, M.; VAN DEN BERGHE, G. J. J. O. T. A. S. O. N. Impact of early parenteral nutrition on metabolism and kidney injury. v. 24, n. 6, p. 995-1005, 2013. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012070732>

GUNST, J.; KASHANI, K. B.; HERMANS, G. J. I. C. M. **The urea-creatinine ratio as a novel biomarker of critical illness-associated catabolism**: secondary title: Springer, 2019. 45, 1813-1815 p. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05810-y>

HAINES, R. W.; ZOLFAGHARI, P.; WAN, Y.; PEARSE, R. M.; PUTHUCHEARY, Z.; PROWLE, J. R. J. I. C. M. Elevated urea-to-creatinine ratio provides a biochemical signature of muscle catabolism and persistent critical illness after major trauma. v. 45, n. 12, p. 1718-1731, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05760-5>

HIGGINS, C. J. A. C. T. H. Urea and creatinine concentration, the urea: creatinine ratio. v., n., p. 1-8, 2016.

HOSTEN, A. O. J. C. M. T. H., PHYSICAL,; EDITION, L. E. R. BUN and creatinine. v., n., p., 1990.

HU, X.; ZHANG, L.; WANG, H.; HAO, Q.; DONG, B.; YANG, M. J. S. R. Malnutrition-sarcopenia syndrome predicts mortality in hospitalized older patients. v. 7, n. 1, p. 1-9, 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03388-3>

KIM, J. C.; KALANTAR-ZADEH, K.; KOPPLE, J. D. J. O. T. A. S. O. N. Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. v. 24, n. 3, p. 337-351, 2013. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012010047>

KOSOKU, A.; UCHIDA, J.; NISHIDE, S.; KABEI, K.; SHIMADA, H.; IWAI, T.; MAEDA, K.; HANAYAMA, Y.; ISHIHARA, T.; NAGANUMA, T. J. S. R. Association of sarcopenia with phase angle and body mass index in kidney transplant recipients. v. 10, n. 1, p. 1-8, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57195-z>

KRESS, J. P.; HALL, J. B. J. N. E. J. O. M. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. v. 370, n. 17, p. 1626-1635, 2014. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1209390>

KYLE, U. G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A. D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J. M.; HEITMANN, B. L.; KENT-SMITH, L.; MELCHIOR, J.-C.; PIRLICH, M. J. C. N. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. v. 23, n. 5, p. 1226-1243, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.09.012>

LEVEY, A. S.; STEVENS, L. A.; SCHMID, C. H.; ZHANG, Y.; CASTRO III, A. F.; FELDMAN, H. I.; KUSEK, J. W.; EGGERS, P.; VAN LENTE, F.; GREENE, T. J. A. O. I. M. A new equation to estimate glomerular filtration rate. v. 150, n. 9, p. 604-612, 2009. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>

LIMIRIO, L. S.; SANTOS, H. O.; DOS REIS, A. S.; DE OLIVEIRA, E. P. J. E. J. O. C. N. (Dis) Agreement between the first and the recent European consensus on definition and diagnosis for sarcopenia in kidney transplant patients. v. 74, n. 7, p. 1104-1108, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0535-5>

LIU, P.; HAO, Q.; HAI, S.; WANG, H.; CAO, L.; DONG, B. J. M. Sarcopenia as a predictor of all-cause mortality among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. v. 103, n., p. 16-22, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.04.007>

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual:** Human kinetics books, 1988

MARTINS, C. A.; FRANÇA, A. K. T. D. C.; DIAS, R. S. C.; COSTA, R. C. D. O.; LEMOS, A. P. L.; SANTOS, A. M. D.; HORTEGAL, E. V.; BRITO, D. J. D. A. J. R. D. A. M. B. Prevalence of sarcopenia in kidney transplants and their association with determinant factors of muscle homeostasis. v. 66, n., p. 1235-1240, 2020. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.9.1235>

MATSUDO, S. M.; MATSUDO, V. R.; ARAÚJO, T.; ANDRADE, D.; ANDRADE, E.; OLIVEIRA, L.; BRAGGION, G. J. R. B. C. M. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. v. 10, n. 4, p. 41-50, 2002.

MEDINA-PESTANA, J. O.; GALANTE, N. Z.; HARADA, K. M.; GARCIA, V. D.; ABBUD-FILHO, M.; CAMPOS, H. D. H.; SABBAGA, E. J. B. J. O. N. Kidney transplantation in Brazil and its geographic disparity. v. 33, n., p. 472-484, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0101-28002011000400014>

MORLEY, J. E.; ANKER, S. D.; VON HAEHLING, S. J. J. O. C., SARCOPENIA; MUSCLE. **Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014:** secondary title: Springer, 2014. 5, 253-259 p. <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0161-y>

OLIVEIRA, V.; DEMINICE, R. J. R. P. D. M. G. E. F. Atualização sobre a definição, consequências e diagnóstico da sarcopenia: uma revisão literária. v. 37, n. 6, p. 550-563, 2021. <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v37i6.12921>

ÓRGÃOS, A. B. D. T. D.; ABTO, R. B. D. T. R. **Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2009-2016), Ano XXII Nº 4 [Internet]. 2016 [Acesso em: 2016 out 20]:** secondary title.

ÓRGÃOS, A. B. D. T. D. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado. v., n., p., 2021.

PAPADOPOULOU, S.; TSINTAVIS, P.; POTSAKI, G.; PAPANDREOU, D. J. T. J. O. N., HEALTH; AGING. Differences in the prevalence of sarcopenia in community-dwelling, nursing home and hospitalized individuals. A systematic review and meta-analysis. v. 24, n. 1, p. 83-90, 2020. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1267-x>

PARRINELLO, G.; TORRES, D.; TESTANI, J. M.; ALMASIO, P. L.; BELLANCA, M.; PIZZO, G.; CUTTITTA, F.; PINTO, A.; BUTLER, J.; PATERNA, S. J. I.; MEDICINE, E. Blood urea nitrogen to creatinine ratio is associated with congestion and mortality in heart failure patients with renal dysfunction. v. 10, n. 8, p. 965-972, 2015. <https://doi.org/10.1007/s11739-015-1261-1>

PERES, L.; MATSUO, T.; ANN, H. K.; CAMARGO, M. T.; ROHDE, N. R.; USCOCOVICH, V. S.; SCREMIN, Á. F.; DE OLIVEIRA, A. M.; DAL BELLO, B. L.; SOMMER, C. G. J. R. B. D. C. M. Causas de óbitos em pacientes renais crônicos em programa dialítico. v. 8, n. 6, p. 495-499, 2010.

PRICE, C. P.; FINNEY, H. J. C. C. A. Developments in the assessment of glomerular filtration rate. v. 297, n. 1-2, p. 55-66, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(00\)00233-3](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(00)00233-3)

PROWLE, J. R.; KOLIC, I.; PURDELL-LEWIS, J.; TAYLOR, R.; PEARSE, R. M.; KIRWAN, C. J. J. C. J. O. T. A. S. O. N. Serum creatinine changes associated with critical illness and detection of persistent renal dysfunction after AKI. v. 9, n. 6, p. 1015-1023, 2014. <https://doi.org/10.2215/CJN.11141113>

PROWLE, J. R.; KOLIC, I.; KIRWAN, C. J. N. D. T. SP243 DIVERGENT CHANGES IN SERUM CREATININE AND UREA IN SURVIVORS OF PROLONGED CRITICAL ILLNESS. v. 30, n. suppl_3, p. iii458-iii459, 2015. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv190.55>

ROSENBERG, I. H. J. T. J. O. N. Sarcopenia: origins and clinical relevance. v. 127, n. 5, p. 990S-991S, 1997. <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S>

ROSENBERG, I. J. A. J. C. N. Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. (Summary comments). v. 50, n., p. 1231-1233, 1989. <https://doi.org/10.1093/ajcn/50.5.1231>

SANTOS, B. P. D.; SCHWARTZ, E.; BEUTER, M.; MUNIZ, R. M.; ECHEVARRÍA-GUANILO, M. E.; VIEGAS, A. D. C. J. T.; CONTEXTO-ENFERMAGEM. Consequences attributed to kidney transplantation: critical incident technique. v. 24, n., p. 748-755, 2015. <https://doi.org/10.1590/0104-07072015000270014>

SCHULMAN, G. J. B. P. A nexus of progression of chronic kidney disease: charcoal, tryptophan and profibrotic cytokines. v. 24, n. 1, p. 143-148, 2006. <https://doi.org/10.1159/000089451>

SEGAL, K.; VAN LOAN, M.; FITZGERALD, P.; HODGDON, J.; VAN ITALLIE, T. B. J. T. A. J. O. C. N. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. v. 47, n. 1, p. 7-14, 1988. <https://doi.org/10.1093/ajcn/47.1.7>

SERGI, G.; DE RUI, M.; VERONESE, N.; BOLZETTA, F.; BERTON, L.; CARRARO, S.; BANO, G.; COIN, A.; MANZATO, E.; PERISSINOTTO, E. J. C. N. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. v. 34, n. 4, p. 667-673, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.010>

SHAFIEE, G.; KESHTKAR, A.; SOLTANI, A.; AHADI, Z.; LARIJANI, B.; HESHMAT, R. J. J. O. D.; DISORDERS, M. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. v. 16, n. 1, p. 1-10, 2017. <https://doi.org/10.1186/s40200-017-0302-x>

SHEN, S.; YAN, X.; XU, B. J. R. F. The blood urea nitrogen/creatinine (BUN/cre) ratio was U-shaped associated with all-cause mortality in general population. v. 44, n. 1, p. 184-190, 2022. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2030359>

SILVA, S. B.; CAULLIRAUX, H. M.; ARAÚJO, C. A. S.; ROCHA, E. J. C. D. S. P. Uma comparação dos custos do transplante renal em relação às diálises no Brasil. v. 32, n., p. e00013515, 2016. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00013515>

SIMPSON, C. A.; SILVA, F. D. S. J. C. S. Trajetória de vida de transplantados renais: apreendendo as mudanças ocorridas na vida dos pacientes. v. 12, n. 3, p. 467-474, 2013. <https://doi.org/10.4025/ciencucuidsaude.v12i3.16259>

SODRÉ, F. L.; COSTA, J. C. B.; LIMA, J. C. C. J. J. B. D. P. E. M. L. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. v. 43, n. 5, p. 329-337, 2007. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000500005>

SUN, C.-Y.; HSU, H.-H.; WU, M.-S. J. N. D. T. p-Cresol sulfate and indoxyl sulfate induce similar cellular inflammatory gene expressions in cultured proximal renal tubular cells. v. 28, n. 1, p. 70-78, 2013. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs133>

TRAYNOR, J.; MACTIER, R.; GEDDES, C. C.; FOX, J. G. J. B. How to measure renal function in clinical practice. v. 333, n. 7571, p. 733-737, 2006. <https://doi.org/10.1136/bmj.38975.390370.7C>

VALLORY, L. C.; SANTOS, K. R. A.; DA CUNHA JANUÁRIO, G.; DA SILVA, M. M.; RIBEIRO, M. I. L. C.; SILVA, A. T. J. R. D. S. P. D. P. Relação custo-benefício do transplante renal frente à hemodiálise. v. 4, n. 1, p. 22-31, 2021. <https://doi.org/10.32811/25954482-2021v4n1p22>

VAN VELDHUISEN, D. J.; RUILOPE, L. M.; MAISEL, A. S.; DAMMAN, K. J. E. H. J. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure. v. 37, n. 33, p. 2577-2585, 2016. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv588>

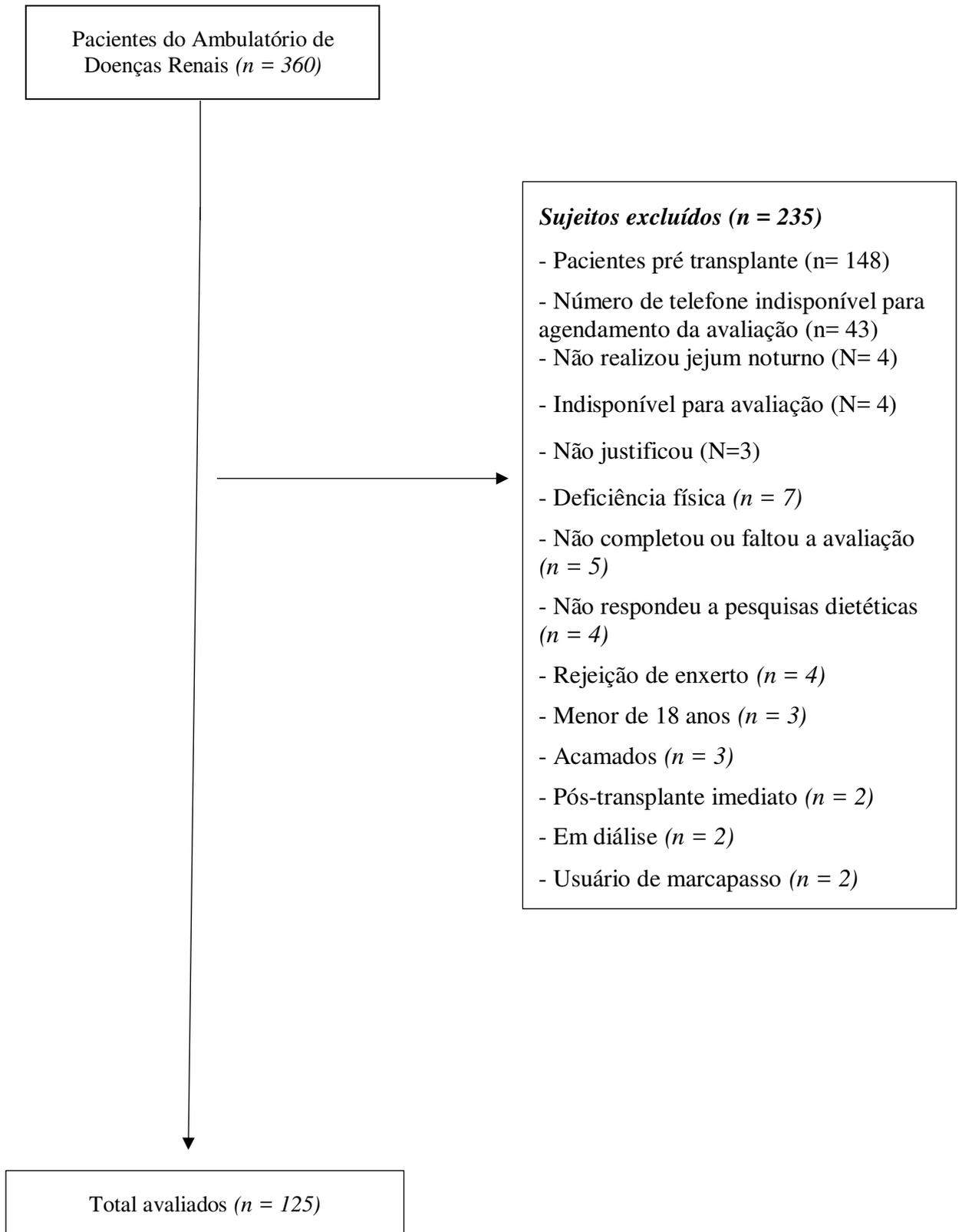


Figura 1. Fluxograma dos sujeitos avaliados

Tabela 1. Caracterização dos participantes de acordo com o tercil da RUC.

Variável	Razão Ureia/ Creatinina				Valor-p
	Total (n= 125)	1º tercil (n = 43)	2º tercil (n = 41)	3º tercil (n = 41)	
Idade (anos)	47,9 ± 12	43,8 ± 11a	50,8 ± 12,5b	49,3 ± 11,5ab	0,017
Sexo (%)					0,024
Homem	85 (68)	35 (81,5)	28 (68)	22 (53,5)	
Mulher	40 (32)	8 (18,5)	13 (31,5)	19 (46,5)	
Comorbidades					
Diabetes, n (%)					0,067
Sim	30 (24)	7 (16,2)	8 (19,5)	15 (36,5)	
Não	95 (76)	36 (83,7)	33 (80,5)	26 (63,5)	
Hipertensão, n (%)					0,236
Sim	98 (78,5)	30 (69,7)	34 (83)	34 (83)	
Não	27 (21,5)	13 (30,2)	7 (17)	7 (17)	
Ingestão de Álcool, n (%)					0,143
Sim	39 (31)	16 (37)	15 (36,5)	8 (19,5)	
Não	86 (68,8)	27 (62,7)	26 (63,5)	33 (80,5)	
Fumantes (%)					0,214
Sim	6 (4,8)	3 (7)	3 (7,5)	0,0	
Não	119 (95)	40 (93)	38 (92,5)	41 (100)	
Nível de Atividade Física (minutos/semana)	120 (25-290)	105 (0-270)	190 (70-335)	90 (30-290)	0,284
Força de prensão manual (kg)	16 (10-26)	22 (14-28)	18 (12-26)	12 (9-20)	0,001
Teste de sentar e levantar (seg)	11 (10,2-12,7)	11 (10,2-12,1)	11 (10,1-13,4)	11 (10,2-13,2)	0,849
Velocidade de caminhada (m/seg)	1,11 ± 0,240	1,14 ± 0,213	1,07 ± 0,293	1,1 ± 0,205	0,350
SPPB (score)	11 (10-12)	11 (11-12)	11 (10-12)	12 (10-12)	0,506
Antropometria					
Peso (kg)	70,7 ± 14	70,8 ± 13,5	72 ± 15,1	69,5 ± 14,2	0,727
Peso Pré-Transplante	59,8 ± 12,4	59,4 ± 11,9	61,5 ± 12,4	58,6 ± 13,02	0,585
Estatura (m)	1,63 ± 0,08	1,66 ± 0,08	1,64 ± 0,09	1,60 ± 0,07	0,003
IMC (kg/m ²)	26,3 ± 5,1	25,5 ± 4,3	26,8 ± 6	27 ± 5,8	0,397
IMC Pré-Transplante(kg/m ²)	22,59 ± 4,2	21,9 ± 3,37	23,01 ± 4,7	22,83 ± 4,4	0,489

Circunferência da cintura (cm)	93 (84,3-104)	92 (83,2-100,8)	93 (82-108)	93 (87,5-106,8)	0,729
Composição Corporal					
Massa Muscular Esquelética Apendicular (kg)	19 ± 3,5	19 ± 3,2	19 ± 3,6	19,5 ± 3,4	0,690
Massa Muscular Esquelética Apendicular (kg/m²)	7 ± 0,95	7 ± 0,93	7 ± 0,94	7 ± 0,99	0,460
Massa Magra (kg)	50,7 ± 9,2	52,5 ± 8,37	50,3 ± 9,5	49,2 ± 9,7	0,234
Massa Magra (%)	72,2 ± 8	74,7 ± 7,1	70,7 ± 9	71,2 ± 7,09	0,038
Massa Livre de Gordura (kg)	44,7 ± 8	45,2 ± 7,5	45,8 ± 8	43 ± 8,1	0,283
Massa Gorda (kg)	18,4 (14,3-26)	16 (13,5-25,8)	19,5 (13,3-28,6)	18 (14,8-23,4)	0,305
Massa Gorda (%)	27,6 ± 7,8	25 ± 7	29,2 ± 9	28,6 ± 7	0,031
Dados do Transplante					
Tempo de diálise (meses)	37 (24-72)	36 (18-72)	36 (22-72)	60 (36-87)	0,033
Tempo de transplante (meses)	72 (36-132)	72 (36-132)	84 (48-180)	60 (36-96)	0,337
Tipo de diálise					0,449
DP	7 (5,6)	3 (7)	3 (7,3)	1 (2,4)	
HD	107 (85,6)	38 (88,3)	35 (85,3)	34 (83)	
HD/DP	11 (8,8)	2 (4,6)	3 (7,3)	6 (14,6)	
Tipo de doador					0,171
Vivo	47 (37,6)	15 (34,8)	20 (48,7)	12 (29,2)	
Cadáver	78 (62,4)	28 (65,1)	21 (51,2)	29 (70,7)	
Primeiro transplante ou > 1	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	0,399
Medicamentos					
Tacrolimus (mg/d)	2 (0-4)	2 (0-5)	1 (0-3)	2 (0-4)	0,322
Ciclosporina (mg/d)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,811
Azatioprina (mg/d)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-10)	0 (0-0)	0,147
Micofenolato Sodio (mg/d)	0 (0-720)	0 (0-720)	0 (0-540)	360 (0-720)	0,126
Micofenolato Mofetila (mg/d)	0 (0-500)	0 (0-1000)	0 (0-1000)	0 (0-0)	0,344
Everolimus (mg/d)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,856
Sirolimus (mg/d)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,747
Diuréticos de Alça (mg/d)	0 (0-40)	0 (0-20)	0 (0-0)	0 (0-40)	0,150
Diuréticos Tiazídicos (mg/d)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,846
Prednisona (mg/d)	5 (5-7,5)	5 (5-7,5)	5 (5-7,5)	5 (5-7,5)	0,451

Inibidores de Calcineurina, n (%)					0,345
Sim	44 (35,2)	18 (41,8)	15 (36,5)	11 (26,8)	
Não	81 (64,8)	25 (58)	26 (63,4)	30 (73)	
Inibidores de proliferação celular, n (%)					0,612
Sim	19 (15,2)	8 (18,6)	6 (14,6)	5 (12,2)	
Não	105 (84)	35 (81,4)	35 (85,3)	35 (85,3)	
Inibidores da mTOR, n (%)					0,267
Sim	100 (80)	31 (72)	35 (85,3)	34 (83)	
Não	25 (20)	12 (28)	6 (14,6)	7 (17)	
Corticoides, n (%)					0,047
Sim	115 (92)	39 (90,7)	35 (85,3)	41 (100)	
Não	10 (8)	4 (9,3)	6 (14,6)	0 (0)	
Dados Bioquímicos					
TFG (ml/min/1.73m²)	56,5 (44,2-67,6)	55,5 (36,9-70,4)	58 (48,2-67,7)	56,5 (46,1-66,3)	0,748
Adequação da TFG					0,821
>60 (ml/min/1.73m²)	48 (38,4)	15 (34,8)	16 (39)	17 (41,4)	
<60 (ml/min/1.73m²)	77 (61,6)	28 (65,1)	25 (60,9)	24 (58,5)	
Ureia (mg/dL)	43,7 (33,6-58,1)	33,6 (27,9-43,4)	42,4 (36,1-55,6)	52 (45,8-73)	< 0,001
Creatinina (mg/dL)	1,4 (1,1-1,7)	1,5 (1,2-1,8)	1,4 (1,1-1,6)	1,3 (1,1-1,6)	0,159
Razão Ureia/Creatinina	32,1 ± 9,2	22,3 ± 4,5a	32,1 ± 2,2b	42,5 ± 5,7c	< 0,001
PCR (mg/dL)	0,31 (0,0-0,6)	0,2 (0,0-0,4)	0,3 (0,0-1,1)	0,4 (84-114)	0,035
Glicose (mg/dL)	92 (86-108,7)	91,3 (85-101,6)	97 (90-112)	92,5 (84-114)	0,318
Colesterol total (mg/dL)	188,5 ± 41,9	180 ± 36,6	193,2 ± 49,5	193,2 ± 38,1	0,223
Colesterol HDL (mg/dL)	48 (36,7-57)	42 (33-51)	48,1 (38-60,4)	50 (41,5-63,5)	0,036
Colesterol VLDL (mg/dL)	33 (23-44)	34 (25-45)	30 (20-43)	33 (24,5-44)	0,656
Colesterol LDL (mg/dL)	102 (77,5)	91 (74-121)	109 (78-125)	102 (79,5-118)	0,450
Triglicerídeos (mg/dL)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,856
Ácido Úrico (mg/dL)	6,3 (5,2-7,7)	6,4 (5,2-7,8)	6,2 (5,2-7,5)	6,3 (5,3-8,2)	0,712
Dados Dietéticos					
Energia (kcal)	1692,0 (1282,8-2193,9)	1621,1 (1287,8-2271,1)	1539,2 (1207,5-2227)	1809,9 (1373,5-2064,7)	0,811
Gordura Total (g)	55 (39,3-77,9)	58,5 (41,9-83)	49,6 (35,5-70)	55 (39,7-77,9)	0,434

Gordura (%)	29,3 (26,4-35,9)	30,7 (27,4-40)	28,5 (25-34,5)	29,4 (25,9-35,7)	0,234
Gordura Saturada (g)	15,9 (11,7-25)	17,7 (11,4-28,8)	15,3 (11,3-21,7)	18,7 (12,1-25,5)	0,437
Gordura Monoinsaturada (g)	18,4 (13,1-27,1)	17,9 (13,4-28)	18,4 (11,4-24,3)	18,4 (13,5-28)	0,571
Gordura Poliinsaturada (g)	13,9 (10,4-19,7)	13,5 (10,8-20,2)	12,6 (10-19,1)	14,5 (10,9-19,7)	0,523
Colesterol (g)	6,3 (5,2-7,7)	6,4 (5,2-7,8)	6,2 (5,2-7,5)	6,3 (5,3-8,2)	0,712
Ômega 3 (g)	1,6 (1,2-2,1)	1,6 (1,1-2,3)	1,5 (1,1-2)	1,6 (1,2-2,2)	0,665
Ômega 6 (g)	11,8 (9,2-17,2)	11,8 (9,5-17,9)	10,8 (8,8-17,2)	12,8 (9,3-16,8)	0,489
Carboidrato total (g)	208,6 (151,4-250,7)	197,8 (137,8-268,9)	207,6 (140,6-245,9)	212,8 (158,6-247,5)	0,859
Carboidrato (%)	50,1 (42,4-56,9)	49,9 (40,7-56,9)	51,8 (43,7-57,5)	50 (42,7-56,7)	0,804
Proteína Total (g)	78,5 (58,7-101,1)	72,1 (56,5-109)	79,4 (61-96,2)	86,2 (59-98,3)	0,962
Proteína (%)	20,1 (15,4-23,7)	20,4 (16-24,6)	20,8 (16,8-23,6)	18,2 (14,4-22,9)	0,222
Proteína Total (g/kg)	1,2 (0,8-1,5)	1,1 (0,8-1,5)	1,2 (0,7-1,5)	1,2 (0,9-1,6)	0,883
Proteína Animal Total (g)	52,9 (37-74,7)	49,4 (31,8-81,2)	53,2 (40-70,2)	54,3 (38,7-75,3)	0,952
Proteína Vegetal (g)	23,2 (18,7-29,2)	24,2 (17,2-29,3)	23,3 (16,5-30,8)	23 (20,3-27,2)	0,996
Fibra (g)	12,4 (9-16,9)	12,3 (8,1-15,9)	12 (9-18,7)	13 (9-16,1)	0,907

DP, diálise peritoneal; HD, hemodiálise; IMC, índice de massa corporal; PCR, proteína C reativa; TFG, taxa de filtração glomerular; HDL-C, colesterol de lipoproteína de alta densidade; LDL-C, colesterol de lipoproteína de baixa densidade; NLR, proporção de neutrófilos-linfócitos; VLDL-C, colesterol de lipoproteína de densidade muito baixa; TSL5, teste sentar e levantar cinco vezes. a b c: Teste de Tukey para Análise Post-Hoc; † Dados não paramétricos obtidos do Teste de Kruskal-Wallis. ‡ Força de preensão manual + massa muscular esquelética apendicular (kg / m²) + velocidade de marcha. Os dados foram descritos como média e desvio padrão ou mediana, mínimo e máximo.

Tabela 2. Associação da força, massa muscular e capacidade funcional com os níveis de RUC usando análises de regressão linear simples e multivariada.

	RUC			
	Modelo 1		Modelo 2	
	β	<i>valor-p</i>	β	<i>valor-p</i>
FPM (kg)	-0,311	0,001	-0,076	0,426
TSL5 (seg)	0,148	0,101	-0,015	0,895
MMA (kg)	0,001	0,989	0,083	0,471
IMMA (kg/m²)	-0,017	0,843	- 0,021	0,848
Velocidade de caminhada (m/seg)	-0,125	0,163	0,090	0,421
Bateria de Desempenho Físico	-0,040	0,652	0,146	0,197

MMA, massa muscular esquelética apendicular; IMMA, índice de massa do músculo esquelético apendicular; PBDF, protocolo de bateria de desempenho físico curto; TSL5, teste sentar e levantar cinco vezes. Modelo 1: análise bruta (regressão linear simples). Modelo 2: cada variável ajustada para idade, sexo, circunferência da cintura (cm), ingestão total de proteínas (g / kg / d), PRC, proteína C reativa (mg/dl), taxa de filtração glomerular (ml / min / 1,73m²), uso de corticoide e inibidores de mTOR; tempo de transplante (meses) e ingestão energética (kcal).

Tabela 3. Associação da força, massa muscular e capacidade funcional com os níveis de RUC classificada pela TFG adequada (>60 ml/min/1.17m³) usando análises de regressão linear simples e multivariada.

	RUC			
	Modelo 1		Modelo 2	
	β	<i>valor-p</i>	β	<i>valor-p</i>
FPM (kg)	-0,351	0,014	-0,179	0,268
TSL5 (seg)	0,065	0,659	-0,171	0,415
MMA (kg)	-0,095	0,520	-0,092	0,620
IMMA (kg/m²)	-0,127	0,387	-0,173	0,347
Velocidade de caminhada (m/seg)	-0,039	0,791	0,172	0,401
Bateria de Desempenho Físico	0,086	0,558	0,251	0,210

MMA, massa muscular esquelética apendicular; IMMA, índice de massa do músculo esquelético apendicular; PBDF, protocolo de bateria de desempenho físico curto; TSL5, teste sentar e levantar cinco vezes. Modelo 1: análise bruta (regressão linear simples). Modelo 2: cada variável ajustada para idade, sexo, circunferência da cintura (cm), ingestão total de proteínas (g / kg / d), PRC, proteína C reativa (mg/dl), taxa de filtração glomerular (ml / min / 1,73m²), uso de corticoide e inibidores de mTOR; tempo de transplante (meses) e ingestão energética (kcal).

Tabela 4. Associação da força, massa muscular e capacidade funcional com os níveis de RUC classificada pela TFG inadequada (<60 ml/min/1.17m²) usando análises de regressão linear simples e multivariada.

	RUC			
	Modelo 1		Modelo 2	
	β	<i>valor-p</i>	β	<i>valor-p</i>
FPM (kg)	-0,286	0,011	-0,028	0,821
TSL5 (seg)	0,186	0,110	0,043	0,774
MMA (kg)	0,057	0,620	0,190	0,246
IMMA (kg/m²)	0,050	0,664	0,079	0,589
Velocidade de caminhada (m/seg)	-0,168	0,143	0,033	0,818
Bateria de Desempenho Físico	-0,102	0,377	0,096	0,528

MMA, massa muscular esquelética apendicular; IMMA, índice de massa do músculo esquelético apendicular; PBDF, protocolo de bateria de desempenho físico curto; TSL5, teste sentar e levantar cinco vezes. Modelo 1: análise bruta (regressão linear simples). Modelo 2: cada variável ajustada para idade, sexo, circunferência da cintura (cm), ingestão total de proteínas (g / kg / d), PRC, proteína C reativa (mg/dl), taxa de filtração glomerular (ml / min / 1,73m²), uso de corticoide e inibidores de mTOR; tempo de transplante (meses) e ingestão energética (kcal).