

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

**ASSOCIAÇÃO DA FORÇA E QUALIDADE MUSCULAR COM ADIPOSIDADE
CORPORAL DE PACIENTES EM TRATAMENTO DIALÍTICO**

JOÃO MARCOS SOARES REIS

**UBERLÂNDIA-MG
2023**

JOÃO MARCOS SOARES REIS

**ASSOCIAÇÃO DA FORÇA E QUALIDADE MUSCULAR COM ADIPOSIDADE
CORPORAL DE PACIENTES EM TRATAMENTO DIALÍTICO**

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

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Barbara Perez Vogt

**UBERLÂNDIA-MG
2023**

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

R375 2023	<p>Reis, João Marcos Soares, 1997- Associação da força e qualidade muscular com adiposidade corporal de pacientes em tratamento dialítico [recurso eletrônico] / João Marcos Soares Reis. - 2023.</p> <p>Orientadora: Barbara Perez Vogt . 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.2023.162 Inclui bibliografia. Inclui ilustrações.</p> <p>1. Ciências médicas. I. , Barbara Perez Vogt, 1986- (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós- graduação em Ciências da Saúde. III. Título.</p> <p>CDU: 61</p>
--------------	--

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

FOLHA DE APROVAÇÃO

João Marcos Soares Reis

ASSOCIAÇÃO DA FORÇA E QUALIDADE MUSCULAR COM ADIPOSIDADE CORPORAL DE PACIENTES EM TRATAMENTO DIALÍTICO

Presidente da banca: Prof^a. Dr^a. Barbara Perez Vogt

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

Banca examinadora

Titular: Prof^a. Dr^a. Luciana Saraiva Silva
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Titular: Prof^a. Dr^a. Cassiana Regina Goes
Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Suplente: Prof^a. Dr^a. Mariana Cassani de Oliveira
Instituição: Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP)

Suplente: Prof^a. Dr^a. Nara Aline Costa
Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)



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 007/PPCSA				
Data:	27.02.2023	Hora de início:	14:30h	Hora de encerramento:	16:20h
Matrícula do Discente:	12112CSD008				
Nome do Discente:	João Marcos Soares Reis				
Título do Trabalho:	Associação da força e qualidade muscular com adiposidade corporal de pacientes em tratamento dialítico				
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:	AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO FÍSICA E ASSOCIAÇÃO COM DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE CRÔNICA				

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Microsoft Teams, 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: Cassiana Regina de Góes (UFV-Rio Paranaíba), Luciana Saraiva da Silva (UFU) e Barbara Perez Vogt (UFU) orientadora do candidato.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, Dra. Barbara Perez Vogt, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do 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):

Aprovado.

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 **Barbara Perez Vogt, Professor(a) do Magistério Superior**, em 27/02/2023, às 16:23, 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 27/02/2023, às 16:24, 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 **Cassiana Regina de Góes, Usuário Externo**, em 27/02/2023, às 16:26, 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 **4285967** e o código CRC **E7621BDC**.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me sustentar, proteger e permitir chegar até aqui, concluindo mais essa etapa da vida.

Aos meus pais Maria e Valdecir, bem como minha irmã Bruna pelo amor, apoio e dedicação para que esse momento fosse possível, sempre presentes mesmo com a distância, sendo minha base e incentivo a continuar.

Ao José Augusto pelo apoio e parceria desde o começo dessa jornada deixando-a mais leve.

E a minha orientadora Barbara por dividir sua sabedoria e tempo, sempre paciente, contribuindo em diferentes momentos da minha formação acadêmica e profissional. Obrigado por confiar e aceitar participar desde trabalho.

RESUMO

Introdução: O aumento da adiposidade corporal colabora com o acúmulo de gordura intramuscular, e pode afetar negativamente força e qualidade muscular. Porém, essa associação não foi testada em pacientes em diálise. **Objetivo:** Verificar a associação entre força e qualidade muscular com adiposidade corporal de indivíduos em diálise. **Material e Métodos:** Estudo transversal que incluiu pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal. Força muscular foi avaliada por força de preensão manual (FPM). Os parâmetros de adiposidade corporal (gordura corporal total, percentual de gordura e gordura do tronco) foram quantificados por absorptometria de raio-X de dupla energia. Massa magra dos membros superiores e massa magra apendicular (MMA) foram consideradas para o cálculo dos índices de qualidade muscular (IQM). Para avaliar a qualidade muscular, foram empregados dois IQM. IQMarm calculado através da razão FPM/soma da massa magra de ambos os membros superiores. IQMapp definido pela razão FPM/MMA. Modelos de regressão linear consideraram FPM ou IQM como variável dependente e parâmetros de adiposidade como variáveis independentes. **Resultados:** 174 indivíduos foram incluídos. FPM apresentou associação inversa com gordura do tronco ($\beta = -0,502$; IC 95% $-0,880$; $-0,124$; $p=0,010$) após ajuste para sexo, idade, diabetes, altura e peso. Ambos os IQM tiveram associação inversa com gordura total (IQMarm: $\beta = -0,030$; IC 95% $-0,058$; $-0,002$; $p=0,034$ e IQMapp $\beta = -0,008$; IC 95% $-0,015$; $0,001$; $p=0,035$), após ajuste para sexo, idade, diabetes e altura. **Conclusão:** FPM foi inversamente associada com gordura do tronco e IQM foi inversamente associado com gordura total.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica, Diálise, Força Muscular, Qualidade Muscular, Adiposidade Corporal.

ABSTRACT

Introduction: The increase of body adiposity collaborates with the intramuscular fat accumulation, and may negatively affect muscle strength and quality. However, this association has not been tested in dialysis patients. **Objective:** To verify the association between strength and muscle quality with body adiposity in individuals on maintenance dialysis. **Material and Methods:** Cross-sectional study including patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. Muscle strength was assessed by handgrip strength (HGS). Body adiposity parameters (total body fat, percent of body fat, and trunk fat) were quantified by dual-energy X-ray absorptiometry. Upper limb lean mass and appendicular lean mass (ALM) were considered for the calculation of muscle quality indices (MQI). To assess muscle quality, two IQM were used. MQI_{arm} calculated through the HGS/sum of lean mass ratio of both upper limbs. MQI_{app} defined by HGS/ALM ratio. Linear regression models considered HGS or MQI as a dependent variable and adiposity parameters as independent variables. **Results:** 174 individuals were included. HGS showed an inverse association with trunk fat ($\beta = -0.502$; 95% CI -0.880; -0.124; $p = 0.010$) after adjusting for sex, age, diabetes, height and weight. Both IQM had an inverse association with total fat (MQI_{arm}: $\beta = -0.030$; 95% CI -0.058; -0.002; $p = 0.034$ and MQI_{app} $\beta = -0.008$; 95% CI -0.015; 0.001; $p = 0.035$), after adjust for sex, age, diabetes and height. **Conclusion:** HGS was inversely associated with trunk fat and MQI was inversely associated with total fat.

Palavras-chave: Chronic Kidney Disease, Dialysis, Muscle Strength, Muscle Quality, Body Adiposity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características demográficas e clínicas dos participantes incluídos no estudo.	333
Tabela 2: Comparação entre composição corporal e força de preensão manual entre sexos.	344
Tabela 3: Comparação entre os tercis dos índices de qualidade muscular.	366
Tabela 4: Associação entre parâmetros de adiposidade corporal com força de preensão manual e índices de qualidade muscular.	399

ABREVIATURAS E SIGLAS

DEXA	Absortometria de raio-X de dupla energia
DP	Diálise peritoneal
DRC	Doença renal crônica
FPM	Força de preensão manual
HD	Hemodiálise
IMC	Índice de massa corporal
IQM	Índice de qualidade muscular
KDOQI	<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
TFG	Taxa de filtração glomerular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1 Progressão da doença renal crônica e saúde muscular	15
2.2 Força muscular e diálise	17
2.3 Qualidade muscular e adiposidade corporal	18
2.4 Papel protetor da adiposidade corporal na diálise	21
2.5 Avaliação da gordura corporal por DEXA	21
3 OBJETIVO	23
4 Artigo “Associação da força e qualidade muscular com adiposidade corporal de pacientes em tratamento dialítico”	24
REFERÊNCIAS	49
ANEXOS	57

1 INTRODUÇÃO

A força muscular é influenciada pela quantidade de massa muscular, porém, não é completamente explicada por ela (JUBRIAS et al., 1997). Há aumento de força muscular mesmo na ausência de hipertrofia (LOENNEKE et al., 2019; PINTO et al., 2016; STRASSER et al., 2018), e é observado, como no processo de envelhecimento, uma desassociação entre a taxa de declínio da força e da massa muscular (GOODPASTER et al., 2006).

A redução de massa muscular é associada com mortalidade em pacientes em diálise. Mais recentemente, a força muscular vem sendo associada com múltiplos desfechos negativos em saúde, como mortalidade em indivíduos saudáveis (GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; RODACKI et al., 2020) e em indivíduos com patologias (ISOYAMA et al., 2014; LU et al., 2022; ZHUANG et al., 2020), incluindo DRC em diálise (HWANG et al., 2019; RIBEIRO et al., 2022).

Existe ainda a qualidade muscular, que além de quantificar a força muscular, considera a massa muscular (NEWMAN et al., 2003; TRACY et al., 1999). Portanto, avaliar a qualidade muscular pode ser relevante, já que essa reflete a capacidade funcional do músculo (BARBAT-ARTIGAS et al., 2012; RADAELLI et al., 2011). A infiltração de gordura é um fator que pode influenciar a qualidade muscular (MCGREGOR; CAMERON-SMITH; POPPITT, 2014). O aumento da infiltração de gordura no músculo é observado em pacientes com DRC em tratamento dialítico e leva a um aumento de conteúdo não contrátil no músculo estriado esquelético, que não geram força, mas ocupam um espaço significativo afetando os resultados das avaliações de massa magra (GOODPASTER et al., 2000; JOHANSEN et al., 2003; JUBRIAS et al., 1997). Esse conteúdo não contrátil é associado com prejuízos na capacidade funcional e, conseqüentemente, redução da autonomia dos sujeitos (VISSER et al., 2005) prejudicando assim a qualidade muscular.

O índice de qualidade muscular (IQM) caracterizado pela razão entre força e quantidade de massa muscular (BARBAT-ARTIGAS et al., 2012), é uma alternativa de baixo custo para se avaliar a qualidade muscular. Apesar desse índice não fornecer dados relacionados à infiltração de conteúdo não contrátil no músculo, ele fornece a quantidade de força gerada por quantidade de massa muscular. Assim, é possível interpretar se o tecido muscular é mais ou menos eficiente em gerar força. Assim como força de prensão manual (FPM), baixo IQM foi associado ao maior

risco de mortalidade por todas as causas em pacientes que realizam hemodiálise (YODA et al., 2012).

O aumento de massa gorda corporal pode influenciar negativamente a força e qualidade muscular, pois o aumento de adiposidade corporal colabora com o acúmulo de gordura intramuscular, como é visto em indivíduos com obesidade (GOODPASTER et al., 2000). A gordura intramuscular pode afetar negativamente a força muscular, uma vez que inibe a ativação central, o que resulta em redução na força muscular (YOSHIDA; MARCUS; LASTAYO, 2012). Além disso, a gordura produz fatores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (YUDKIN, 2007), que reduz o desempenho muscular (HARDIN et al., 2008). Portanto, o aumento da massa gorda poderia atenuar a força muscular e piorar a qualidade muscular.

Por outro lado, a obesidade na doença renal crônica (DRC) parece exercer um efeito protetor na sobrevivência dos pacientes em diálise, como visto no paradoxo da epidemiologia reversa, que sugere um benefício de sobrevivência nos pacientes que apresentem um maior índice de massa corporal (IMC) (KALANTAR-ZADEH et al., 2003).

A diminuição da FPM e IQM é comum em pacientes em diálise e está associada a piores desfechos, como mortalidade. O aumento de gordura corporal leva ao aumento de conteúdo muscular não contrátil, além de estar relacionada com a inflamação sistêmica. Ambas as condições podem estar associadas com pior FPM e IQM. Por outro lado, o paradoxo da epidemiologia reversa sugere um benefício de sobrevivência para os pacientes que apresentam obesidade. Não é de nosso conhecimento estudos que tenham avaliado se a força ou qualidade muscular são prejudicados pela gordura corporal em pacientes com DRC em tratamento dialítico.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Progressão da doença renal crônica e saúde muscular

A DRC é definida como uma síndrome clínica, que causa alterações nas funções e estrutura do rim de forma irreversível. (WEBSTER et al., 2017). O diagnóstico da DRC é baseado na redução de função e dano estrutural renal por determinado período de tempo: no indivíduo adulto, quando a diminuição da função renal se apresenta com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min/1,73 m², ou indicadores de dano renal, ou ambos, com pelo menos 3 meses de duração (AMMIRATI, 2020; WEBSTER et al., 2017). As diretrizes internacionais definem DRC utilizando a TFG, que é o indicador mais amplamente aplicado para observar a função renal geral (IKIZLER et al., 2020; LEVEY; BECKER; INKER, 2015). Alguns dos indicadores de dano renal são: albuminúria, alterações na imagem renal, hematúria/leucocitúria, distúrbios hidroeletrólíticos persistentes, alterações histológicas na biópsia renal e transplante renal prévio (AMMIRATI, 2020).

As causas mais comuns de DRC no mundo são diabetes e hipertensão (DRAWZ; RAHMAN, 2015). Outras causas, como glomerulonefrite crônica, pielonefrite crônica, uso contínuo de anti-inflamatórios, doenças autoimunes, doença renal policística, síndrome de Alport, malformações congênitas e doença renal aguda prolongada também podem ocasionar a DRC (AMMIRATI, 2020).

Nos estágios iniciais da DRC os pacientes geralmente são assintomáticos. As primeiras manifestações dos sintomas geralmente acontecem quando a TFG se encontra abaixo de 30 mL/min/1,73 m². Devido a sua cronicidade, a DRC progride até seu estágio mais avançado, em que sintomas inespecíficos podem ocorrer, como fadiga, náusea, perda de apetite, confusão, dificuldade de concentração, irritabilidade, insônia e prurido (CHARLES; FERRIS, 2020). Além dos sintomas inespecíficos, a evolução da DRC é associada à alterações do estado nutricional e reservas musculares.

A prevalência de redução de massa muscular entre os pacientes com DRC parece se relacionar com a evolução da doença, dessa forma a medida em que os estágios da DRC avançam é identificado uma ingestão nutricional reduzida que é associada à piora do estado protéico-energético e conseqüentemente a perda de massa muscular é mais prevalente, chegando a 75% em pacientes com doença renal

terminal (OLIVEIRA et al., 2018), estágio que corresponde aos pacientes que necessitam de um tratamento que substitua a função dos rins. Além disso, o estado inflamatório urêmico da DRC, somado a outras comorbidades, promovem o catabolismo muscular levando a alterações do estado nutricional e da composição corporal (NOOR; REID; SLEE, 2021).

Além da diminuição de massa muscular, a degradação do sistema músculo esquelético causa impactos negativos na força muscular (JOHANSEN et al., 2003) e, conseqüentemente diminuindo aspectos da qualidade de vida (REIS; ALVES; VOGT, 2021), levando a prejuízos nas atividades diárias (CHENG et al., 2021), aumento do risco de hospitalização (GO et al., 2004) e mortalidade (ROSHANRAVAN et al., 2013).

No estágio mais avançado da doença, o ritmo de TFG encontra-se inferior a 15ml/min/1,73m². Nesse estágio, os rins perdem o controle do meio interno, e este se torna incompatível com a vida. Faz-se necessário então o início de uma terapia renal substitutiva, que pode ser a hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal (JUNIOR, 2004). Para iniciar a terapia renal substitutiva são considerados: aspectos de qualidade de vida, aspectos psicológicos associados à ansiedade de se submeter a terapia complexa, avaliação do nefrologista sobre o estado de saúde do paciente, declínio da função renal e riscos associados com a terapia dialítica (AMMIRATI, 2020).

A abordagem sobre os tipos de terapia dialítica deve ser precoce, levando em consideração as suas indicações, vantagens e desvantagens e deve contemplar pacientes com DRC que apresentam uma diminuição progressiva da função renal, principalmente naqueles com TFG menor que 20ml/min/1,73m². Uma vez definido o tipo da terapia dialítica é necessário iniciar os preparativos adequados, como a confecção da fístula arteriovenosa para hemodiálise, treinamento para realizar diálise peritoneal, implantação do cateter de Tenckhoff, sorologia para hepatite B, C e HIV. Paciente com condições clínicas concomitantemente ao interesse de transplante renal pode ser encaminhado para ambulatórios especializados (AMMIRATI, 2020).

2.2 Força muscular e diálise

A terapia dialítica pode intensificar os efeitos adversos na força muscular. Diversos estudos evidenciaram que pacientes em diálise apresentam menor força muscular em comparação a indivíduos saudáveis (BOHANNON; SMITH; BARNHARD, 1994; FAHAL et al., 1997; FAHAL; AHMAD; EDWARDS, 1996; MCELROY et al., 1970; SPINDLER et al., 1997). As causas dessa diferença podem incluir a própria doença e a terapêutica, que se relacionam a alterações como inflamação crônica (KAIZU et al., 2003), acidose metabólica (IKIZLER, 2013), alterações hormonais (COLAK et al., 2014), restrições dietéticas (CUPISTI et al., 2014) e sedentarismo (AVESANI et al., 2012).

A força muscular é influenciada pela quantidade de massa muscular, porém não é completamente explicada por ela (JUBRIAS et al., 1997). O aumento de força muscular pode ocorrer mesmo na ausência de hipertrofia (LOENNEKE et al., 2019; STRASSER et al., 2018), bem como o crescimento muscular não garante uma resposta aditiva à força (LOENNEKE et al., 2019). É observado também uma desassociação entre a taxa de declínio da força e da massa muscular no processo de envelhecimento (GOODPASTER et al., 2006; STRASSER et al., 2018). Perda de força muscular ocorre em um ritmo mais rápido do que a perda de massa muscular, o que sugere uma piora significativa na qualidade muscular (GOODPASTER et al., 2006).

Um método disponível muito utilizado para a avaliação da força muscular é a dinamometria de preensão manual, que fornece a medida da FPM. É uma medida simples, não invasiva, confiável, fácil de interpretar, de baixo custo e muito reprodutível, adequado para o uso clínico (MCGRATH et al., 2020; NORMAN et al., 2011; WILKINSON et al., 2022). Essa medida reflete a força máxima derivada da contração combinada dos músculos extrínsecos e intrínsecos que proporcionam a flexão das articulações da mão. Originalmente, a FPM foi desenvolvida para complementar cirurgias de mão, com objetivo de determinar a capacidade da mesma após trauma ou cirurgia e rapidamente se tornou foco de interesse em inúmeros estudos devido à sua viabilidade e relevância prognóstica (NORMAN et al., 2011).

A FPM se associa com múltiplos desfechos negativos em saúde, como mortalidade em indivíduos saudáveis (GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; RODACKI et al., 2020) e em indivíduos com patologias (ISOYAMA et al., 2014; LU et al., 2022;

ZHUANG et al., 2020), incluindo DRC em diálise (HWANG et al., 2019; RIBEIRO et al., 2022). Em pacientes em diálise, a força muscular não está obrigatoriamente associada à massa muscular (ISOYAMA et al., 2014; VOGT et al., 2016). Além disso, a força muscular está mais fortemente associada à mortalidade do que a diminuição da massa muscular em pacientes em diálise (ISOYAMA et al., 2014). Portanto, a massa muscular não é o único parâmetro muscular preditor de desfechos nessa população. Por isso, nos últimos anos, a avaliação da força muscular vem ganhando mais importância e sendo incorporada à avaliação nutricional de pacientes em diálise, como recomendado pelas últimas diretrizes do *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) (IKIZLER et al., 2020).

2.3 Qualidade muscular e adiposidade corporal

Existe ainda a proposta de avaliação da qualidade muscular, que além de quantificar a força muscular, considera a massa muscular (NEWMAN et al., 2003; TRACY et al., 1999). Portanto, o termo qualidade muscular reflete a capacidade funcional do músculo (BARBAT-ARTIGAS et al., 2012; RADAELLI et al., 2011).

Vários fatores podem influenciar a qualidade muscular, como a composição muscular (por exemplo, arquitetura, tipo de fibra), alterações metabólicas, conteúdo não contrátil (por exemplo, infiltração de gordura e fibrose) (MCGREGOR; CAMERON-SMITH; POPPITT, 2014). Apesar da massa muscular não ser o único fator que explica a força muscular, existe influência da quantidade de massa muscular sobre a força muscular. Por isso, a utilização da qualidade muscular pode ser uma medida relevante para complementar a avaliação da força muscular de forma isolada.

A qualidade muscular pode ser avaliada através de técnicas de imagens, como ressonância magnética (CHEEMA et al., 2010) e tomografia computadorizada (LARSEN et al., 2020), que permite quantificar o conteúdo não contrátil, como a gordura intramuscular (GOODPASTER et al., 2000). No entanto, essas técnicas são complexas e possuem alto custo. O IQM, caracterizado pela razão entre força e quantidade de massa muscular (BARBAT-ARTIGAS et al., 2012), é uma alternativa de baixo custo para se avaliar a qualidade muscular.

Na população de pacientes com DRC em tratamento dialítico é observado um aumento de infiltração de gordura intramuscular, que leva a um aumento de

conteúdo não contrátil no músculo estriado esquelético. Esse conteúdo não gera força, mas ocupa um espaço significativo, afetando os resultados das avaliações de massa magra (GOODPASTER et al., 2000; JOHANSEN et al., 2003; JUBRIAS et al., 1997). Além disso, o conteúdo não contrátil é associado com prejuízos na capacidade funcional e, conseqüentemente, redução da autonomia dos sujeitos (VISSER et al., 2005) diminuindo assim a qualidade muscular.

Em pacientes que realizam hemodiálise, pior IQM, calculado pela razão entre FPM e massa magra dos membros superiores, foi associado ao maior risco de mortalidade por todas as causas (YODA et al., 2012). Apesar desse índice não fornecer dados relacionados à infiltração de conteúdo não contrátil no músculo, ele fornece a quantidade de força gerada por quantidade de massa muscular. Assim, é possível interpretar se o tecido muscular é mais ou menos eficiente em gerar força proporcionalmente à sua massa.

O aumento de adiposidade corporal total colabora com o acúmulo de gordura intramuscular, como é visto em indivíduos com obesidade (GOODPASTER et al., 2000). Além disso, a adiposidade corporal pode afetar adversamente a capacidade de ativação muscular em adultos jovens, visto que, uma maior massa gorda pode reduzir significativamente a ativação do músculo agonista (BLIMKIE; SALE; BAROR, 1990).

Além de fatores já descritos, a força muscular de pacientes com DRC em tratamento dialítico ainda poderia sofrer influência negativa frente ao aumento de massa gorda, sendo a obesidade uma característica comum entre os pacientes em diálise (CHUMLEA, 2004; LAVENBURG et al., 2022).

Idosos constituem uma fração substancial e crescente da população com DRC em estágio dialítico (MOORE et al., 2020). Durante o processo de envelhecimento há um acúmulo de tecido adiposo ao redor do músculo concomitantemente à atenuação de área de secção transversal muscular que é causada devido a presença de uma maior infiltração de gordura e uma camada mais espessa de tecido adiposo subcutâneo em indivíduos mais velhos (BORKAN et al., 1983; JUBRIAS et al., 1997) que pode contribuir para o declínio na força muscular observada em indivíduos com mais idade em tratamento dialítico. Dessa forma, a perda típica da capacidade de ativação muscular relacionada ao envelhecimento (MORSE et al., 2005) pode se agravar com uma maior adiposidade corporal. Uma menor capacidade de ativação muscular pode resultar em menor geração de força

líquida, já que a mesma pode causar um menor recrutamento de fibra muscular (MOORE et al., 2020). A distribuição de gordura corporal, particularmente o acúmulo de gordura na região visceral, é fortemente associada à resistência à insulina. A gordura intramuscular também se associa com resistência à insulina (GOODPASTER et al., 1997; PAN et al., 1997; PHILLIPS et al., 1996; RUSSELL et al., 1998) e essa resistência insulínica implica negativamente no músculo esquelético (NISHIKAWA et al., 2021). Os mecanismos fisiopatológicos que causam a resistência muscular à insulina não são concretos. O músculo esquelético é o principal local de liberação de glicose estimulado pela insulina em estados de euglicemia, sendo um importante local de resistência à insulina. O aumento do suprimento de lipídios na circulação dificulta o metabolismo da glicose por meio de efeitos na oxidação e no armazenamento da glicose, podendo ocasionar ação prejudicada da insulina (PAN et al., 1997).

A gordura visceral produz fatores inflamatórios, como as citocinas pró-inflamatórias, fator de necrose tumoral alfa, beta e interleucina-6 (DE CARVALHO et al., 2019; YUDKIN, 2007). Essas citocinas se apresentam elevadas na circulação de indivíduos com doenças crônicas, promovem fraqueza muscular, causando uma redução no desempenho muscular (HARDIN et al., 2008; VISSER et al., 2002). O aumento de citocinas pró-inflamatórias podem levar a um efeito de catabolismo muscular, ao deprimir o processo anabólico, afetando negativamente o reparo do tecido muscular, o que conseqüentemente resulta em perda de força muscular (DE CARVALHO et al., 2019). Esses efeitos catabólicos sobre a força muscular são importantes determinantes de incapacidade e desempenho funcional (VISSER et al., 2002). Além de fatores inflamatórios produzidos pelo tecido adiposo, os pacientes em diálise apresentam inflamação crônica de baixo grau gerada pela própria DRC e pelo processo dialítico (AKCHURIN; KASKEL, 2015).

Como a idade avançada, envelhecimento precoce, obesidade e inflamação crônica de baixo grau são características comuns da população em diálise, força e qualidade muscular de pacientes em diálise podem estar prejudicadas.

2.4 Papel protetor da adiposidade corporal na diálise

Visto que a massa gorda poderia influenciar negativamente a força muscular e que a população obesa é presente e comum na diálise, esses indivíduos poderiam ser prejudicados. No entanto, inúmeros achados na literatura contrastam com essa informação. A obesidade, apontada comumente como fator associado a piores desfechos, se apresenta como característica protetora e que está associada a uma maior sobrevida entre os pacientes em tratamento dialítico (CHUNG; LINDHOLM; LEE, 2000; DEGOULET et al., 1982; FLEISCHMANN et al., 1999; KOPPLE, 1997; LEAVEY et al., 1998). Esse achado paradoxal, em pacientes em diálise, é chamado de “epidemiologia reversa” (CORESH et al., 1998; KALANTAR-ZADEH; KOPPLE, 2001) ou “paradoxo do fator de risco” (FLEISCHMANN; BOWER; SALAHUDEEN, 2001; NISHIZAWA et al., 2001; RITZ; NOWICKI; WIECEK, 1994).

Um dos questionamentos sobre a obesidade ser um fator protetor, surge ao considerar estudos que mostram que um IMC mais baixo é considerado como forte preditor de um risco elevado de mortalidade (FLEISCHMANN et al., 1999; LEAVEY et al., 1998; WONG et al., 1999) e em contrapartida, IMC mais alto, classificado como sobrepeso ou obesidade, não apresenta qualquer associação com elevação de risco de mortalidade (WONG et al., 1999). Além disso, já foi observado que o risco geral de mortalidade diminuiu com o aumento do IMC em pacientes que realizam hemodiálise crônica (DEGOULET et al., 1982).

Entretanto, a falta de avaliação da composição corporal é a principal limitação do uso do IMC, o que pode limitar a interpretação dos resultados encontrados por esses estudos.

2.5 Avaliação da gordura corporal por DEXA

Absortometria de raio-X de dupla energia (DEXA) é uma metodologia utilizada para avaliar a massa gorda total, bem como massa magra total e determinar a presença de gordura, massa magra livre de gordura e tecido ósseo nos segmentos corporais. Esse método permite realizar varredura do corpo total e permite obtenção de imagens de todas as áreas, separada por regiões, sendo um método útil para quantificar a composição corporal (CHUMLEA, 2004). Vários estudos utilizaram o DEXA como instrumento para realizar avaliações de composição corporal (ANIORT

et al., 2021; CHUMLEA, 2004) e estado nutricional de indivíduos em diálise (DUMLER, 1997) e de massa corporal magra em pacientes que realizam diálise peritoneal (NIELSEN; LADEFOGED; OLGAARD, 1994; REIS et al., 2021).

O DEXA é recomendado pelo KDOQI e considerado como padrão ouro para avaliação da gordura corporal de pacientes em diálise (IKIZLER et al., 2020), mas não é um método capaz de diferenciar a gordura subcutânea da gordura visceral. Devido à possibilidade de segmentação dos compartimentos corporais, é possível avaliar a quantidade de gordura na região do tronco, que está fortemente associada à gordura visceral (DEMURA; SATO, 2007).

Existem algumas variáveis que podem afetar as estimativas da composição corporal fornecida pelo DEXA, como às particularidades de acordo com o fabricante e tipo de máquina (lápiz ou feixe de leque) pois sofrem alterações conforme o peso corporal, comprimento, espessura e largura do indivíduo. As máquinas de DEXA possuem tamanho de área de digitalização ($\approx 190 \times 60$ cm), o que as torna excludente para a população de indivíduos obesos, uma vez que, pessoas que apresentam um IMC maior que 30 geralmente possuem dimensões corporais que excedem à área de escaneamento (TATARANNI; RAVUSSIN, 1995). Apesar dessas características limitantes, o DEXA é um método favorável para medir a composição corporal em indivíduos saudáveis e indicada para pacientes em diálise (IKIZLER et al., 2020).

3 OBJETIVO

Verificar a associação entre força muscular e IQM com a adiposidade corporal de indivíduos em tratamento dialítico.

4 Artigo “Associação da força e qualidade muscular com adiposidade corporal de pacientes em tratamento dialítico”

PÁGINA DE TÍTULO

Associação da força e qualidade muscular com adiposidade corporal de pacientes em tratamento dialítico

João Marcos Soares Reis¹, Maryanne Zilli Canedo da Silva², Nayrana Soares do Carmo Reis², Jacqueline Costa Teixeira Caramori², Barbara Perez Vogt¹

¹Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

²UNESP Universidade Estadual Paulista, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, Brasil.

Autor Correspondente:

Barbara Perez Vogt

E-mail: barbaravogt@ufu.br

Faculdade de medicina (FAMED), Universidade Federal de Uberlândia (UFU),

Campus Umuarama.

Av. Pará, 1720 - Bloco 2U - CEP 38405-320

Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

Resumo

Introdução: O aumento da adiposidade corporal colabora com o acúmulo de gordura intramuscular, e pode afetar negativamente força e qualidade muscular. Porém, essa associação não foi testada em pacientes em diálise. **Objetivo:** Verificar a associação entre força e qualidade muscular com adiposidade corporal de indivíduos em diálise.

Métodos: Estudo transversal que incluiu pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal. Força muscular foi avaliada por força de preensão manual (FPM). Os parâmetros de adiposidade corporal (gordura corporal total, percentual de gordura e gordura do tronco) foram quantificados por absorptometria de raio-X de dupla energia. Massa magra dos membros superiores e massa magra apendicular (MMA) foram consideradas para o cálculo dos índices de qualidade muscular (IQM). Para avaliar a qualidade muscular, foram empregados dois IQM. IQMarm calculado através da razão FPM/soma da massa magra de ambos os membros superiores. IQMapp definido pela razão FPM/MMA. Modelos de regressão linear consideraram FPM ou IQM como variável dependente e parâmetros de adiposidade como variáveis independentes. **Resultados:** 174 indivíduos foram incluídos. FPM apresentou associação inversa com gordura do tronco ($\beta = -0,502$; IC 95% $-0,880$; $-0,124$; $p=0,010$) após ajuste para sexo, idade, diabetes, altura e peso. Ambos os IQM tiveram associação inversa com gordura total (IQMarm: $\beta = -0,030$; IC 95% $-0,058$; $-0,002$; $p=0,034$ e IQMapp $\beta = -0,008$; IC 95% $-0,015$; $0,001$; $p=0,035$), após ajuste para sexo, idade, diabetes e altura. **Conclusão:** FPM foi inversamente associada com gordura do tronco e IQM foi inversamente associado com gordura total.

INTRODUÇÃO

A massa muscular diminuída é associada com mortalidade em pacientes em diálise. Mais recentemente, a força muscular vem sendo associada com desfechos negativos, como mortalidade, nessa população (1,2). A força muscular está associada com a quantidade de massa muscular, porém, não é completamente explicada por ela (3).

A avaliação da qualidade muscular pode ser relevante, pois reflete a capacidade funcional do músculo (4,5). O termo qualidade muscular pode se referir a alterações da arquitetura e composição muscular, bem como a capacidade de gerar força em relação à massa ou volume muscular (6).

Um fator que pode influenciar a qualidade muscular é a infiltração de gordura intramuscular (7), também chamada de mioesteatose. O aumento da infiltração de gordura no músculo já foi observado em pacientes com doença renal crônica (DRC) em tratamento dialítico e leva a um aumento de conteúdo não contrátil no músculo estriado esquelético, ou seja, um tecido que não gera força mas ocupa um espaço no músculo, afetando os resultados das avaliações de massa magra (3,8,9). Portanto, o conteúdo não contrátil prejudica a capacidade funcional muscular (10).

O índice de qualidade muscular (IQM), caracterizado pela razão entre força e quantidade de massa muscular (4), é uma alternativa para avaliação da qualidade muscular. Apesar desse índice não fornecer dados relacionados à infiltração de conteúdo não contrátil no músculo, ele fornece a capacidade do músculo em gerar força por quantidade de massa muscular. Assim, é possível interpretar se o tecido muscular é mais ou menos eficiente em gerar força. Assim como a força de preensão manual (FPM), baixo IQM foi associado ao maior risco de mortalidade por todas as causas em pacientes que realizam hemodiálise (HD) (11).

O aumento de massa gorda corporal pode influenciar negativamente a força e qualidade muscular, pois o aumento de adiposidade corporal colabora com a mioesteatose, como é visto em indivíduos com obesidade(9). A mioesteatose pode afetar negativamente a força muscular, uma vez que inibe a ativação central, o que resulta em redução na força muscular (12). Além disso, a gordura produz fatores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (13), que reduz o desempenho muscular (14). Portanto, o aumento da massa gorda corporal poderia atenuar a força muscular e piorar a qualidade muscular.

Por outro lado, a obesidade na DRC parece exercer um efeito protetor na sobrevivência dos pacientes em diálise, como visto no paradoxo da epidemiologia reversa, que sugere um benefício de sobrevivência nos pacientes que apresentem um maior índice de massa corporal (15).

A FPM e o IQM diminuídos estão associados a piores desfechos, como mortalidade, em pacientes em diálise. O aumento de gordura corporal leva ao aumento de conteúdo muscular não contrátil, além de estar relacionada com a inflamação sistêmica. Ambas as condições podem estar associadas com pior FPM e IQM. Por outro lado, o paradoxo da epidemiologia reversa sugere um benefício de sobrevivência para os pacientes que apresentem obesidade. Não é de nosso conhecimento estudos que tenham avaliado se a força ou qualidade muscular são prejudicados pela gordura corporal em pacientes com DRC em tratamento dialítico. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar a associação entre força muscular e IQM com a adiposidade corporal de indivíduos em tratamento dialítico.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento

Trata-se de uma análise transversal de dados obtidos através de quatro protocolos de pesquisa diferentes, que aconteceram entre 2013 e 2019 no Hospital das clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil e Hospital Regional de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

Participantes

Foram incluídos 174 participantes, maiores de 18 anos, com diagnóstico de DRC que realizavam HD ou diálise peritoneal (DP) por pelo menos três meses.

Não foram incluídos indivíduos incapazes de compreender os procedimentos realizados, pacientes com sequela de acidente vascular encefálico, portadores de neoplasia, insuficiência hepática, amputados, em uso de medicamentos que influenciam a composição corporal como corticosteroides e terapia antirretroviral. Participantes com dados incompletos de FPM e absorptometria de raio-X de dupla energia (DEXA) não foram incluídos nas análises.

Os protocolos foram aprovados pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) das respectivas instituições [Protocolos CEP: 4441-20212 (Anexo 1), CAAE: 79500217.8.0000.5515 (Anexo 2), CAAE: 61634816.4.0000.5411 (Anexo 3) e CAAE: 39704314.3.0000.5411 (Anexo 4)] e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Avaliação de dados demográficos, clínicos e laboratoriais

Idade, sexo, tempo em diálise (meses), presença de diabetes mellitus, doença de base, modalidade de diálise, dose de diálise (kt/V) e exames laboratoriais de

rotina, tais como: níveis séricos de ureia, creatinina, albumina e proteína C-reativa, foram coletados a partir de prontuário médico.

Avaliação Antropométrica

Peso corporal e estatura foram mensurados, e índice de massa corporal foi calculado dividindo o peso corporal pelo quadrado da estatura. Para esta avaliação, pacientes em DP estavam com cavidade peritoneal vazia e pacientes em HD foram avaliados cerca de trinta minutos após a sessão de diálise.

Avaliação da Força muscular

A força muscular foi obtida pelo método de dinamometria de preensão manual que evidencia a medida de FPM. Foi utilizado dinamômetro hidráulico Jamar® (Sammons Preston Rolyan, Bolingbrook, IL, EUA) ou dinamômetro hidráulico Saehan® (Saehan Corporation, Coreia). Esses dinamômetros são considerados equivalentes, com um coeficiente de correlação intraclasse $>0,97$ (16). O paciente foi orientado a sentar-se com ombro aduzido, cotovelo flexionado a 90° e antebraço neutro, sendo solicitada a preensão manual do aparelho com membro dominante por 3 segundos com período de repouso de 30 segundos entre os ensaios no mesmo braço, sendo considerado o maior obtido entre três leituras. A avaliação dos pacientes em HD foi realizada no lado oposto de sua fístula arteriovenosa ou acesso central, após a sessão de HD. A avaliação dos pacientes em DP foi realizada no membro dominante (17), no período da manhã, após a diálise.

Avaliação da adiposidade corporal e massa magra

Compartimentos corporais foram quantificados por meio de DEXA. Foi realizada varredura do corpo total com obtenção de imagens de todas as áreas em

aparelho Hologic QDR-2000 (Waltham, MA, USA) ou Lunar DPXNT; General Electric Healthcare (Little Chalfont, Buckinghamshire, UK).

Massa magra e massa gorda totais e dos compartimentos (membros inferiores direito e esquerdo, membros superiores direito e esquerdo, tronco, cabeça) foram calculadas pelo software integrado.

Parâmetros de adiposidade corporal considerados foram: gordura corporal total (kg), percentual de gordura corporal (%) e gordura do tronco (kg).

A massa magra apendicular foi calculada pela soma da massa magra de membros superiores e inferiores. Massa magra dos membros superiores e massa magra apendicular foram consideradas para o cálculo dos IQM.

Qualidade muscular

Para avaliar a qualidade muscular foram empregados dois IQM. O IQM_{arm} foi calculado através da divisão da FPM pela soma da massa magra (kg) de ambos os membros superiores (11). IQM_{app} foi definido pela razão entre FPM e massa magra apendicular (kg), que se refere à soma da massa magra dos membros superiores e membros inferiores (18,19).

Análise estatística

Dados foram expressos em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, de acordo com a distribuição das variáveis. Frequências foram expressas em porcentagem.

Sexo feminino e masculino e HD e DP foram comparados usando teste T de student, Mann Whitney e qui quadrado.

Os pacientes foram divididos em tercís de IQM. ANOVA com post hoc Tukey, Kruskal Wallis e qui quadrado foram utilizados para comparação entre os tercís.

Modelos de regressão linear foram construídos, considerando FPM ou IQM como variável dependente e incluindo parâmetros de adiposidade como variáveis independentes. Sexo, idade, diabetes e altura foram incluídos ajustes do modelo. Foram ainda acrescentados ao ajuste creatinina sérica e peso quando melhoraram a previsibilidade do modelo. Os pré-requisitos para regressão linear múltipla foram respeitados. Valores atípicos (outliers) foram excluídos.

Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$. Análises foram realizadas pelo software IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 (Armonk, NY: IBM Corp).

RESULTADOS

Cento e setenta e quatro indivíduos em estágio dialítico foram incluídos nas análises. A maioria da amostra foi representada por participantes do sexo masculino (54,6%), com idade média de $55,7 \pm 14,8$ anos. Dados demográficos, clínicos e laboratoriais dos pacientes são apresentados na tabela 1.

Em relação à modalidade de diálise, 124 participantes (71,3%) estavam em HD e 50 participantes (28,7%) em DP. Destes, 30 pacientes em DP ambulatorial contínua cíclica (60%), 18 pacientes em DP intermitente noturna (36%) e 2 pacientes em DP contínua ambulatorial (4%). Os parâmetros clínicos e de composição corporal e força muscular foram comparados entre as modalidades de diálise. Ureia, creatinina, albumina e proteína C-reativa foram maiores entre os pacientes em HD. Parâmetros de composição corporal e força muscular não diferiram significativamente, não sendo expressos esses dados na tabela.

Tabela 1: Características demográficas e clínicas dos participantes incluídos no estudo.

Variável	Total (n= 174)
Sexo masculino [n(%)]	95 (54,6)
Idade (anos)	55,7 ± 14,8
Diabetes [n(%)]	51 (29,3)
Tempo em diálise (meses)	18 (9,7; 38,8)
Ureia (mg/dl)	113,2 ± 31,6
Creatinina (mg/dl)	9,7 ± 3,1
Albumina (g/dl)	4,0 (3,7; 4,1)
Proteína C-reativa (mg/dl)*	0,8 (0,5; 2,0)
Kt/V HD*	1,40 (1,14; 1,60)
Kt/V DP	2,0 (2,0; 2,68)

Os dados são expressos como média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil). As frequências são expressas como porcentagens.

* Variável (n): Proteína c reativa (n=170); Kt/V HD (123).

Abreviações: HD= Hemodiálise; DP= Diálise peritoneal.

Como a composição corporal é sabidamente diferente entre os sexos, foi realizada a comparação entre os parâmetros de força, massa magra e gordura corporal entre sexo masculino e feminino. Como esperado, FPM, massa magra apendicular, índice de massa magra apendicular e ambos os IQM foram significativamente maiores entre os homens enquanto percentual de gordura total e gordura corporal total se apresentaram significativamente maiores em mulheres (Tabela 2).

Tabela 2: Composição corporal e força de preensão manual no grupo total e comparação entre sexos.

Parâmetro	Grupo total (n=174)	Sexo masculino (n=95)	Sexo feminino (n=79)	p
Índice de massa corporal (kg/m ²)	25,60 ± 4,45	25,51 ± 3,97	25,72 ± 4,99	0,766
Força de preensão manual (kgf)	24,0 (16,8; 32)	30 (26;39)	17 (12;20)	<0,001
Massa magra apendicular (kg)	18,68 ± 4,76	21,38 ± 4,31	15,44 ± 2,91	<0,001
Índice de massa magra apendicular (kg/m ²)	7,02 ± 1,33	7,60 ± 1,27	6,33 ± 1,04	<0,001
Percentual de gordura total (%)	30,29 ± 7,88	26,33 ± 6,89	35,08 ± 6,19	<0,001
Gordura corporal total (kg)	19,53 (15,78; 26,47)	19,21 (14,28; 24,63)	20,24 (17,30; 28,30)	0,043
Gordura do tronco (kg)	9,68 (7,08; 13,10)	10,26 (6,68; 13,28)	9,59 (7,26; 12,83)	0,952
IQMarm	5,08 (3,98; 5,97)	5,38 (4,53; 6,38)	4,28 (3,36; 5,55)	<0,001
IQMapp	1,31 (0,99; 1,59)	1,52 (1,22; 1,72)	1,08 (0,81; 1,38)	<0,001

IQMarm = Força de preensão manual (kgf) / soma da massa magra dos membros superiores (kg); IQMapp = Força de preensão manual (kgf) / massa magra apendicular (kg).

Os pacientes foram agrupados de acordo com os tercís dos IQM para comparação dos parâmetros (Tabela 3). Pacientes nos maiores tercís de IQMapp e IQMarm apresentavam menor idade, maior prevalência de sexo masculino, maiores

níveis de creatinina sérica e FPM, menor IMC, gordura corporal total e prevalência de diabetes.

O segundo tercil de ambos os IQM apresentaram maior quantidade de massa magra apendicular e índice de massa magra apendicular em relação ao primeiro tercil. Não houve diferença significativa de índice de massa magra apendicular entre primeiros e terceiros quartis de ambos IQM e de massa magra apendicular entre primeiros e terceiros quartis de IQMapp. Em contrapartida, o percentual de gordura corporal foi significativamente maior no primeiro tercil, em comparação com segundo e terceiro tercis. Gordura corporal total foi significativamente menor no 3º tercil em comparação com o primeiro tercil.

Tabela 3: Comparação entre os tercís dos índices de qualidade muscular.

Parâmetro	Tercil 1 (n=58)	Tercil 2 (n=58)	Tercil 3 (n=58)	p
IQMapp	<4,31	4,31 – 5,61	>5,61	
Sexo masculino [n(%)]	17 (29,3)	37 (63,8) #	41 (70,7) #	<0,001
Idade (anos)	60,38 ± 16,26	56,53 ± 12,59	50,42 ± 14,11 #	0,001
Diabetes [n(%)]	24 (41,4)	22 (37,9)	5 (8,6) #	<0,001
Tempo em diálise (meses)	20 (11 ; 47)	14 (7; 35)	18 (10; 37)	0,110
Ureia (mg/dl)	105,90 ± 27,69	114,95 ± 32,51	119,03 ± 33,54	0,072
Creatinina (mg/dl)	8,22 ± 2,44	10,16 ± 2,96 #	10,90 ± 3,36 #	<0,001
Albumina (g/dl)	4,0 (3,5; 4,2)	4,0 (3,7; 4,0)	4,0 (3,9; 4,0)	0,461
Proteína C-reativa (mg/dl)	1,0 (0,5; 1,8)	0,5 (0,5; 1,5)	0,9 (0,5; 4,8)	0,274
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26,32 ± 5,24	26,27 ± 3,91	24,21 ± 3,79 \$	0,014
Força de preensão manual (kgf)	14 (10; 18)	28 (20; 30) #	32 (27; 40) #	<0,001
Massa magra apendicular (kg)	16,99 ± 4,07	20,15 ± 4,95#	18,91 ± 4,74	0,001
Índice de massa magra apendicular (kg/m ²)	6,72 ± 1,28	7,43 ± 1,31 #	6,90 ± 1,31	0,011
Percentual de gordura total (%)	33,78 ± 7,26	28,89 ± 7,45 #	28,21 ± 7,84 #	<0,001
Gordura corporal total (kg)	21,6 (15,8; 29,2)	20,4 (17,2 ; 25,8)	18,2 (12,9; 24,5)#	0,043
Gordura do tronco (kg)	10,8 (7,3; 13,5)	9,7 (7,5; 12,4)	9,1 (5,8; 13,5)	0,317
IQMarm	<1,10	1,10 – 1,50	>1,50	
Sexo masculino [n(%)]	16 (27,6)	31 (53,4) #	48 (82,8) #	<0,001
Idade (anos)	59,57 ± 16,31	54,51 ± 14,18	53,24 ± 13,54	0,053
Diabetes [n(%)]	23 (39,7)	21 (36,2)	7 (12,1) #	0,002

Tempo em diálise (meses)	19 (10; 46)	17 (8; 32)	18 (10; 38)	0,334
Ureia (mg/dl)	107,14 ± 30,04	110,21 ± 30,00	122,53 ± 33,22 #	0,021
Creatinina (mg/dl)	8,40 ± 2,66	9,91 ± 2,92 #	10,96 ± 3,31 #	<0,001
Albumina (g/dl)	4,0 (3,5; 4,2)	4,0 (3,8; 4,0)	4,0 (3,9; 4,0)	0,762
Proteína C-reativa (mg/dl)	1,0 (0,5; 2,0)	0,7 (0,5; 1,2)	0,9 (0,5; 5,0)	0,209
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26,67 ± 5,24	25,59 ± 4,13	24,55 ± 3,63 #	0,036
Força de prensão manual (kgf)	14 (10; 18)	24 (20; 30) #	32 (28; 40) #	<0,001
Massa magra apendicular (kg)	17,08 ± 4,03	19,74 ± 5,38 #	19,23 ± 4,42 #	0,006
Índice de massa magra apendicular (kg/m ²)	6,74 ± 1,26	7,35 ± 1,43 #	6,96 ± 1,24	0,044
Percentual de gordura total (%)	34,54 ± 6,75	28,65 ± 7,42 #	27,70 ± 7,73 #	<0,001
Gordura corporal total (kg)	21,7 (17,0; 29,9)	19,3 (16,3; 23,8)	18,0 (13,5; 24,5)#	0,005
Gordura do tronco (kg)	10,9 (7,5; 14,3)	9,1 (6,5; 12,0)	9,6 (6,6; 13,3)	0,102

p<0,05 comparado ao tercil 1

\$ p<0,05 comparado ao tercil 2

Para avaliar a associação entre os parâmetros de adiposidade e FPM e IQM, foram criados modelos de análise de regressão linear múltipla considerando FPM e IQM como variáveis dependentes. As variáveis significativamente correlacionadas e que melhoraram a previsibilidade dos modelos foram incluídas e mantidas no modelo final.

A FPM apresentou associação inversa com gordura do tronco, enquanto ambos IQM tiveram associação inversa com gordura corporal total (Tabela 4).

Tabela 4: Associação entre parâmetros de adiposidade corporal com força de preensão manual e índices de qualidade muscular.

Variável dependente	Modelo	Variável independente	Coefficiente de Beta	IC 95%	p	R ² ajustado
Força de preensão manual	1* (n= 168)	Gordura total	0,102	-0,033; 0,238	0,139	0,626
	2* (n= 168)	Percentual de gordura total	-0,009	-0,170; 0,151	0,909	0,621
	3 # (n= 169)	Gordura do Tronco	-0,502	-0,880; -0,124	0,010	0,669
IQMarm	1 (n= 169)	Gordura total	-0,030	-0,058; -0,002	0,034	0,316
	2 (n= 169)	Percentual de gordura total	-0,019	-0,052; 0,014	0,264	0,302
	3 (n= 169)	Gordura do Tronco	-0,034	-0,081; 0,013	0,159	0,305
IQMapp	1 (n= 167)	Gordura total	-0,008	-0,015; -0,001	0,035	0,390
	2 (n= 167)	Percentual de gordura total	-0,003	-0,012; 0,005	0,469	0,375
	3 (n= 167)	Gordura do Tronco	-0,008	-0,020; 0,004	0,198	0,379

Todos modelos foram ajustados para sexo, idade, presença de diabetes e altura.

* incluído ajuste para creatinina sérica.

incluído ajuste para peso.

Os valores atípicos foram removidos dos modelos devido ao pressuposto de que não deve haver valores atípicos nos dados da regressão linear.

Abreviação: IQM= Índice de qualidade muscular.

IQMarm = Força de preensão manual (kgf) / soma da massa magra dos membros superiores (kg); IQMapp = Força de preensão manual (kgf) / massa magra apendicular (kg).

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a associação entre força muscular e IQM com adiposidade corporal em indivíduos em tratamento dialítico. Na análise múltipla, foi encontrada associação inversa da força muscular e de ambos IQM com gordura do tronco e gordura total respectivamente.

Pelo nosso conhecimento, somente um estudo avaliou IQM em pacientes em HD (11). Não foi encontrado nenhum estudo que avaliou a associação de IQM com parâmetros de adiposidade corporal em indivíduos em tratamento dialítico. Portanto, o IQM ainda foi pouco explorado e não existem valores de referência para essa população.

Por outro lado, a FPM tem sido extensamente estudada em pacientes em diálise, uma vez que a diminuição da massa e força muscular são condições comuns em pacientes em tratamento dialítico (20). No entanto, a perda de massa muscular e de força muscular ocorrem em ritmos diferentes, visto que a força muscular diminui a uma taxa maior que a massa muscular (4). A baixa força muscular de pacientes em diálise, avaliada pela FPM, foi mais associada ao envelhecimento, *protein energy wasting*, inatividade física, inflamação e mortalidade do que a baixa massa muscular (2,21), mostrando a relevância de realizar a avaliação da força muscular nessa população.

Em nosso estudo, verificamos que a gordura do tronco foi negativamente associada com FPM. São escassos os trabalhos que avaliaram a associação da força muscular com gordura central. A força muscular pode ser influenciada por diversas variáveis, como qualidade muscular prejudicada, infiltração de gordura no músculo, inflamação, massa muscular, doenças crônicas, nutrição inadequada, peso corporal e altura (22–24). Dessas variáveis, infiltração de gordura no músculo, inflamação e doenças crônicas podem estar associadas com a gordura central.

Em nosso estudo, para avaliação de acúmulo de gordura na região central, foi utilizada a gordura do tronco quantificada pelo DEXA. A gordura do tronco está associada com gordura visceral (25), que por sua vez é fortemente associada à elevação de citocinas pró-inflamatórias (26,27). As citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 6, fator de necrose tumoral alfa e fator de necrose tumoral beta, podem ter um efeito negativo sobre a massa muscular e força muscular (26), motivo que pode explicar a associação inversa encontrada entre a gordura do tronco e força muscular.

Além disso, a gordura visceral é associada à infiltração gordurosa do tecido muscular (27). O aumento da infiltração de conteúdo muscular não contrátil, como a gordura, reduz a geração de força no músculo esquelético (28), o que caracteriza a qualidade muscular. Esse aumento de infiltração de gordura no músculo é visto em pacientes com DRC em tratamento dialítico (8,29).

O presente estudo não avaliou a quantidade de gordura intramuscular, pois conta com a limitação do DEXA na diferenciação dos compartimentos. O DEXA não diferencia o conteúdo não contrátil, como gordura intramuscular e fibrose, da massa magra medida. A gordura intramuscular pode ser avaliada por tomografia computadorizada ou ressonância magnética (30), métodos de maior custo e complexidade. Goodpaster e colaboradores (28) observaram que a quantidade de gordura intramuscular, avaliada a nível da coxa pela tomografia computadorizada, impacta negativamente a força muscular de indivíduos idosos. Portanto, embora nosso estudo não tenha avaliado a infiltração gordurosa no tecido muscular, este também pode ter sido um fator que influenciou a associação inversa entre a força muscular e a gordura do tronco. Esse tópico deve ser explorado em trabalhos futuros.

Somado ao fato do DEXA não ser capaz de diferenciar a massa magra do conteúdo não contrátil, que acaba sendo contabilizado como massa magra durante

a avaliação, pode explicar o motivo pelo qual os parâmetros que quantificaram massa magra não serem associados com ambos os IQM na análise univariada, enquanto os parâmetros de gordura corporal apresentaram menor quantidade de gordura nos maiores tercis em ambos IQM. Possivelmente os pacientes com maior gordura corporal apresentaram maior infiltração de gordura muscular, o que consequentemente compromete sua qualidade muscular.

Baixa qualidade muscular está associada à diminuição da força muscular (28,31), função metabólica (32) e pior sobrevida (33). Em pacientes em HD, Yoda e colaboradores (11) mostraram que a qualidade muscular é um bom marcador de sobrevida para essa população. Para isso, foi utilizado o mesmo IQM que o presente estudo, que define a qualidade muscular pela razão entre FPM e a soma da massa magra dos braços, obtidos por dinamômetro manual e DEXA, respectivamente (11).

Nesse estudo, outro IQM, que considera a razão entre FPM e massa magra apendicular, foi utilizado. Não foi encontrado um estudo que avaliasse o IQMapp na população em diálise, porém o motivo para utilização deste outro índice é que as funções das extremidades inferiores estão mais fortemente associadas às capacidades funcionais do que as extremidades superiores (4). Dessa forma, é relevante uma avaliação da qualidade muscular que contemple as extremidades inferiores.

A relação inversa entre gordura total com ambos os IQM pode ser explicada pois o excesso do tecido adiposo ou obesidade está associado à consequências metabólicas como à resistência à insulina, hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão e estados pró-trombóticos e pró-inflamatórios (34) o que provoca um comprometimento muscular (19). O parâmetro de adiposidade “gordura total” reflete a quantificação de gordura, sem levar em consideração o tamanho corporal. Por isso, os modelos de regressão linear múltipla foram ajustados para altura.

O estudo apresenta uma limitação relacionado ao instrumento utilizado para realizar avaliação da composição corporal. Apesar do DEXA ser considerado uma metodologia padrão ouro para avaliação de gordura corporal (35), não é possível avaliar as alterações na arquitetura muscular. Alterações como a infiltração de gordura no músculo, ocasionada pelo aumento de gordura corporal total e principalmente visceral, parece estar relacionada ao comprometimento muscular. Apesar dessa limitação, esse é um estudo inédito, que obteve resultados significantes que mostraram que a adiposidade corporal se associa à força muscular e IQM.

Em conclusão, a FPM foi inversamente associada com gordura do tronco e IQM foi inversamente associado com gordura total, sugerindo associação de menor força e qualidade muscular com maior adiposidade corporal em pacientes em tratamento dialítico. Nossos resultados reforçam a importância da avaliação da composição corporal nesta população, visto mais essa repercussão negativa associada com o excesso de gordura corporal. Mais estudos com desenho longitudinal para confirmar causa e efeito são necessários, além de estudos explorando o IQM como metodologia de avaliação muscular nessa população.

REFERÊNCIAS

1. Hwang SH, Lee DH, Min J, Jeon JY. 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;29(6):471–9. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.01.002>
2. Ribeiro HS, Neri SGR, Oliveira JS, Bennett PN, Viana JL, Lima RM. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: A

- systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2022;41(5):1131–40.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.03.025>
3. Jubrias SA, Odderson IR, Esselman PC, Conley KE. Decline in isokinetic force with age: muscle cross-sectional area and specific force. *Pflugers Arch.* 1997;434(3):246–53. <https://doi.org/10.1007/s004240050392>
 4. Barbat-Artigas S, Rolland Y, Zamboni M, Aubertin-Leheudre M. How to assess functional status: a new muscle quality index. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(1):67–77. <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0004-5>
 5. Radaelli R, Nestor Wilhelm Neto E, Bottaro M, Silveira Pinto R. Espessura e qualidade musculares medidas a partir de ultrassonografia: influência de diferentes locais de mensuração. DOI: 10.5007/1980-0037.2011v13n2p87. *Rev Bras Cineantropometria E Desempenho Hum.* 2011;13(2):87–93.
<https://doi.org/10.5007/1980-0037.2011v13n2p87>
 6. Wilkinson TJ, Ashman J, Baker LA, Watson EL, Smith AC. Quantitative Muscle Ultrasonography Using 2D Textural Analysis: A Novel Approach to Assess Skeletal Muscle Structure and Quality in Chronic Kidney Disease. *Ultrason Imaging.* 2021;43(3):139–48. <https://doi.org/10.1177/01617346211009788>
 7. McGregor RA, Cameron-Smith D, Poppitt SD. It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. *Longev Heal.* 2014;3(1):9.
<https://doi.org/10.1186/2046-2395-3-9>
 8. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney Int.* 2003;63(1):291–7.
<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00704.x>

9. Goodpaster BH, Theriault R, Watkins SC, Kelley DE. Intramuscular lipid content is increased in obesity and decreased by weight loss. *Metabolism*. 2000;49(4):467–72. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(00\)80010-4](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(00)80010-4)
10. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Newman AB, Nevitt M, Rubin SM, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(3):324–33. <https://doi.org/10.1093/gerona/60.3.324>
11. Yoda M, Inaba M, Okuno S, Yoda K, Yamada S, Imanishi Y, et al. Poor muscle quality as a predictor of high mortality independent of diabetes in hemodialysis patients. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. 2012;66(4):266–70. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2011.11.001>
12. Yoshida Y, Marcus RL, Lastayo PC. Intramuscular adipose tissue and central activation in older adults. *Muscle Nerve*. 2012;46(5):813–6. <https://doi.org/10.1002/mus.23506>
13. Yudkin JS. Inflammation, obesity, and the metabolic syndrome. *Horm Metab Res Horm*. 2007;39(10):707–9. <https://doi.org/10.1055/s-2007-985898>
14. Hardin BJ, Campbell KS, Smith JD, Arbogast S, Smith J, Moylan JS, et al. TNF-alpha acts via TNFR1 and muscle-derived oxidants to depress myofibrillar force in murine skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2008;104(3):694–9. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00898.2007>
15. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int*. 2003;63(3):793–808. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00803.x>
16. Reis MM, Arantes PMM. Assessment of hand grip strength- validity and reliability of the saehan dynamometer. *Fisioter E Pesqui*. 2011;18:176–81. <https://doi.org/10.1590/S1809-29502011000200013>

17. Vogt BP, Borges MCC, Goés CR de, Caramori JCT. Handgrip strength is an independent predictor of all-cause mortality in maintenance dialysis patients. *Clin Nutr.* 2016;35(6):1429–33. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.020>
18. Kołodziej M, Sebastjan A, Ignasiak Z. Appendicular skeletal muscle mass and quality estimated by bioelectrical impedance analysis in the assessment of frailty syndrome risk in older individuals. *Aging Clin Exp Res.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01879-y>
19. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Pahor M, Fillaux J, Grandjean H, Vellas B. Muscle strength in obese elderly women: effect of recreational physical activity in a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(4):552–7. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.4.552>
20. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bàràny P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(10):1720–8. <https://doi.org/10.2215/CJN.10261013>
21. Zhuang CL, Zhang FM, Li W, Wang KH, Xu HX, Song CH, et al. Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(6):1476–86. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12614>
22. Otten L, Bosy-Westphal A, Ordemann J, Rothkegel E, Stobäus N, Elbelt U, et al. Abdominal fat distribution differently affects muscle strength of the upper and lower extremities in women. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(3):372–6. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.226>
23. Reed RL, Pearlmutter L, Yochum K, Meredith KE, Mooradian AD. The relationship between muscle mass and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(6):555–61. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb03592.x>

24. Mitsionis G, Pakos EE, Stafilas KS, Paschos N, Papakostas T, Beris AE. Normative data on hand grip strength in a Greek adult population. *Int Orthop*. 2009;33(3):713–7. <https://doi.org/10.1007/s00264-008-0551-x>
25. Demura S, Sato S. Prediction of visceral fat area at the umbilicus level using fat mass of the trunk: The validity of bioelectrical impedance analysis. *J Sports Sci*. 2007;25(7):823–33. <https://doi.org/10.1080/02640410600875010>
26. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(5):M326-332. <https://doi.org/10.1093/gerona/57.5.M326>
27. de Carvalho DHT, Scholes S, Santos JLF, de Oliveira C, Alexandre T da S. Does Abdominal Obesity Accelerate Muscle Strength Decline in Older Adults? Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(7):1105–11. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly178>
28. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol*. 2001;90(6):2157–65. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.6.2157>
29. Cheema B, Abas H, Smith B, O'sullivan AJ, Chan M, Patwardhan A, et al. Investigation of skeletal muscle quantity and quality in end-stage renal disease. *Nephrology*. 2010;15(4):454–63. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2009.01261.x>
30. Goodpaster BH, Thaete FL, Kelley DE. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(4):885–92. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.4.885>
31. Fukumoto Y, Ikezoe T, Yamada Y, Tsukagoshi R, Nakamura M, Mori N, et al. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of

- middle-aged and elderly persons. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112(4):1519–25. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2099-5>
32. Sinha R, Dufour S, Petersen KF, LeBon V, Enoksson S, Ma YZ, et al. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by ¹H nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity. *Diabetes.* 2002;51(4):1022–7. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.4.1022>
33. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, 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;61(1):72–7. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.1.72>
34. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2548–56. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>
35. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3 Suppl 1):S1–107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>

REFERÊNCIAS

- AKCHURIN, O. M.; KASKEL, F. Update on inflammation in chronic kidney disease. **Blood Purification**, v. 39, n. 1–3, p. 84–92, 2015. <https://doi.org/10.1159/000368940>
- AMMIRATI, A. L. Chronic Kidney Disease. **Revista Da Associação Médica Brasileira**, v. 66Suppl 1, n. Suppl 1, p. s03–s09, 13 jan. 2020. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.s1.3>
- ANIORT, J. et al. Day and night changes in energy expenditure of patients on automated peritoneal dialysis. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 5, p. 3454–3461, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.11.028>
- AVESANI, C. M. et al. Physical activity and energy expenditure in haemodialysis patients: an international survey. **Nephrology, Dialysis, Transplantation**, v. 27, n. 6, p. 2430–2434, 2012. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr692>
- BARBAT-ARTIGAS, S. et al. How to assess functional status: a new muscle quality index. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 16, n. 1, p. 67–77, 2012. <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0004-5>
- BLIMKIE, C. J.; SALE, D. G.; BAR-OR, O. Voluntary strength, evoked twitch contractile properties and motor unit activation of knee extensors in obese and non-obese adolescent males. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 61, n. 3–4, p. 313–318, 1990. <https://doi.org/10.1007/BF00357619>
- BOHANNON, R. W.; SMITH, J.; BARNHARD, R. Grip strength in end stage renal disease. **Perceptual and Motor Skills**, v. 79, n. 3 Pt 2, p. 1523–1526, 1994. <https://doi.org/10.2466/pms.1994.79.3f.1523>
- BORKAN, G. A. et al. Age changes in body composition revealed by computed tomography. **Journal of Gerontology**, v. 38, n. 6, p. 673–677, 1983. <https://doi.org/10.1093/geronj/38.6.673>
- CHARLES, C.; FERRIS, A. H. Chronic Kidney Disease. **Primary Care**, v. 47, n. 4, p. 585–595, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.001>
- CHEEMA, B. et al. Investigation of skeletal muscle quantity and quality in end-stage renal disease. **Nephrology**, v. 15, n. 4, p. 454–463, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2009.01261.x>
- CHENG, D. et al. Association Between Sarcopenia and Its Components and Dependency in Activities of Daily Living in Patients on Hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 31, n. 4, p. 397–402, 2021. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.08.016>

CHUMLEA, W. C. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. **Seminars in Dialysis**, v. 17, n. 6, p. 466–470, 2004. <https://doi.org/10.1111/j.0894-0959.2004.17607.x>

CHUNG, S. H.; LINDHOLM, B.; LEE, H. B. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. **Peritoneal Dialysis International**, v. 20, n. 1, p. 19–26, 2000. <https://doi.org/10.1177/089686080002000105>

COLAK, H. et al. The relation between serum testosterone levels and cardiovascular risk factors in patients with kidney transplantation and chronic kidney disease. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v. 25, n. 5, p. 951–959, 2014. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.139862>

CORESH, J. et al. Epidemiology of cardiovascular risk factors in chronic renal disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 12 Suppl, p. S24–30, 1998.

CUPISTI, A. et al. Nutrition and physical activity in CKD patients. **Kidney & Blood Pressure Research**, v. 39, n. 2–3, p. 107–113, 2014. <https://doi.org/10.1159/000355784>

DE CARVALHO, D. H. T. et al. Does Abdominal Obesity Accelerate Muscle Strength Decline in Older Adults? Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing. **The Journals of Gerontology**, v. 74, n. 7, p. 1105–1111, 2019. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly178>

DEGOULET, P. et al. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study. **Nephron**, v. 31, n. 2, p. 103–110, 1982. <https://doi.org/10.1159/000182627>

DEMURA, S.; SATO, S. Prediction of visceral fat area at the umbilicus level using fat mass of the trunk: The validity of bioelectrical impedance analysis. **Journal of Sports Sciences**, v. 25, n. 7, p. 823–833, 2007. <https://doi.org/10.1080/02640410600875010>

DRAWZ, P.; RAHMAN, M. Chronic kidney disease. **Annals of Internal Medicine**, v. 162, n. 11, p. ITC1-16, 2015. <https://doi.org/10.7326/AITC201506020>

DUMLER, F. Use of bioelectric impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry for monitoring the nutritional status of dialysis patients. **ASAIO journal**, v. 43, n. 3, p. 256–260, 1997. <https://doi.org/10.1097/00002480-199743030-00028>

FAHAL, I. H. et al. Physiological abnormalities of skeletal muscle in dialysis patients. **Nephrology, Dialysis, Transplantation**, v. 12, n. 1, p. 119–127, 1997. <https://doi.org/10.1093/ndt/12.1.119>

FAHAL, I. H.; AHMAD, R.; EDWARDS, R. H. Muscle weakness in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **Peritoneal Dialysis International**, v. 16 Suppl 1, p. S419-423, 1996. <https://doi.org/10.1177/089686089601601S81>

FLEISCHMANN, E. et al. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. **Kidney International**, v. 55, n. 4, p. 1560–1567, abr. 1999. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00389.x>

FLEISCHMANN, E. H.; BOWER, J. D.; SALAHUDEEN, A. K. Risk factor paradox in hemodialysis: better nutrition as a partial explanation. **ASAIO journal**, v. 47, n. 1, p. 74–81, 2001. <https://doi.org/10.1097/00002480-200101000-00016>

GARCÍA-HERMOSO, A. et al. Muscular Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in an Apparently Healthy Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Data From Approximately 2 Million Men and Women. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 99, n. 10, p. 2100–2113.e5, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.01.008>

GO, A. S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. **The New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 13, p. 1296–1305, 2004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>

GOODPASTER, B. H. et al. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. **Diabetes**, v. 46, n. 10, p. 1579–1585, 1997. <https://doi.org/10.2337/diabetes.46.10.1579>

GOODPASTER, B. H. et al. Intramuscular lipid content is increased in obesity and decreased by weight loss. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 49, n. 4, p. 467–472, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(00\)80010-4](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(00)80010-4)

GOODPASTER, B. H. et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. **The Journals of Gerontology**, v. 61, n. 10, p. 1059–1064, 2006. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.10.1059>

HARDIN, B. J. et al. TNF-alpha acts via TNFR1 and muscle-derived oxidants to depress myofibrillar force in murine skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 3, p. 694–699, 2008. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00898.2007>

HWANG, S. H. et al. Handgrip Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Dialysis: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **Journal of Renal Nutrition**, v. 29, n. 6, p. 471–479, 2019. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.01.002>

IKIZLER, T. A. Optimal Nutrition in Hemodialysis Patients. **Advances in chronic kidney disease**, v. 20, n. 2, p. 181–189, 2013. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.12.002>

IKIZLER, T. A. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 76, n. 3 Suppl 1, p. S1–S107, 2020. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>

ISOYAMA, N. et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 10, p. 1720–1728, 2014. <https://doi.org/10.2215/CJN.10261013>

JOHANSEN, K. L. et al. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. **Kidney International**, v. 63, n. 1, p. 291–297, 2003. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00704.x>

JUBRIAS, S. A. et al. Decline in isokinetic force with age: muscle cross-sectional area and specific force. **Pflugers Archiv: European Journal of Physiology**, v. 434, n. 3, p. 246–253, 1997. <https://doi.org/10.1007/s004240050392>

JUNIOR, J. E. R. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. **J. Bras. Nefrol.**, v. 26, n. 3 suppl. 1, p. 1–3, 2004.

KAIZU, Y. et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 42, n. 2, p. 295–302, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(03\)00654-1](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(03)00654-1)

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. **Kidney International**, v. 63, n. 3, p. 793–808, 2003. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00803.x>

KALANTAR-ZADEH, K.; KOPPLE, J. D. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 38, n. 6, p. 1343–1350, 2001. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.29250>

KOPPLE, J. D. Nutritional status as a predictor of morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. **ASAIO journal**, v. 43, n. 3, p. 246–250, 1997. <https://doi.org/10.1097/00002480-199743030-00026>

LARSEN, B. et al. Muscle area and density and risk of all-cause mortality: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 111, p. 154321, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154321>

LAVENBURG, L.-M. U. et al. Trends, Social Context, and Transplant Implications of Obesity Among Incident Dialysis Patients in the United States. **Transplantation**, v. 106, n. 11, p. e488, 2022. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004243>

LEAVEY, S. F. et al. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 31, n. 6, p. 997–1006, 1998. <https://doi.org/10.1053/ajkd.1998.v31.pm9631845>

LEVEY, A. S.; BECKER, C.; INKER, L. A. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. **JAMA**, v. 313, n. 8, p. 837–846, 2015. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0602>

LOENNEKE, J. P. et al. Is muscle growth a mechanism for increasing strength? **Medical Hypotheses**, v. 125, p. 51–56, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.02.030>

LU, Y. et al. Associations of handgrip strength with morbidity and all-cause mortality of cardiometabolic multimorbidity. **BMC medicine**, v. 20, n. 1, p. 191, 2022. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02389-y>

MCELROY, A. et al. Proximal and distal muscle weakness in patients receiving hemodialysis for chronic uremia. **Physical Therapy**, v. 50, n. 10, p. 1467–1481, 1970. <https://doi.org/10.1093/ptj/50.10.1467>

MCGRATH, R. et al. What are the association patterns between handgrip strength and adverse health conditions? A topical review. **SAGE Open Medicine**, v. 8, 2020. <https://doi.org/10.1177/2050312120910358>

MCGREGOR, R. A.; CAMERON-SMITH, D.; POPPITT, S. D. It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. **Longevity & Healthspan**, v. 3, n. 1, p. 9, 2014. <https://doi.org/10.1186/2046-2395-3-9>

MOORE, B.A., BEMBEN, D.A., LEIN, D.H. et al. Fat Mass is Negatively Associated with Muscle Strength and Jump Test Performance. *J Frailty Aging* 9, 214-218 (2020) <https://doi.org/10.14283/jfa.2020.11>

MORSE, C. I. et al. Changes in triceps surae muscle architecture with sarcopenia. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 183, n. 3, p. 291–298, 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1365-201X.2004.01404.x>

NEWMAN, A. B. et al. Strength and muscle quality in a well-functioning cohort of older adults: the Health, Aging and Body Composition Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, n. 3, p. 323–330, 2003. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51105.x>

NIELSEN, P. K.; LADEFOGED, J.; OLGAARD, K. Lean body mass by Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) and by urine and dialysate creatinine recovery in CAPD and pre-dialysis patients compared to normal subjects. **Advances in Peritoneal Dialysis**, v. 10, p. 99–103, 1994.

NISHIKAWA, H. et al. Metabolic Syndrome and Sarcopenia. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 3519, 2021. <https://doi.org/10.3390/nu13103519>

NISHIZAWA, Y. et al. Paradox of risk factors for cardiovascular mortality in uremia: is a higher cholesterol level better for atherosclerosis in uremia? **American Journal of Kidney Diseases**, v. 38, n. 4 Suppl 1, p. S4-7, 2001. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.27380>

NOOR, H.; REID, J.; SLEE, A. Resistance exercise and nutritional interventions for augmenting sarcopenia outcomes in chronic kidney disease: a narrative review. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 12, n. 6, p. 1621–1640, 2021. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12791>

NORMAN, K. et al. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. **Clinical Nutrition**, v. 30, n. 2, p. 135–142, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.09.010>

OLIVEIRA, E. A. et al. Muscle wasting in chronic kidney disease. **Pediatric Nephrology**, v. 33, n. 5, p. 789–798, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3684-6>

PAN, D. A. et al. Skeletal muscle triglyceride levels are inversely related to insulin action. **Diabetes**, v. 46, n. 6, p. 983–988, 1997. <https://doi.org/10.2337/diabetes.46.6.983>

PHILLIPS, D. I. et al. Intramuscular triglyceride and muscle insulin sensitivity: evidence for a relationship in nondiabetic subjects. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 45, n. 8, p. 947–950, 1996. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(96\)90260-7](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(96)90260-7)

PINTO, C. L. et al. Impact of creatine supplementation in combination with resistance training on lean mass in the elderly. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 7, n. 4, p. 413–421, 2016. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12094>

RADAELLI, R. et al. Espessura e qualidade musculares medidas a partir de ultrassonografia: influência de diferentes locais de mensuração. DOI: 10.5007/1980-0037.2011v13n2p87. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 13, n. 2, p. 87–93, 2011. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2011v13n2p87>

REIS, J. M. S.; ALVES, L. S.; VOGT, B. P. According to Revised EWGSOP Sarcopenia Consensus Cut-Off Points, Low Physical Function Is Associated With Nutritional Status and Quality of Life in Maintenance Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, p. S1051- 2276(21)00177–1, 2021.

REIS, N. S. DO C. et al. Agreement of Single-Frequency Electrical Bioimpedance in the Evaluation of Fat Free Mass and Fat Mass in Peritoneal Dialysis Patients. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, 2021. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.686513>

RIBEIRO, H. S. et al. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 5, p. 1131–1140, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.03.025>

RITZ, E.; NOWICKI, M.; WIECEK, A. Excess cardiovascular mortality in the uremic patient--what does it teach for other risk factors in the non-renal patient? **Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej**, v. 92 Spec No, p. 110–116, 1994.

RODACKI, A. L. F. et al. Is Handgrip Strength a Useful Measure to Evaluate Lower Limb Strength and Functional Performance in Older Women? **Clinical Interventions in Aging**, v. 15, p. 1045–1056, 2020. <https://doi.org/10.2147/CIA.S253262>

ROSHANRAVAN, B. et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 24, n. 5, p. 822–830, 2013. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012070702>

RUSSELL, J. C. et al. Development of insulin resistance in the JCR:LA-cp rat: role of triacylglycerols and effects of MEDICA 16. **Diabetes**, v. 47, n. 5, p. 770–778, 1998. <https://doi.org/10.2337/diabetes.47.5.770>

SPINDLER, A. et al. Muscular strength and bone mineral density in haemodialysis patients. **Nephrology, Dialysis, Transplantation**, v. 12, n. 1, p. 128–132, 1997. <https://doi.org/10.1093/ndt/12.1.128>

STRASSER, E.-M. et al. Strength training increases skeletal muscle quality but not muscle mass in old institutionalized adults: a randomized, multi-arm parallel and controlled intervention study. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 54, n. 6, p. 921–933, 2018. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.18.04930-4>

TATARANNI, P. A.; RAVUSSIN, E. Use of dual-energy X-ray absorptiometry in obese individuals. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 62, n. 4, p. 730–734, 1995. <https://doi.org/10.1093/ajcn/62.4.730>

TRACY, B. L. et al. Muscle quality. II. Effects Of strength training in 65- to 75-yr-old men and women. **Journal of Applied Physiology**, v. 86, n. 1, p. 195–201, 1999. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.1.195>

VISSER, M. et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. **The Journals of Gerontology**, v. 57, n. 5, p. M326-332, 2002. <https://doi.org/10.1093/gerona/57.5.M326>

VISSER, M. et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. **The Journals of Gerontology**, v. 60, n. 3, p. 324–333, 2005. <https://doi.org/10.1093/gerona/60.3.324>

VOGT, B. P. et al. Handgrip strength is an independent predictor of all-cause mortality in maintenance dialysis patients. **Clinical Nutrition** v. 35, n. 6, p. 1429–1433, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.020>

WEBSTER, A. C. et al. Chronic Kidney Disease. **Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1238–1252, 2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)

WILKINSON, T. J. et al. A Systematic Review of Handgrip Strength Measurement in Clinical and Epidemiological Studies of Kidney Disease: Toward a Standardized Approach. **Journal of Renal Nutrition**, v. 32, n. 4, p. 371–381, 2022. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2021.06.005>

WONG, J. S. et al. Survival advantage in Asian American end-stage renal disease patients. **Kidney International**, v. 55, n. 6, p. 2515–2523, 1999. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00464.x>

YODA, M. et al. Poor muscle quality as a predictor of high mortality independent of diabetes in hemodialysis patients. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 66, n. 4, p. 266–270, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2011.11.001>

YOSHIDA, Y.; MARCUS, R. L.; LASTAYO, P. C. Intramuscular adipose tissue and central activation in older adults. **Muscle & Nerve**, v. 46, n. 5, p. 813–816, 2012. <https://doi.org/10.1002/mus.23506>

YUDKIN, J. S. Inflammation, obesity, and the metabolic syndrome. **Hormone and Metabolic Research**, v. 39, n. 10, p. 707–709, 2007. <https://doi.org/10.1055/s-2007-985898>

ZHUANG, C.-L. et al. Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 11, n. 6, p. 1476–1486, 2020. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12614>

ANEXO 1



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 03 de Dezembro de 2012

Of. 584/2012

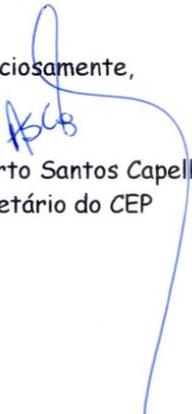
Ilustríssima Senhora
Profª Drª Jacqueline Socorro Costa Teixeira Caramori
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezada Drª Jacqueline,

De ordem do Senhor Coordenador, informo que o Projeto de Pesquisa (Protocolo CEP 4441-2012) "Efeitos do treinamento físico e suplementação com vitamina D sobre a massa muscular de pacientes em hemodiálise", a ser conduzido por Bárbara Perez Vogt, orientada por Vossa Senhoria, Co-orientada pelo Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin, com a colaboração de Altamir Santos Teixeira, Fernanda Stringueta Belik, Flávio Gobbis Shiraishi e Viviana Rugolo Oliveira e Silva, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de **03/12/2012**.

Situação do Projeto: APROVADO. Os pesquisadores deverão apresentar ao CEP ao final da execução do Projeto o "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente,


Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP

ANEXO 2



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação de Diferentes Métodos na Avaliação da Massa Magra e Tecido Adiposo em Pacientes Em Hemodiálise

Pesquisador: Pasqual Barretti

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 39704314.3.0000.5411

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 943.304

Data da Relatoria: 01/02/2015

Apresentação do Projeto:

Uma condição fortemente associada ao risco de óbito em pacientes cronicamente dialisados é a presença de depleção proteicoenergética. Alguns autores conseguiram mostrar a contribuição independente da depleção nutricional sobre a mortalidade por todas as causas e por doenças cardiovascular. Por outro lado, valores aumentados do índice de massa corporal (IMC) têm sido associados à maior sobrevida em indivíduos com DRC, resultado oposto ao que ocorre na população geral. Esse fenômeno tem sido referido como a “epidemiologia reversa”. Nesse contexto, a avaliação da composição corporal é extremamente importante para acompanhamento e predição de desfechos em pacientes com Doença Renal Crônica. **OBJETIVO:** Comparar em pacientes hemodialisados as medidas de massa magra e tecido adiposo obtidos pela BIA unifrequencial e multifrequencial e antropometria, de acordo com padrões estabelecidos.

Os pacientes participantes do estudo serão submetidos a uma única avaliação de composição corporal (massa magra e tecido adiposo), pela antropometria, BIA uni e multifrequencial e pela DEXA. Serão estimadas as correlações entre as medidas de tecido adiposo e massa magra obtidas pela antropometria, BIA uni e multifrequencial, utilizando a DEXA como método de referência.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

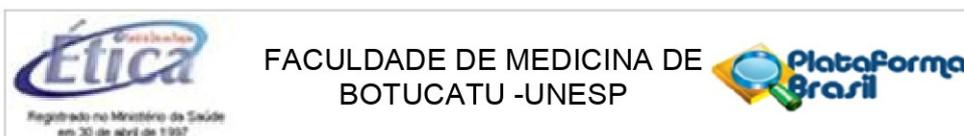
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 943.304

Objetivo da Pesquisa:

Comparar em pacientes hemodialisados as medidas de massa magra e tecido adiposo obtidos pela BIA unifrequencial e multifrequencial e antropometria, utilizando a DEXA como padrão de referência.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS: Mínimos

BENEFÍCIOS: Possibilitar intervenção nutricional específicas para melhor tratamneto e melhor qualidade de vida desses pacientes

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto para obtenção do título de doutor no Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica.

É um estudo transversal, unicêntrico e será realizado na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas de Botucatu, com pacientes em hemodiálise (N=113 pacientes), maiores de 18 anos, que aceitem participar do estudo.

Os instrumentos que serão utilizados na avaliação dos pacientes ja fazem parte do acompanhamento nutricional realizado nesta Unidade de Diálise.

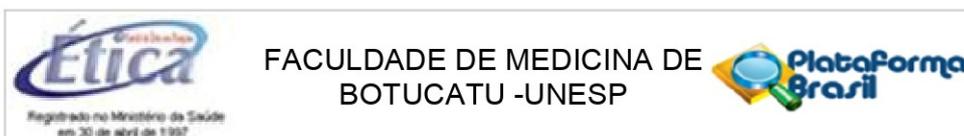
Em relação ao orçamento financeiro, os autores apresentam um levantamento de custos de R\$1.000,00, e declaram que a execução do projeto não acarretará qual

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados todos os documentos exigidos pelo colegiado:

- Folha de rosto
- Autorização da Instituição (HC=FMB)
- Autorização da Unidade de Diálise

Endereço: Chácara Butignolli , s/n	CEP: 18.618-970
Bairro: Rubião Junior	
UF: SP Município: BOTUCATU	
Telefone: (14)3880-1608	E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 943.304

O TCLE está em forma de convite e explicita o procedimento que será realizado em linguagem simples e objetiva.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo a aprovação do projeto, sem necessidade de envio à CONEP.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de pesquisa APROVADO, deliberado em reunião do CEP de 02 de Fevereiro de 2.015, sem necessidade de envio à CONEP.

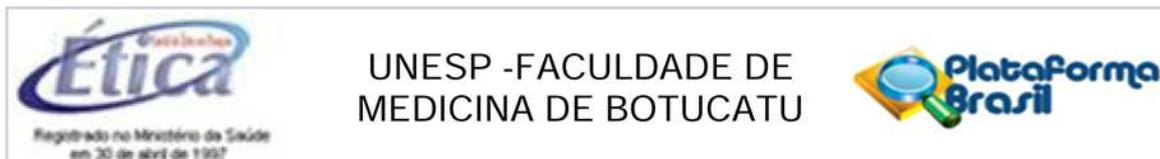
Solicitamos aos pesquisadores que apresentem ao CEP, o respectivo "Relatório Final de Atividades" ao final do estudo.

BOTUCATU, 02 de Fevereiro de 2015

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli , s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 **E-mail:** capellup@fmb.unesp.br

ANEXO 3



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SARCOPENIA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE PERITONEAL: PREVALÊNCIA, ASSOCIAÇÕES CLÍNICAS, DEMOGRÁFICAS, NUTRICIONAIS E CAPACIDADE FUNCIONAL

Pesquisador: MARYANNE ZILLI CANEDO DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61634816.4.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Clínica Médica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.874.422

Apresentação do Projeto:

O rastreamento de sarcopenia em populações vulneráveis, como a doença renal crônica (DRC), é justificado. Porém, os estudos normalmente são limitados a pacientes em hemodiálise e em idosos, sendo escassos na população em diálise peritoneal. Além disso, pouco se sabe sobre os fatores que poderiam influenciar ou serem influenciados pela sarcopenia. Desta forma, o objetivo do projeto de pesquisa é avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em diálise peritoneal e a sua associação com características clínicas, demográficas, nutricionais e de capacidade funcional. Para isto, planeja-se abordar 50 pacientes em diálise peritoneal, em tratamento por período igual ou superior a sessenta dias, com idade maior ou igual a 18 anos. Serão coletados dados clínicos e demográficos dos prontuários médicos e realizadas avaliações antropométricas (peso, estatura, circunferência da cintura, de massa muscular (através do exame de Absorciometria de raios-X de dupla energia (DEXA)), função muscular (através da avaliação da força de preensão manual usando dinamômetro hidráulico Jamar[®]), da capacidade funcional (através do Short Physical Performance Battery (SPPB) que é um conjunto de testes que avalia equilíbrio, marcha, força e resistência), dos níveis de atividade física (através da aplicação do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em sua versão curta) e da análise da Ingestão alimentar (através de registro alimentar por três dias não consecutivos).

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

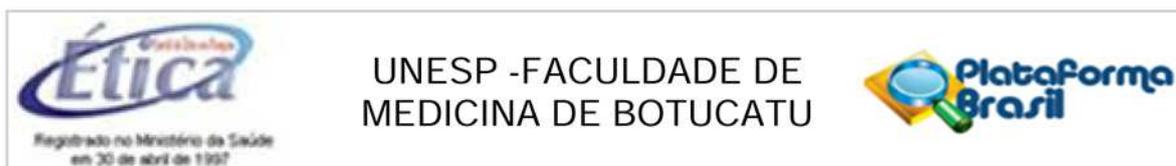
UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

CEP: 18.618-970

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.874.422

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em diálise peritoneal e a sua associação com características clínicas, demográficas, nutricionais e capacidade funcional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Há os riscos relacionados à confidencialidade dos dados, mesmo sendo garantido o sigilo da identidade dos pacientes. Além disso, serão realizadas uma série de intervenções nos pacientes, cada uma com seus potenciais riscos e desconfortos, como por exemplo, avaliações antropométricas (necessidade exposição corporal para medida da circunferência abdominal), de Absorciometria de raios-X de dupla energia (apesar de baixa, há exposição à radiação ionizante), avaliação de força de preensão manual, aplicação dos testes de equilíbrio e registro de ingestão de alimentos. Quanto aos benefícios, há potencial para avanço científico e melhora na compreensão do quadro de sarcopenia dos pacientes com IRC, objetivando aprimorar o tratamento nutricional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa bem elaborado. Os potenciais riscos e todas as intervenções programadas estão devidamente apresentados na Plataforma Brasil e no TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram devidamente apresentados

Recomendações:

Todas as recomendações previamente apontadas foram devidamente realizadas,

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Favorável à aprovação, sem necessidade de envio à CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa APROVADO, deliberado em reunião EXTRAORDINÁRIA do CEP de 19 de Dezembro de 2.016, sem necessidade de envio à CONEP.

O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que após a execução do projeto em questão, seja enviado para análise o respectivo "Relatório Final de Atividades", o qual deverá ser enviado via Plataforma Brasil na forma de "NOTIFICAÇÃO".

OBS: LEMBRAMOS QUE A PRESENTE PESQUISA SOMENTE PODERÁ SER INICIADA APÓS DIA 19/12/2016 – DATA DA APROVAÇÃO DO CEP.

Endereço: Chácara Butignolli , s/n

Bairro: Rubião Junior

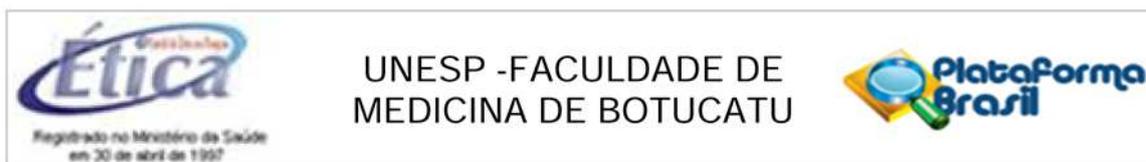
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.874.422

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_789598.pdf	08/12/2016 15:29:40		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	08/12/2016 15:27:58	MARYANNE ZILLI CANEDO DA SILVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	decl_unidade.jpg	03/11/2016 20:35:24	MARYANNE ZILLI CANEDO DA SILVA	Aceito
Outros	anuencia.pdf	19/10/2016 21:47:46	MARYANNE ZILLI CANEDO DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	19/10/2016 21:46:55	MARYANNE ZILLI CANEDO DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	13/09/2016 21:34:24	MARYANNE ZILLI CANEDO DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 19 de Dezembro de 2016

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP **Município:** BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br

ANEXO 4

UNOESTE - UNIVERSIDADE
DO OESTE PAULISTA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos da vitamina D e treinamento resistido sobre composição corporal, capacidade física, perfil inflamatório e metabolismo mineral ósseo de pacientes em hemodiálise crônica: ensaio randomizado controlado

Pesquisador: BARBARA PEREZ VOGT

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 79500217.8.0000.5515

Instituição Proponente: ASSOCIACAO PRUDENTINA DE EDUCACAO E CULTURA APEC

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.479.622

Apresentação do Projeto:

Trata-se de ensaio clínico em hemodiálise, com dois braços: randomizado, duplo cego e controlado com placebo para vitamina D e randomizado, aberto e controlado para treinamento físico resistido. Serão incluídos pacientes maiores de 18 anos em hemodiálise por pelo menos três meses e serão excluídos aqueles com teste ergométrico positivo para isquemia cardíaca. Os pacientes serão randomizados em um dos quatro grupos, e serão submetidos à intervenção por 16 semanas. Treinamento resistido intradialítico será realizado três vezes por semana com duração de 40 minutos durante as duas primeiras horas da sessão de hemodiálise. Suplementação de vitamina D será na forma de colecalciferol na dose de 50 000 UI/semana. Composição corporal será quantificada por absorciometria de raio-X de dupla energia. Análise de vetores de impedância bioelétrica será feita com os dados fornecidos pelo exame de impedância bioelétrica multifrequencial. Função muscular e capacidade física serão avaliadas por dinamometria e Short Physical Performance Battery. Perfil inflamatório será avaliado pela concentração sérica de citocinas (leptina, adiponectina, IL-1ra, IL-6, TNF-, e IL-10) e citometria de fluxo (sub-população de linfócitos T CD3, CD4 e CD8 e subpopulação de monócitos CD14 e CD16). Concentração sérica de fósforo, cálcio, PTH e fosfatase alcalina, Klotho solúvel e FGF-23 serão quantificadas para avaliação do metabolismo mineral ósseo.

Para a comparação da efetividade das duas intervenções nos desfechos, é necessário que hajam

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, Km 572
Bairro: Bairro Limoeiro **CEP:** 19.067-175
UF: SP **Município:** PRESIDENTE PRUDENTE
Telefone: (18)3229-2077 **Fax:** (18)3229-2080 **E-mail:** cep@unoeste.br

UNOESTE - UNIVERSIDADE
DO OESTE PAULISTA



Continuação do Parecer: 2.479.622

grupos de controle em relação à intervenção treinamento resistido intradiálitico e grupos de placebo em relação à intervenção suplementação de vitamina D.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo desse estudo é avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D e treinamento resistido, isolados ou associados, sobre parâmetros morfológicos, fisiológicos, cardio-inflamatórios e bioquímicos de pacientes em hemodiálise crônica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores declaram que "O estudo apresenta riscos mínimos para os pacientes.

O teste ergométrico pode gerar algum cansaço, devido ao exercício físico em esteira. Haverá monitoração durante toda a realização do exame por um cardiologista para que evitar o risco de intercorrências durante a prática de exercício físico durante a pesquisa.

Os testes de função muscular serão realizados após a sessão de hemodiálise. Existe um pequeno risco de hipotensão nesse momento, devido ao próprio processo dialítico. Caso o paciente apresente qualquer sintoma de hipotensão, o teste será imediatamente suspenso e realizado em outro dia. O teste ergométrico é um teste de esforço que verifica se o exercício oferece algum risco para sua saúde, será realizado em uma bicicleta ergométrica com monitorização e acompanhado por médico especialista. A coleta dos exames de sangue de veia do braço traz riscos mínimos e um pequeno desconforto. Em todos os procedimentos será respeitada a privacidade dos pacientes, e não serão expostas partes íntimas. As aferições de peso, altura, circunferência abdominal serão realizados em consultório individual pela equipe de pesquisadores. O exame de densitometria óssea emite radiação, porém os níveis de radiação são muito baixos" e em relação aos benefícios que "Participando do estudo, os pacientes terão acesso a exames que avaliarão sua situação geral de saúde e que não fazem parte da rotina da terapia dialítica. Além disso, as intervenções propostas podem promover o aumento da massa muscular, da capacidade física, força e função muscular, melhora do perfil inflamatório sistêmico, no metabolismo ósseo e consequentemente melhorar a qualidade de vida e diminuir o risco de mortalidade de pacientes com DRC em terapia dialítica".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tema é relevante e importante. O pesquisador responsável tem adequado conhecimento na áreas. Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão no estudo.

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, Km 572
Bairro: Bairro Limoeiro **CEP:** 19.067-175
UF: SP **Município:** PRESIDENTE PRUDENTE
Telefone: (18)3229-2077 **Fax:** (18)3229-2080 **E-mail:** cep@unoeste.br

UNOESTE - UNIVERSIDADE
DO OESTE PAULISTA



Continuação do Parecer: 2.479.622

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos presente e corretos.

- TCLE: como este documento apresenta mais de duas páginas, lembramos que as páginas sem a assinatura dos participantes e pesquisadores devem ser rubricadas.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O presente estudo não apresenta pendências ou adequações a serem realizadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em reunião realizada no dia 29/01/2018, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista (CEP-UNOESTE), concordância com o parecerista, considerou o projeto APROVADO.

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

1. Relatórios anuais, sendo o primeiro previsto para 30/12/2019.
2. Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de participantes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.
3. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
4. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 (cinco) anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.
5. Este projeto está cadastrado na CPDI-UNOESTE sob o número 4181.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_912278.pdf	25/10/2017 15:03:40		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CEP_FINAL.docx	25/10/2017 15:01:59	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	25/10/2017 14:55:39	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, Km 572
Bairro: Bairro Limoeiro **CEP:** 19.067-175
UF: SP **Município:** PRESIDENTE PRUDENTE
Telefone: (18)3229-2077 **Fax:** (18)3229-2080 **E-mail:** cep@unoeste.br

UNOESTE - UNIVERSIDADE
DO OESTE PAULISTA



Continuação do Parecer: 2.479.622

Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	25/10/2017 14:33:47	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	24/10/2017 15:30:23	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_compromisso.pdf	24/10/2017 15:10:02	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_instituicao_responsabilidade.pdf	24/10/2017 15:09:23	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Outros	autorizacao_prontuarios.pdf	24/10/2017 15:08:41	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Outros	autorizacao_contatos_participantes.pdf	24/10/2017 15:07:34	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_infra_estrutura2.pdf	24/10/2017 15:06:09	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_infra_estrutura1.pdf	24/10/2017 15:05:49	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Outros	termo_responsabilidade_compromisso.pdf	24/10/2017 15:03:07	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Outros	doc_HR.pdf	24/10/2017 15:00:19	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito
Outros	Autorizacao_base_eletronica.pdf	24/10/2017 14:59:22	BARBARA PEREZ VOGT	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PRESIDENTE PRUDENTE, 31 de Janeiro de 2018

Assinado por:
Gisele Alborghetti Nai
(Coordenador)

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, Km 572
Bairro: Bairro Limoeiro **CEP:** 19.067-175
UF: SP **Município:** PRESIDENTE PRUDENTE
Telefone: (18)3229-2077 **Fax:** (18)3229-2080 **E-mail:** cep@unoeste.br